

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 2786-6009

# ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

UKRAINIAN JOURNAL HEALTH OF WOMAN

3(166)/2023



КИЇВ 2023

ГРУПА КОМПАНІЙ  
**«МедЕксперт»**  
медичні видання,  
конференції і семінари,  
маркетингові дослідження  
[med-expert.com.ua](http://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](mailto: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

**Верголяс Майя 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)  
Ботчориншвілі 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

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

«Український журнал Здоров'я жінки» включено до наукометричних, реферативних та пошукових баз даних: WordCat, Google Scholar, CrossRef, Ulrich's Periodicals Directory, «Бібліометрика української науки», «Наукова періодика України» (Національної бібліотеки України імені В.І. Вернадського), «Джерело».

## 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 № 07 від 24.05.2023

Підписано до друку 25.06.2023 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. Акад. Філатова, 1/22, оф. 1,

м. Київ-042, Україна, 04042

**E-mail:** [pediatr@med-expert.com.ua](mailto:pediatr@med-expert.com.ua);

[seminar@med-expert.com.ua](mailto: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. № 28.06/01 від 28.06.2023

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

©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

Київ 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**, Doctor of medical sciences, Head of the department of medical information technologies in pediatrics, obstetrics and gynecology, SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

**EDITORIAL BOARD:**

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

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

**PROJECT DIRECTOR** Bakhtiarova Dana

**EXECUTIVE EDITOR** Sheiko Irina

**LAYOUT AND DESIGN** Shcherbatykh Vlododymyr

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**.

«Ukrainian journal Health of woman» was indexed and/or presented in:  
WordCat, Google Scholar, CrossRef, Ulrich's Periodicals Directory, Scientific Periodicals of Ukraine, Bibliometrics of Ukrainian Science (the Vernadsky National Library), Ukrainian abstract journal «Dzherelo»

**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. 07, 24.05.2023

Passed for printing 25.06.2023

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»,  
Acad. Phylatov, 1/22, of. 1, Kyiv, Ukraine, 04042.

Email: [pediatr@med-expert.com.ua](mailto:pediatr@med-expert.com.ua);

[seminar@med-expert.com.ua](mailto:seminar@med-expert.com.ua)

<http://medexpert.com.ua>

Format 60x90/8. Offset paper.

Conventional printed sheet. 13,95. Ord.

No. 28.06/01, 28.06.2023

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

3(166)/2023

### ЗМІСТ

#### ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Головчак І.С.*  
**Стан репродуктивної функції жінок із безпліддям після перенесеного захворювання на COVID-19 (англійською)**
- Носенко О.М., Тхі Суан Ні Дін*  
**Аюрведичний препарат Феміцикл як перша лінія терапії стресогенних порушень менструального циклу в жінок репродуктивного віку**
- Поладич І.В., Говсеєв Д.О.*  
**Вплив вітаміну D на мікробіоценоз статевих шляхів у жінок із багатоплідною вагітністю**
- Баришнікова О.П., Чайка К.В., Мазур Г.М., Бевз Г.В., Сергійчук О.В., Вознюк А.В.*  
**Анатомічні та функціональні результати після хірургічного лікування поєднаної лейоміоми матки з генітальним пролапсом**
- Біла В.В., Яроцька Ю.О.*  
**Пологи в пограничні терміни життєздатності: досвід Перинатального центру м. Києва**
- Савчук Р.М., Воробей Л.І., Коломійченко Т.В.*  
**Фактори ризику акушерських і перинатальних ускладнень після перенесеного захворювання COVID-19**

#### ОГЛЯДИ

- Кетова О.М.*  
**Вади розвитку ембріонів і плодів: світовий досвід**

#### МІЖНАРОДНІ КЛІНІЧНІ ПРОТОКОЛИ, РЕКОМЕНДАЦІЇ

- Impey L.W.M., Murphy D.J., Griffiths M., Penna L.K.*  
**Зовнішня головна версія та зменшення частоти сідничного передлежання**
- Impey L.W.M., Murphy D.J., Griffiths M., Penna L.K.*  
**Управління сідничним передлежанням**

### CONTENT

#### ORIGINAL ARTICLES

- 4 *Golovchak I.S.*  
**The reproductive function of women with infertility after suffering COVID-19 infection (in English)**
- 10 *Nosenko O.M., Din Tkhi Suan Ni*  
**Ayurvedic drug Femicycle as the first line of therapy for stressful menstrual disorders in women of reproductive age**
- 18 *Poladich I.V., Govsieiev D.O.*  
**The effect of vitamin D on the microbiocenosis of the genital tract in women with multiple pregnancies**
- 25 *Baryshnikova O.P., Chaika K.V., Mazur G.M., Bevz G.V., Sergiychuk O.V., Vozniuk A.V.*  
**Anatomical and functional results after surgical treatment of uterine leiomyoma combined with genital prolapse**
- 33 *Bila V.V., Yarotska Yu.O.*  
**Childbirth at the limit of viability: experience of the Kyiv Perinatal Center**
- 39 *Savchuk R.M., Vorobey L.I., Kolomiichenko T.V.*  
**Risk factors for obstetric and perinatal complications after COVID-19**

#### REVIEWS

- 44 *Ketova O.M.*  
**Malformations of embryos and fetuses: world experience**

#### THE INTERNATIONAL CLINICAL PROTOCOLS, RECOMMENDATIONS

- 50 *Impey L.W.M., Murphy D.J., Griffiths M., Penna L.K.*  
**External Cephalic Version and Reducing the Incidence of Term Breech Presentation**
- 60 *Impey L.W.M., Murphy D.J., Griffiths M., Penna L.K.*  
**Management of Breech Presentation**

UDC 618.17/.5-036.1-06:578.834.1:616.98

I.S. Golovchak

# The reproductive function of women with infertility after suffering COVID-19 infection

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 3(166): 4-9; doi 10.15574/HW.2023.166.4

**For citation:** Golovchak IS. (2023). The reproductive function of women with infertility after suffering COVID-19 infection. Ukrainian Journal Health of Woman. 3(166): 4-9; doi 10.15574/HW.2023.166.4.**The aim** was to assess the status of reproductive function of infertile women after COVID-19 infection.**Materials and methods.** The thorough examination included 120 patients who appealed to the reproductive clinic for infertility treatment. These women were divided into 2 groups: the main group — 80 women after COVID-19 infection (exclusion criteria — patients solely with the male factor of infertility), and the comparison group included 40 patients without COVID-19 infection in anamnesis.**Results.** Patients with infertility and «long-COVID» have more pronounced disorders of the reproductive function compared to women without history of COVID-19 infection, namely: a decrease in the ovarian reserve (28.8% vs. 10.0%;  $p < 0.05$ ), various menstrual disorders (35.0% vs. 12.5%;  $p < 0.05$ ), including amenorrhea, irregular menstrual cycle and luteal phase insufficiency, high prevalence of genitourinary infections (37.5% vs. 17.5%;  $p < 0.05$ ). Against these disorders background, patients with «long-COVID» have significantly inferior results of in vitro fertilization programs: one in five has «poor ovarian response» (21.3% vs. 2.5%;  $p < 0.05$ ). Clinical pregnancy was diagnosed in 22.5% of patients versus 40.0% ( $p < 0.05$ ), and 2 women had a pregnancy loss in the 1st trimester, while all 16 women in the comparison group carried fetuses to live birth, i.e., the live birth rate was 20.0% versus 40.0% ( $p < 0.05$ ).**Conclusions.** Determined changes in reproductive function may be directly or indirectly related to the «long-COVID» consequences, namely, a high level of stress, anxiety and depression, pernicious habits, general fatigability that leads to a sedentary lifestyle, sleep disturbances, the developing or exacerbation of somatic pathologies, among which stand out metabolic disorders and pathology of the liver and gastrointestinal tract.

This study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of the abovementioned institution. Informed consents of the women were obtained for participation in this study. The author declares no conflicts of interest.

**Keywords:** woman, reproductive function, COVID-19, long-COVID, infertility, assisted reproductive technologies.

## Стан репродуктивної функції жінок із безпліддям після перенесеного захворювання на COVID-19

I.S. Golovchak

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

**Мета** — оцінити стан репродуктивної функції жінок із безпліддям після перенесеного захворювання на COVID-19.**Матеріали та методи.** До комплексного обстеження залучено 120 пацієнок, які звернулися до клініки репродуктивних технологій з приводу лікування безпліддя, яких поділено на дві групи: основна група — 80 жінок після COVID-19 (критерій вилучення — пацієнтки з тільки чоловічим фактором безпліддя), група порівняння — 40 пацієнок без COVID-19 в анамнезі.**Результати.** У пацієнок із безпліддям і «лонг-COVID» відмічаються більш виражені порівняно з жінками без перенесеного захворювання COVID-19 порушення репродуктивної сфери: зниження оваріального резерву (28,8% проти 10,0%;  $p < 0,05$ ), різноманітні порушення менструального циклу (35,0% проти 12,5%;  $p < 0,05$ ), зокрема, аменорея, нерегулярний цикл та недостатність лютеїнової фази, високий рівень поширеності сечостатевої інфекції (37,5% проти 17,5%;  $p < 0,05$ ). На тлі цих порушень у пацієнок із «лонг-COVID» значно гірші результати програм екстракорпорального запліднення: у кожній п'ятій «бідна відповідь яєчників» (21,3% проти 2,5%;  $p < 0,05$ ). Клінічна вагітність діагностована у 22,5% пацієнок проти 40,0% ( $p < 0,05$ ), причому 2 жінки втратили вагітність у I триместрі, тоді як усі 16 жінок групи порівняння доносили вагітність до народження дитини, тобто частота живонародження становила 20,0% проти 40,0% ( $p < 0,05$ ).**Висновки.** Встановлені зміни репродуктивної функції можуть бути прямо або опосередковано пов'язані з наслідками «лонг-COVID», зокрема, високим рівнем стресу, тривожності і депресії, шкідливими звичками, загальною втомою, яка призводить до малорухливого способу життя, порушення сну, виникнення або загострення соматичної патології, серед якої виділяються метаболічні порушення та патологія печінки і шлунково-кишкового тракту.

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:** жінка, репродуктивна функція, COVID-19, лонг-COVID, безпліддя, допоміжні репродуктивні технології.

## Introduction

One of the basic medical and social problems is the protection of the reproductive health of childbearing women, because the female population is the main demographic resource of any country. Reproductive health is a

fundamental human right that is crucial for the health, well-being and quality of life of individuals, families and communities, society, and the state as a whole.

Today, the complex concept of sexual and reproductive health is often used. Aware of the importance of sexual and reproductive health,

in 2015 the UN included its protection in the objects of global 17 sustainable development goals (SDGs) 2030 [13].

The socio-political changes that have taken place in Ukraine in recent decades have been accompanied by an important transformation of the quality and style of life, the level of health, in particular reproductive health [6]. Negative medico-demographic trends have aggravated even more as a result of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and against the background of the armed conflict with the Russian Federation on 2014 and the full-scale intervention of the aggressor on February 24, 2022 [10].

The COVID-19 pandemic caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) has spread around the world and led to unprecedented medico-social consequences due to specific features of the virus, such as the ability to avoid the immunological response; tissue tropism; the ability to damage various organs and systems [2].

As 3-years studies have shown, most patients after «recovery» have a burden of delayed complications [3]. A large cohort study that included patient data 6 months after recovery showed a significant number of patients with persistent complaints of fatigue, muscle weakness, sleep problems, anxiety, and depression [7], which are manifestations of a new term called «post-COVID-19 syndrome» [11]. Obesity, comorbid chronic respiratory disease, decreased lung function, and female gender have been reported as potential risk factors for long-term outcomes [5].

To date, the role of SARS-CoV-2 infection in organs and systems other than the lungs and respiratory tract remains less clear. In particular, how SARS-CoV-2 can directly or indirectly affect the reproductive system in the long term remains to be studied [4]. Direct side effects are associated with the cytopathic actions of viral colonization, while indirect effects – with exacerbations caused by cytokine storm, inflammatory reactions, psychological disorders, and obesity [12]. Ukrainian researchers studied the specifics of the course and clinical consequences of the COVID-19 infection during pregnancy [8, 9].

The *aim* was to assess the state of reproductive function of infertile women after COVID-19 infection.

### Materials and methods

To determine the possible impact of COVID-19 on women's reproductive health, a thorough exa-

mination included 120 patients who appealed to the clinic of reproductive technologies for the treatment of infertility. These women were divided into 2 groups: the main group – 80 patients who had COVID-19 in past and showed signs of «long-term COVID-19», the comparison group – 40 patients without a history of COVID-19 infection.

The study was conducted in accordance with the basic principles of the GCP ICH/Declaration of Helsinki and agreed with the ethics committee of the Ivano-Frankivsk National Medical University. All researches were conducted after obtaining informed consent from the patients for diagnosis and treatment.

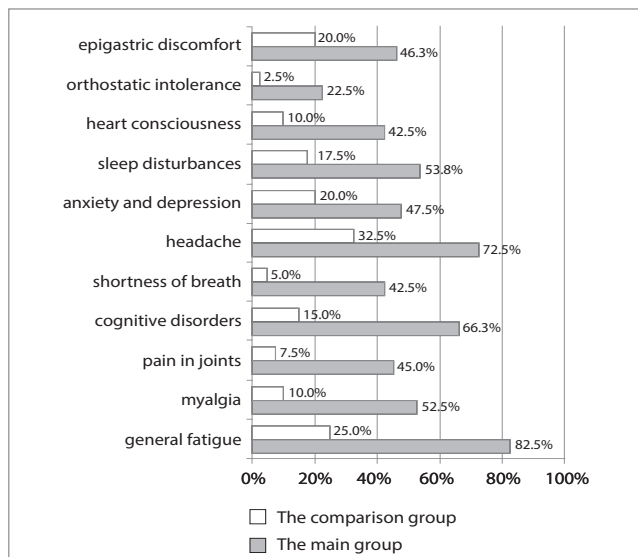
The obtained data were handling by the methods of variation statistics accepted in medicine, using Fisher's angular transformation (to compare groups of patients according to indices represented by incidences in percentages in the group) with a critical value for significance level of  $p < 0.05$ . The Microsoft Excel statistical analysis package was used.

### Results and discussion

The frequency of main symptoms of «long-COVID» in the main group (Fig. 1) ranged from 22.2% to 82.2%. However, these symptoms are non-specific and can accompany chronic fatigue, stress, be a sign of vegetative-vascular and other disorders; therefore they are also noted in patients from the comparison group, although with a significantly lower incidence. The common symptoms were general fatigue (82.5%) and headache (73.5%).

In the main group, the majority (66.3%) of women mentioned cognitive disorders (forgetfulness, decreased attention, concentration difficulty, lack of mental clarity – the so-called «brain fog»), which was accompanied in half of the patients by sleep disturbances (53.8%), anxiety and depression (47.5%). A significant number of women also complained of pain in joints (45.0%) and muscles (52.5%), epigastric discomfort (46.3%), heart consciousness (42.5%) and shortness of breath (42.5%). Orthostatic intolerance (dizziness or other symptoms provoked by standing upright, sometimes can also occur in a sedentary position) was noted in every fourth (22.5%) woman.

A distribution analysis of the studied groups by age (Fig. 2) showed that the largest proportion of patients with «long-COVID» was from 30 to 34 years old (48.8%), while in the comparison group the majority of women ranged from 25 to 29 years (37.5% vs. 22.5% in the main group,  $p < 0.05$ ). Among patients with «long-COVID»,

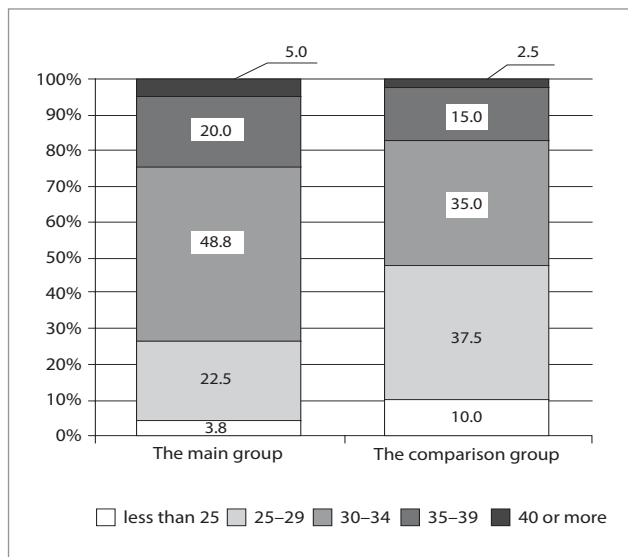


Note: a significant difference relative to pregnant women of the comparison group was established for all indicators ( $p < 0.05$ ).

**Fig. 1** The frequency of main symptoms of «long-COVID» in women with infertility

there were a slightly larger number of patients over 35 years of age, but the difference with the comparison group was not statistically significant (25.0% vs. 17.5%,  $p > 0.05$ ). Such differences may be related to the greater susceptibility of older age groups to infection and more severe consequences of COVID-19.

An analysis of the main social and living factors (Table 1) that, according to modern concepts, can cause health disorders, revealed their higher incidence in patients with «long COVID-19». Most often, insufficient physical activity was noted (37.5% vs. 20.0% in the group without COVID-19,  $p < 0.05$ ). The frequency of pernicious habits was more than twice as high (18.8% vs. 7.5%,  $p < 0.05$ ), and the incidence of alcohol abuse was more than 4 times higher (11.3% vs. 2.5%,  $p < 0.05$ ). One third of the patients from the main group mentioned stress (31.3% versus 20.0%,  $p < 0.05$ ), and in con-



Note: \* — a significant difference relative to pregnant women of the comparison group ( $p < 0.05$ ).

**Fig. 2** The distribution by age of patients with infertility depending on the transferred COVID-19

trast to the comparison group, stress in everyday life prevailed (26.3% versus 10.0%,  $p < 0.05$ ).

As for the features of infertility (Table 2), in the main group, the proportion of women with primary infertility was 40% lower. In the main group, the proportion of women with more than 5 years infertility was significantly higher (21.3% versus 7.5% in the comparison group,  $p < 0.05$ ). Women in the main group had twice the incidence of unsuccessful previous one (16.3%) or two (6.3%) in vitro fertilization cycles (22.6% vs. 10.0%,  $p < 0.05$ ). In the main group, there was also a significantly higher incidence of decreased ovarian reserve (28.8% vs. 10.0%,  $p < 0.05$ ); according to this diagnosis, the incidence of discrepancy with age norms of follicle-stimulating hormone (FSH) (18.8% vs. 5.0%,  $p < 0.05$ ) and anti-Müllerian (AMH) hormone (21.3% vs. 7.5%,  $p < 0.05$ ) was higher.

**The social and living factors in patients with infertility depending on the transferred COVID-19**

Table 1

Factor	Group			
	main, n=80		comparison, n=40	
	abs.n.	%	abs.n.	%
Pernicious habits in particular:	15	18.8*	3	7.5
– alcohol consumption	9	11.3*	1	2.5
– tobacco smoking	13	16.3	3	7.5
Disturbed day and work regime	27	33.8	8	20.0
Sedentary lifestyle	30	37.5*	9	22.5
Stress, in particular:	25	31.3	8	20.0
– in everyday life	21	26.3*	4	10.0
– at work	17	21.3	7	17.5

Note: \* — a significant difference relative to pregnant women of the comparison group ( $p < 0.05$ ).



Table 2

**The features of infertility in patients depending on the transferred COVID-19**

Indicator	Group			
	main, n=80		comparison, n=40	
	abs.n.	%	abs.n.	%
Primary infertility	13	16.3	11	27.5
More than 5 years infertility	17	21.3*	3	7.5
One in vitro fertilization cycles	13	16.3	3	7.5
Two and in vitro fertilization cycles	5	6.3	1	2.5
Decreased ovarian reserve	23	28.8	4	10.0
FSH is above age norms	15	18.8	2	5.0
AMH is below age norms	17	21.3	3	7.5

Notes: \* — a significant difference relative to pregnant women of the comparison group ( $p<0.05$ ); FSH – follicle-stimulating hormone; AMH – anti-Müllerian hormone.

Table 3

**The features of menstrual function in patients with infertility depending on the transferred COVID-19**

Indicator	Group			
	main, n=80		comparison, n=40	
	abs.n.	%	abs.n.	%
Amenorrhea	7	8.8	1	2.5
Duration of menstruation:				
– up to 3 days	14	17.5	3	7.5
– more than 6 days	12	15.0*	2	5.0
Blood loss:				
– decrease	13	16.3	3	7.5
– increase	15	18.8*	3	7.5
Duration of cycle:				
– more than 30 days	10	12.5	2	5.0
– up to 24 days	13	16.3	3	7.5
Irregular cycle	17	21.3*	3	7.5
Insufficiency of the luteal phase	15	18.8*	2	5.0

Note: \* — a significant difference relative to pregnant women of the comparison group ( $p<0.05$ ).

Patients of the main group significantly more often suffered from various somatic pathologies than women of the comparison group. Endocrinological pathology stands out especially (38.8% versus 17.5%, respectively,  $p<0.05$ ), mainly due to metabolic disorders in a third of patients (30.0% versus 12.5%,  $p<0.05$ ), which are clinically manifested by overweight and obesity. A significant difference between the groups was also found in hepatobiliary pathology (18.8% versus 7.5%,  $p<0.05$ ). The revealed difference between the groups had a multifactorial nature in terms of somatic morbidity: on the one hand, this is the older age of women, on the other hand, these diseases are risk factors for COVID-19, and can also exacerbate or even develop against the «long-COVID» background.

Today, menstrual function is considered as a sensitive marker of a woman's physical, emotional, and mental health [1], and disturbance of all these aspects of health is inherent in «long-COVID». According to our data, there was a significantly higher incidence of menstrual dysfunction af-

ter suffering from COVID-19 infection (Table 3). Secondary amenorrhea due to a number of reasons (among which stress stands out as the cause of functional hypogonadal amenorrhea) was observed 3 times more often (8.8%) in women of the main group. Changes in the duration of menstruation and in the level of blood loss were observed, significantly more patients in the group after COVID-19 mentioned the duration of menstruation for more than 6 days (15.0% vs. 5.0% of patients in the comparison group,  $p<0.05$ ) with an increase in blood loss (18.8% against 7.5%,  $p<0.05$ ). Almost 3 times higher incidence of irregular cycle (21.3% vs. 7.5%,  $p<0.05$ ) and more than 3 times – insufficiency of the luteal phase (18.8% vs. 5.0%, respectively,  $p<0.05$ ). In general, more than a third of patients with «long-COVID» marked one or another menstrual cycle disorder (35.0% vs. 12.5% of women without a history of COVID-19,  $p<0.05$ ), and almost half (15.8%) of them noted the onset of these symptoms immediately after COVID-19 infection.

Infertility in the examined patients was often associated with various gynecological mor-

Table 4

**The associated gynecological pathology in patients with infertility depending on the transferred COVID-19**

Indicator	Group			
	main, n=80		comparison, n=40	
	abs.n.	%	abs.n.	%
Genitourinary infections	30	37.5*	7	17.5
Pathology of the endometrium:				
- endometritis	15	18.8	4	10.0
- endometriosis	10	12.5	3	7.5
- endometrial hyperplasia	16	20.0	4	10.0
Diseases of the cervix	13	16.3	4	10.0
Myoma of the uterus	19	23.8*	3	7.5
Ovarian cysts	16	20.0	5	12.5
Polycystic ovary syndrome	12	15.0	4	10.0

Note: \* — a significant difference relative to pregnant women of the comparison group ( $p < 0.05$ ).

Table 5

**The results of ART programs depending on the transferred COVID-19**

Indicator	Group			
	main, n=80		comparison, n=40	
	abs.n.	%	abs.n.	%
The number of received oocytes:				
- 4 or less (poor ovarian response)	17	21.3*	1	2.5
- 5–8	29	36.3*	5	12.5
Had oocytes with pathology	26	32.5*	7	17.5
Transfer cancellation	12	15.0	3	7.5
Biochemical pregnancy	20	25.0*	17	42.5
Clinical pregnancy	18	22.5*	16	40.0
Pregnancy loss in the 1st trimester	2	2.5	0	0.0
Live birth	16	20.0*	16	40.0

Note: \* — a significant difference relative to pregnant women of the comparison group ( $p < 0.05$ ).

bidities (Table 4). Noteworthy is the high prevalence of genitourinary infections in patients after COVID-19 (37.5% vs. 17.5% in women with infertility without COVID-19 in history,  $p < 0.05$ ), which may be due to changes in the immune system, dysbacteriosis and other damages caused by «long-COVID». The incidence of such pathology as endometritis (18.8%) and endometrial hyperplasia (20.0%) was increased, but without significance. The incidence of uterine fibroids was significantly increased (23.8% vs. 7.5%,  $p < 0.05$ ).

All women of the main group and the comparison group, after appropriate preparation, were included in assisted reproductive technologies (ART) programs and after appropriate pretreatment, they underwent in vitro fertilization. Significantly inferior results were obtained in the main group (Table 5). Thus, in every fifth patient, the number of received oocytes was 4 or less (the so-called «poor ovarian response»), while in the comparison group, only one woman had such result, which was 2.5% compared with 21.3% in the main group ( $p < 0.05$ ). Ovarian response (5–8 mature oocytes) was inadequate in more than a third of women in the main group (36.3% vs. 12.5% in the comparison group,  $p < 0.05$ ). A third of the pa-

tients had oocytes with cytoplasmic and extracytoplasmic pathology (32.5% vs. 17.5%, respectively,  $p < 0.05$ ). A biochemical pregnancy had only quarter of patients with «long-COVID», which is significantly less than in women without COVID-19 in anamnesis (25.0% vs. 42.5%,  $p < 0.05$ ). Accordingly, clinical pregnancy was diagnosed in 22.5% of women in the main group and 40.0% in the comparison group ( $p < 0.05$ ); 2 women had a pregnancy loss in the 1<sup>st</sup> trimester, while all 16 women in the comparison group carried fetuses to live birth, i.e., the live birth rate was 20.0% in women of the main group versus 40.0% in the comparison group ( $p < 0.05$ ).

Such unsatisfactory results of ART programs in women of the main group are to some extent due to reproductive health disorders as a result of the negative impact of COVID-19 with the development of a symptom complex called «long-COVID».

### Conclusions

Patients with infertility and «long-COVID» have more pronounced disorders of the reproductive function compared to women without a history of COVID-19 infection, namely: a decrease in the ovarian reserve (28.8% vs. 10.0%,  $p < 0.05$ ), vari-

ous menstrual disorders (35.0% vs. 12.5%,  $p < 0.05$ ), including amenorrhea, irregular menstrual cycle and luteal phase insufficiency, high prevalence of genitourinary infections (37.5% vs. 17.5%,  $p < 0.05$ ).

Against these disorders background, patients with «long-COVID» had significantly inferior results of in vitro fertilization programs: one in five had «poor ovarian response» (21.3% vs. 2.5%,  $p < 0.05$ ). Clinical pregnancy was diagnosed in 22.5% of patients versus 40.0% ( $p < 0.05$ ), and 2 women had a pregnancy loss in the 1<sup>st</sup> trimester, while all 16 women in the comparison group carried fetuses to live birth, i.e., the live birth rate was 20.0% versus 40.0% ( $p < 0.05$ ).

Determined changes in reproductive function may be directly or indirectly related to the consequences of «long-COVID», particularly, a high level of stress, anxiety and depression, pernicious habits, general fatigability that leads to a sedentary lifestyle, sleep disturbances, the developing or exacerbation of somatic pathologies, among which stand out metabolic disorders and pathology of the liver and gastrointestinal tract.

**Prospects for further research.** Further research will focus on in-depth study of the mechanisms of reproductive disorders in women with «long-term COVID» and on the identification of risk factors.

*The author declares no conflict of interest.*

## References/Література

- American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence, American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Adolescent Health Care, Diaz A, Laufer MR, Breech LL. (2006, Nov). Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. *Pediatrics*. 118(5): 2245–2250. doi: 10.1542/peds.2006-2481. PMID: 17079600.
- Baig AM. (2020). Deleterious Outcomes in Long-Hauler COVID-19: The Effects of SARS-CoV-2 on the CNS in Chronic COVID Syndrome. *ACS chemical neuroscience*. 11(24): 4017–4020. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.0c00725>.
- Dennis A, Wamil M, Alberts J, Oben J, Cuthbertson DJ, Wootton D et al. (2021). Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study. *BMJ open*. 11(3): e048391. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-048391>.
- D'ippolito S, Turchiano F, Vitagliano A, Scutiero G, Lanzone A, Scambia G, Greco P. (2022). Is There a Role for SARS-CoV-2/COVID-19 on the Female Reproductive System? *Frontiers in physiology*. 13: 845156. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.845156>.
- Halpin SJ, Mclvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L et al. (2021). Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *Journal of medical virology*. 93(2): 1013–1022. <https://doi.org/10.1002/jmv.26368>.
- Hoida NG, Vdovichenko YuP, Moiseienko RA. (2017). Role of the legislative body of Ukraine in the monitoring of state healthcare programs. *Health of woman*. 2(118): 33–35. [Гойда НГ, Вдовиченко ЮП, Моїсеєнко РО. (2017). Роль законодавчого органу України щодо моніторингу державних програм у сфері охорони здоров'я. *Здоров'я жінчини*. 2(118): 33–35]. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdzh\\_2017\\_2\\_8](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdzh_2017_2_8).
- Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X et al. (2021). 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet (London, England)*. 397(10270): 220–232. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8).
- Kaminskyi V, Vorobei L, Zhdanovych O, Korniienko S, Kolomiichenko T, Fastovets O. (2022). Clinical and genetic determinants of severe course of COVID-19 in pregnant women. *REPRODUCTIVE ENDOCRINOLOGY*. (65): 38–43. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2022.65.38-43>.
- Kaminskyi V, Tkachenko R, Kaminskyi A, Zhdanovych O, Vorobei L, Kolomiichenko T et al. (2021). Therapeutic opportunities for improving the course of coronavirus disease and reducing the frequency of gestational complications. *REPRODUCTIVE ENDOCRINOLOGY*. (62): 8–13. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2021.62.8-13>.
- Mironyuk I, Slabkiy G, Shcherbinska O, Bilak-Lukianchuk V. (2022). Consequences of the war with the Russian Federation for the public health of Ukraine. *Reproductive health of woman*. (8): 26–31. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2022.273291>.
- Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez JM, Andres M, Ramos JM, Arenas-Jiménez J et al. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *The Journal of infection*. 82(3): 378–383. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.004>.
- Nateghi R, Ghashghaei SH, Shokoohian B, Hezavehei M, Ebrahimi B, Shahverdi AH et al. (2021). Female Reproductive Health in SARS-CoV-2 Pandemic Era. *International journal of fertility & sterility*. 15(4): 241–245. <https://doi.org/10.22074/IJFS.2021.534956.1164>.
- Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development: draft resolution referred to the United Nations summit for the adoption of the post-2015 development agenda by the General Assembly at its 69th session. URL: <https://digitallibrary.un.org/record/803352>.

### Відомості про авторів:

**Головчак Ігор Степанович** — к.мед.н., доц. каф. акушерства і гінекології імені І.Д. Ланового Івано-Франківського НМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Чорновола, 49. <https://orcid.org/0000-0002-8076-0506>.

Стаття надійшла до редакції 09.02.2023 р.; прийнята до друку 23.05.2023 р.

УДК 159.944.4:612.662.1:615.357:615.214(540)

# О.М. Носенко, Тхі Суан Ні Дінь Аюрведичний препарат Феміцикл як перша лінія терапії стресогенних порушень менструального циклу в жінок репродуктивного віку

Одеський національний медичний університет, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 3(166): 10-17; doi 10.15574/HW.2023.166.10

**For citation:** Nosenko OM, Din Tkhi Suan Ni (2023). Ayurvedic drug Femicycle as the first line of therapy for stressful menstrual disorders in women of reproductive age. Ukrainian Journal Health of Woman. 3(166): 10-17; doi 10.15574/HW.2023.166.10.**Мета** — оцінити ефективність застосування аюрведичної фітокомпозиції Феміцикл для корекції стресогенних порушень менструального циклу (МЦ) у жінок репродуктивного віку.**Матеріали та методи.** Під спостереженням перебувало 209 жінок віком від 18 до 35 років, з яких 177 — зі стресогенними порушеннями МЦ (група І), 32 гінекологічно, психічно та соматично здорові жінки (група контролю — ГК). Усі обстежені пацієнтки групи І з метою корекції МЦ отримували вітамінно-мінеральні комплекси. У групі І виділено основну групу (n=91), у якій жінки додатково застосовували аюрведичний препарат Феміцикл по 1 капсулі 2 рази на добу під час їди впродовж 6 місяців. Пацієнтки порівняльної групи (n=86) отримували тільки вітамінно-мінеральні комплекси. Визначено рівень сприйняття за PSS-10 і рівень психологічного стресу за PSM-25, гормонального профілю сироватки периферичної крові. Оцінено порушення МЦ до та після проведеного лікування.**Результати.** Рівень сприйняття стресу за допомогою PSS-10 у групі І перевищував у 1,57 рази аналогічний показник у ГК —  $34,91 \pm 0,56$  бала проти  $22,21 \pm 0,86$  бала ( $p < 0,01$ ). Рівень психологічного стресу за PSM-25 у групі І був більшим відносно такого показника у ГК у 1,28 рази — відповідно  $114,61 \pm 0,97$  бала проти  $89,75 \pm 3,49$  бала ( $p < 0,01$ ). У жінок групи І порівняно з жінками ГК був знижений рівень лютеїнового гормону, підвищений рівень фолікулостимулюючого гормону, адренотропічного гормону, тиреотропічного гормону на тлі зниження рівнів естрадіолу, вільного тестостерону, андростендіону, дегідроепіандростерону сульфату і підвищення рівнів кортизолу і 17(ОН)-прогестерону. У пацієнток групи І після перенесеного стресу спостерігали появу скудних менструацій у 13,56% випадків, надмірних менструацій — у 18,08%, рідких менструацій — у 57,06%, аменореї — у 12,99%, міжменструальних кровотеч — у 11,86%. В обстежених жінок групи І у 67,23% випадків спостерігали прояви дисменореї та у 48,59% передменструального синдрому проти відповідно у 37,50% (ВШ=3,084; 95% ДІ: 1,565–7,471) і у 25,00% (ВШ=2,395; 95% ДІ: 1,209–6,651) осіб ГК. Через 6 місяців від початку лікування в основній групі відносно порівняльної скудні менструації реєструвалися рідше у 8,47 рази (ВШ=2,073; 95% ДІ: 0,013–0,886), надмірні менструації — у 9,52 рази (ВШ=2,209; 95% ДІ: 0,012–0,767), рідкі менструації — у 8,82 рази (ВШ=3,297; 95% ДІ: 0,024–0,288), аменорея — у 6,35 рази (ВШ=1,750; 95% ДІ: 0,018–1,257), міжменструальні кровотечі — у 3,70 рази (ВШ=1,680; 95% ДІ: 0,051–1,254), дисменорея — у 1,72 рази (ВШ=3,331; 95% ДІ: 0,193–0,653), передменструальний синдром — у 1,71 рази (ВШ=2,343; 95% ДІ: 0,239–0,880).**Висновки.** Аюрведична фітокомпозиція Феміцикл є ефективним засобом і препаратом першого вибору в жінок репродуктивного віку для лікування порушень МЦ стресогенного характеру.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** жінки, стрес, порушення менструального циклу, рівень сприйняття стресу, рівень стресу, гормони, аюрведичні препарати, Феміцикл.

## Ayurvedic drug Femicycle as the first line of therapy for stressful menstrual disorders in women of reproductive age

O.M. Nosenko, Din Tkhi Suan Ni

Odesa National Medical University, Ukraine

**Purpose** — to evaluate the effectiveness of the use of the Ayurvedic phyto composition Femicycle for the correction of stressful menstrual disorders (MD) in women of reproductive age.**Materials and methods.** Under observation were 209 women aged 18 to 35 years, of which 177 with stressful MD (the Group I) and 32 gynecologically, mentally and somatically healthy women (the Group of the control (GC)). All examined patients of the Group I received vitamin — mineral complexes. The Group I included the Main group (n=91), in which women additionally used the Ayurvedic drug Femicycle, 1 capsule twice a day with meals for 6 months. Patients in the Comparison group (n=86) received only vitamin and mineral complexes. The level of perception of stress according to PSS-10 and the level of psychological stress according to PSM-25, the hormonal profile of peripheral blood serum was assessed. MD were assessed before and after the treatment.**Results.** The level of perception of stress with the help of PSS-10 in the Group I was 1.57 times higher than in the GC —  $34.91 \pm 0.56$  points vs.  $22.21 \pm 0.86$  points ( $p < 0.01$ ). The level of psychological stress according to PSM-25 in the Group I was 1.28 times higher relative to this indicator in the GC, respectively —  $114.61 \pm 0.97$  points vs.  $89.75 \pm 3.49$  points ( $p < 0.01$ ). Compared to women in the GC, women with stress-induced disorders of the MC had a lower level of luteinizing hormone, increased levels of follicle-stimulating hormone, adrenocorticotrophic hormone, thyroid-stimulating hormone against the background of decreased levels of estradiol, free testosterone, androstenedione, dehydroepiandrosterone sulfate and increased levels of cortisol and 17(OH)-progesterone. In patients of the Group I, after stress, the appearance of scanty menstruation was observed in 13.56% of cases, excessive menstruation — in 18.08%, rare menstruation — in 57.06%, amenorrhea — in 12.99% and intermenstrual bleeding — in 11.86%. In women of the Group I, 67.23% of cases had manifestations of dysmenorrhea and 48.59% of premenstrual syndrome vs. 37.50% (OR=3.084; 95% CI: 1.565–7.471) and 25.00% (OR=2.39; 95% CI: 1.209–6.651) individuals of the GC. After 6 months from the start of treatment, in the Main group, compared to the Comparative group, scarce menstruation was recorded 8.47 times less often (OR=2.073; 95% CI: 0.013–0.886), excessive menstruation — by 9.52 times (OR=2.209; 95% CI: 0.012–0.767), rare

menstruation — 8.82 times (OR=3.297; 95% CI: 0.024–0.288), amenorrhea — 6.35 times (OR=1.750; 95% CI: 0.018–1.257]), intermenstrual bleeding — 3.70 times (OR=1.680; 95% CI: 0.051–1.254), dysmenorrhea — 1.72 times (OR=3.331; 95% CI: 0.193–0.653]), premenstrual syndrome — 1.71 times (OR=2.343; 95% CI: 0.239–0.880).

**Conclusions.** Ayurvedic phytocomposition Femicycle is an effective remedy and first choice drug for women of reproductive age in the treatment of stressful MD.

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.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** women, stress, menstrual cycle disorders, level of perception of stress, level of stress, hormones, Ayurvedic preparations, Femicycle.

## Вступ

Протягом останніх трьох років українські жінки знаходяться під впливом сильного стресу. Спочатку це була пандемія COVID-19. Під час пандемії хронічні симптоми психологічного дистресу, такі як тривога та стрес, стали шаленими не тільки серед населення України, але й по всьому світу [27]. Активні воєнні дії з початку 2022 року значно посилили цю ситуацію. Війна як екстремальна, надзвичайна ситуація належить до об'єктивних причин стресу, вона постає постійним зовнішнім довготривалим деструктивним подразником, на боротьбу з яким у людини немає достатньо ресурсів. Довготривалий стрес негативно впливає на всі системи органів, призводить до комплексних біохімічних і фізіологічних порушень. Звісно, що жінки втричі більше схильні до несприятливих проблем із психічним здоров'ям порівняно з чоловіками. Цю різницю можна певною мірою пояснити загальноприйнятими уявленнями про те, що жінки більш сприйнятливі до розладів психічного здоров'я через свій більш тривожний темперамент [1].

Менструальний цикл (МЦ) є невід'ємним регулятором жіночої репродуктивної функції, маркером адаптивних можливостей організму і дуже схильний до психологічних збоїв, таких як стрес, депресія, безсоння. Різні фактори, такі як частота менструацій, об'єм і тривалість менструальної кровотечі, тісно пов'язані з типом психологічного стресу, що впливає на людину [30].

Стрес значно впливає на репродуктивну систему. Між гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничковою і гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковими осями існують реципрокні взаємовідносини, і активація однієї з них пригнічує іншу. Естрогени модулюють гіпоталамо-гіпофізарну відповідь, а повторна, особливо хронічна, активність систем стресових відповідей пригнічує секрецію естрогенів через симпатичну нервову систему та норепінефрин, що призводить до нециклічної ановуляторної дисфункції. Стрессова

реакція чинить самостійний вплив на поведінку та психічні функції [28].

Фітопрепарати стали дуже популярними за останні три десятиліття, не менше 80% людей у всьому світі застосовують фітопрепарати. Основні причини, чому люди схильні обирати лікарські засоби на основі трав, полягають у тому, що такі ліки забезпечують кращу ефективність і відносно менші побічні ефекти порівняно із синтетичними медикаментами, є більш комплаєнтними. Застосування рослинних ліків поширене в усьому світі: традиційна китайська медицина — з Китаю; Кампо — з Японії; Джаму — з Індонезії; і аюрведична, Сіддха або Унані, — з Південної Азії [8]. Медична аюрведична система Унані (USM) визнана Всесвітньою організацією охорони здоров'я як альтернативна система для задоволення потреб населення в охороні здоров'я.

Аюрведична фітокомпозиція Феміцикл широко застосовується в гінекологічній практиці для корекції порушень МЦ. До складу фітокомпозиції входять екстракти п'яти рослин. 1 капсула препарату містить: екстракт Симпlockосу кистьового (*Symplocos racemosa*) — 125 мг; екстракт Спаржі кистьової (*Asparagus racemosus*) — 100 мг; екстракт Саракі індійської (*Saraca indica*) — 100 мг; екстракт Солодки голої (*Glycyrrhiza glabra*) — 50 мг; екстракт Куркуми довгої (*Curcuma longa*) — 40 мг.

**Симпlockос кистьовий** (*Symplocos Racemosa*) (*Лодхра в Аюрведі*) у гінекологічній практиці традиційно використовується за менорагії, лейкої, запаленні матки, рідких менструацій, дисфункціональних маткових кровотеч, дисменорей та передменструального синдрому. *Symplocos Racemosa* стимулює регенерацію ендометрія, чинить антиоксидантну та спазмолітичну дію, має м'яку в'язучу і кровоспинну дію, нормалізує МЦ [25].

За даними експериментальних досліджень, екстракт *Symplocos Racemosa* значно підвищує рівні ФСГ та ЛГ у сироватці крові та поліпшує гістоструктуру яєчників [4]. Механізм дії фіто-

естрогенів у складі *Symplocos Racemosa*, таких як фітостерини, сапоніни, феноли, вважається подібним до стандартного препарату кломіфен-цитрату щодо нормалізації гормонального рівня та індукції овуляції. Лікування *Symplocos Racemosa* показало значне відновлення рівнів тестостерону, E<sub>2</sub>, прогестерону та гістоструктури тканини яєчників [9].

**Спаржа кистьова** (*Asparagus racemosus Willd*) (*Шатавари в Аюрведі*), згідно з доісторичними текстами та прогресивними фармакологічними дослідженнями, має величезні можливості, щоб стати фітофармацевтичним засобом нового покоління завдяки плейотропним лікувальним ефектам. Вона має нейропротекторну, антидепресивну, антистресову, ноотропну, антиоксидантну, лактогенну, протизапальну, протимікробну, противірусну, протипухлинну, антидіабетичну, гіполіпідемічну, протидиспепсичну, протидіарейну, адаптогенну дію тощо [24].

Коріння спаржі багате такими амінокислотними сполуками та похідними, як аспарагінова кислота та аргінін. Аспарагінова кислота стимулює секрецію гонадотропін-рилізінг-гормона (ГнРГ) і ЛГ. Дослідження показали, що ця амінокислота регулює синтез ЛГ за допомогою петльового гуанозинмонофосфату як другого месенджера в гіпофізі [13]. Аргінін у *Asparagus racemosus Willd* також перетворюється на оксид азоту, який є одним із найважливіших факторів, що контролюють вивільнення ЛГ і ФСГ. Нейрони, що виробляють оксид азоту, безпосередньо секретують ГнРГ і, отже, впливають на вироблення ЛГ і ФСГ [13,17].

Основні активні компоненти *Asparagus racemosus Willd* стероїдні сапоніни є фітоестрогенними сполуками (сарсапонін, протодіосцин і діосгенін), але також діють як попередник прогестерону і збільшують секрецію цього гормону [15].

Коріння *Asparagus racemosus Willd* багаті такими мінералами, як кальцій, магній, фосфор і цинк. Наявність мінералів у фолікулярній рідині регулює ріст фолікулів і стероїдогенез. Мінерали не тільки діють як кофактори в різних ферментативних системах активації для росту та дозрівання ооцитів, але й впливають на функцію яєчників і фертильність [16].

**Сарака індійська** (*Saraca indica*) (*Ашока чурна в Аюрведі*) тисячоліттями використовувалася при захворюваннях статевих органів, таких як в'ялість матки, нерегулярний МЦ, дисменорея та тяжкі маткові кровотечі, при маткових спазмах і болях у животі, а також при гормо-

нальному дисбалансі, усіх жіночих розладах, аномальних вагінальних виділеннях, передменструальному синдромі, безплідді, ендометріозі, оваріальних кістах, лейоміомі, для пом'якшення симптомів менопаузи [23].

Екстракт цієї рослини стимулює фолікулогенез у яєчнику та вироблення естрогенів, прискорює регенерацію ендометрія, підвищує секреторну функцію яєчників. Має кровоспинну, кровоочисну, протизапальну, детоксикуючу, спазмолітичну, сечогінну, знеболювальну, антидотну властивості, знижує вагінальну секрецію. Проціанідин, що входить до складу екстракту *Saraca indica*, має виражену антиоксидантну дію, за деякими даними, набагато потужнішу за аскорбінову кислоту і вітамін Е. Проціанідин знижує рівень прозапальних цитокінів (інтерлейкінів), що забезпечують мобілізацію запальної відповіді [22].

**Солодка гола** (*Glycyrrhiza glabra*) (*Яштиматху в Аюрведі*) має багато ендокринних властивостей, таких як мінералокортикоїдна і глюкокортикоїдна активність, естрогенний та антиандрогенний ефект і навіть знижує рівень пролактину в сироватці крові. Також вона діє як протигрибковий, протиалергічний, антиоксидантний, антиканцерогенний, протизапальний, протисудомний і засіб для поліпшення пам'яті [10,26].

З давніх часів добре відомий вплив *Glycyrrhiza glabra* на дію кортизолу, зниження синтезу тестостерону та вплив на активність E<sub>2</sub> [2].

Естрогеноподібна дія *Glycyrrhiza glabra* реалізується завдяки ізоліквіритигеніну, глабридину та глабрину. Ізоліквіритигенін має сильну естрогеноподібну активність, стимулює ефекти глабрину, подібні до ефектів E<sub>2</sub> [18]. Спиртовий екстракт *Glycyrrhiza glabra* має антиандрогенну дію, ймовірно, завдяки посиленню метаболізму тестостерону, зниженню регуляції андрогенних рецепторів або активації естрогенних рецепторів [10]. В Японії *Glycyrrhiza glabra* століттями використовується для лікування аменореї, а також гіперандрогенемії.

У солодці містяться речовини, близькі як за своєю будовою, так і за дією до стероїдних гормонів кори надниркових залоз і мають надзвичайно сильні протизапальні властивості. Механізм протизапальної дії солодки пов'язаний зі стимулюючим впливом гліциретинової кислоти, глабридину, гліциризинової кислоти на кору надниркових залоз. Фактично, протизапальні ефекти гліциризину описані як подібні до ефектів глюкокортикоїдів і мінералокор-

тикоїдів [12]. Певні концентрації компонентів кореня *Glycyrrhiza glabra* можуть інгібувати циклооксигеназний і ліпооксигеназний шляхи і, отже, зменшувати синтез лейкотрієну та простагландину. У деяких дослідженнях також підтверджено анальгетичну, міорелаксуючу та спазмолітичну дію компонентів *Glycyrrhiza glabra* [10], що важливо в лікуванні дисменореї.

*Glycyrrhiza glabra* діє як модулятор рецепторів гамма-аміномасляної кислоти, здатна індукувати седативні та анксиолітичні ефекти. Антидепресивний ефект може бути пов'язаний з відновленням моноамінів мозку, таких як норадреналін і дофамін [7].

**Куркума довга** (*Curcuma longa*) (*Харідра в Аюрведі*) відіграє ключову роль у традиційній китайській та аюрведичній медицині протягом 5 000 років. Її фітокомпоненти мають антиоксидантні, протимікробні, протипухлинні та протидіабетичні властивості, а також шкірну та гепатопротекторну дію. Екстракт *Curcuma longa* може застосовуватися для профілактики та лікування таких захворювань: дисменорея та передменструальний синдром, рідкі менструації та аменорея, анемія, тромбози та тромбоз флебіти [20].

Куркуміноїди на 80% складаються з куркуміну і є найпоширенішими поліфенолами. Куркумін володіє широким спектром фармацевтичних дій, таких як антиоксидантна, антиангіогенна, антипроліферативна, пригнічувальна ріст, протизапальна та антиметастатична [3]. Природний антибіотик куркумін має виражену протизапальну, антибактеріальну, антимікотичну та протівірусну дію, але при цьому сприятливо позначається на функціонуванні органів шлунково-кишкового тракту і відновлює здорову мікрофлору кишечника. Куркумін і екстракт *Curcuma longa* можуть заважати зв'язуванню спайкового глікопротеїну SARS-CoV-2 з рецептором ACE2 клітини-господаря [5].

Екстракт *Curcuma longa* довгої має виражену протизапальну дію, порівнянну з ефектом гідрокортизону або фенілбутазону, що пов'язано з її здатністю інгібувати біосинтез запальних простагландинів з арахідонової кислоти та активізувати функцію нейтрофілів при запальних станах. Куркумін пригнічує метаболізм арахідонової кислоти, циклооксигеназу, ліпооксигеназу, цитокіни (інтерлейкіни та фактор некрозу пухлин), ядерний фактор κВ і виділення стероїдних гормонів, а також може стабілізувати лізосомальну мембрану та спричинити відрив

окисного фосфорилування з високим вмістом кисню, збільшувати активність поглинання радикалів [19]. Такі властивості відіграють важливу роль у лікуванні дисменореї.

**Мета** дослідження — оцінити ефективність використання аюрведичної фітокомпозиції Феміцикл для корекції стресогенних порушень МЦ у жінок репродуктивного віку.

### Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебувало 209 жінок віком від 18 до 35 років, з яких 177 — зі стресогенними порушеннями МЦ (група I) і 32 гінекологічно та соматично здорові жінки (група контролю — ГК) без порушень тривалості, регулярності МЦ та об'єму менструальної крововтрати з нормальними показниками сприйняття та рівня стресу. Усі жінки групи I до потрапляння під вплив стресових факторів мали МЦ із нормальною частотою, об'ємом і тривалістю менструальної кровотечі.

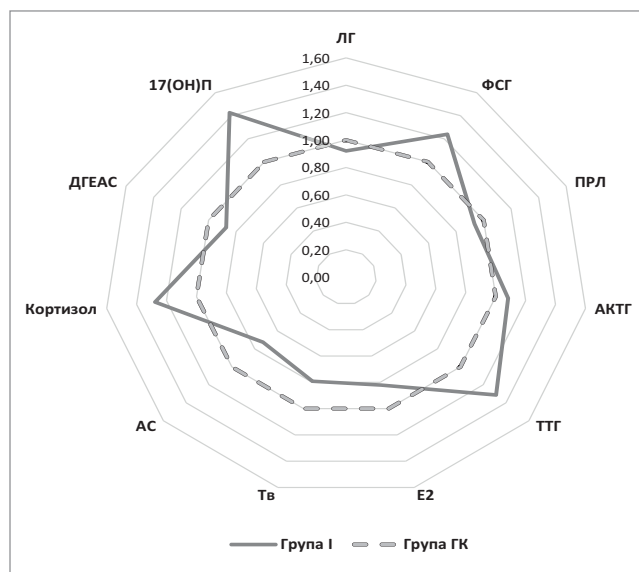
Дослідження проведено на клінічних базах Одеського національного медичного університету протягом 2020–2022 рр., виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено Локальним етичним комітетом для всіх, хто брав участь. Усі пацієнтки надали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Обстежені пацієнтки групи I з метою корекції МЦ отримували вітамінно-мінеральні комплекси. У групі I виділено основну групу (ОГ), у якій жінки (n=91) додатково застосовували Феміцикл по 1 капсулі 2 рази на добу під час вживання їжі впродовж 6 місяців. Пацієнтки (n=86) порівняльної групи (ПГ) отримували тільки вітамінно-мінеральні комплекси.

Проведене обстеження включало: вивчення скарг, загального та гінекологічного анамнезу, фізикальний та гінекологічний огляд, ультразвукове дослідження органів малого таза, консультацію психотерапевта.

Рівень сприйняття стресу досліджено за допомогою Шкали сприйняття стресу-10 (PSS-10) [6], яка є найбільш широко використовуваним психологічним інструментом для вимірювання сприйняття стресу. Оцінено рівень сприйняття стресу за методикою R. Robillard та співавт. (2020) [21]: 0–13 (низький рівень), 14–26 (середній рівень) та 27–40 (високий рівень).

Рівень психологічного стресу виміряно за Шкалою психологічного стресу PSM-25 Lemyr–Tessier–Fillion (в адаптації Н. Є. Водоп'янової)



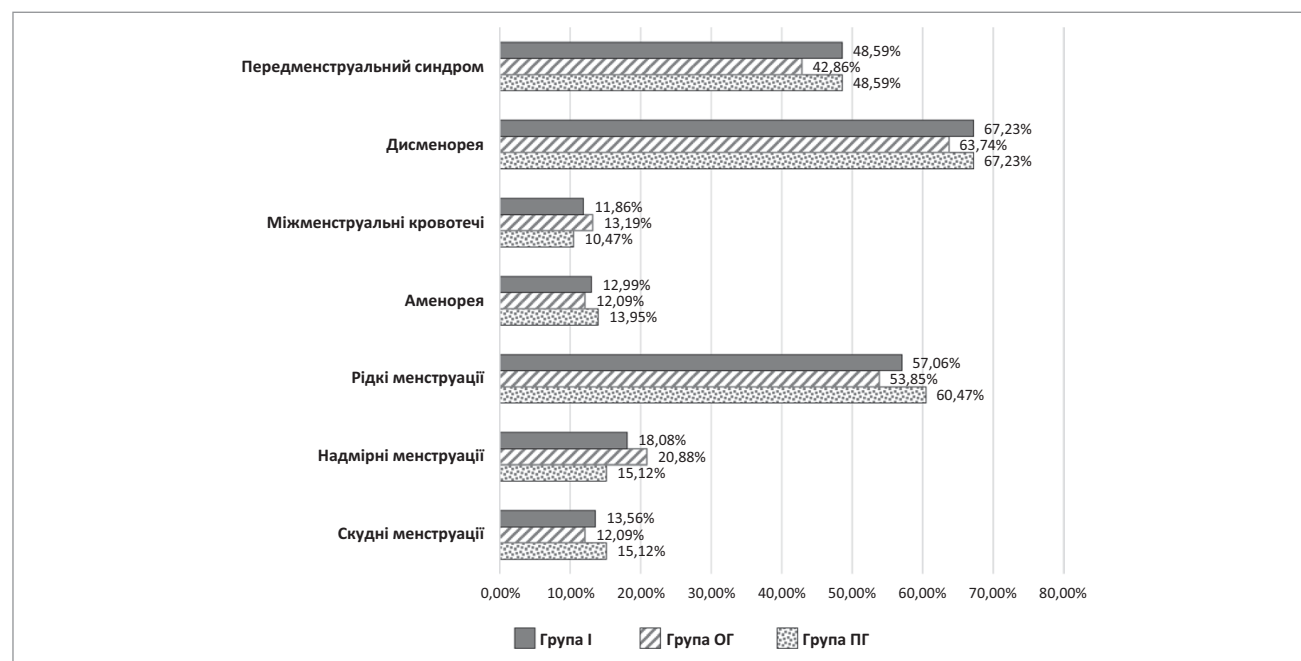
**Рис. 1.** Зміщення показників гормонального профілю сироватки периферичної крові на 2-3-тю добу менструального циклу пацієнток групи I відносно аналогічних показників ГК, прийнятих за одиницю

[14]. Для інтерпретації результатів використано таку шкалу оцінок рівня стресу: менше 99 балів — низький, 100–125 балів — середній, понад 125 балів — високий рівень стресу.

Гормональне обстеження пацієнток включало: імунохімічне з електрохемілюмінесцентною детекцією визначення сироваткових рівнів антимюллерового гормона (АМГ), лютеїнізуючого гормона (ЛГ), фолікулостимулюючого гормона (ФСГ), пролактину (ПРЛ), тиреотропного гормона (ТТГ), естрадіолу (Е<sub>2</sub>), дегідроепіан-

дростерону сульфату (ДГЕАС), кортизолу за допомогою наборів «Roche Diagnostics GmbH» (Швейцарія) на аналізаторі «Cobas 6000» (e 601 модуль); імунохімічне з хемілюмінесцентною детекцією визначення адренотропного гормону (АКТГ), вільного тестостерону (Т<sub>в</sub>), андростендіону (АС) за допомогою аналізатора і тест-систем «Immulite» («Siemens AG», Німеччина); імуноферментний аналіз сироваткового вмісту 17(ОН)-прогестерону (17(ОН)П) за допомогою аналізатора і тест-систем «EUROIMMUN» («Demeditec», Німеччина).

Статистичну обробку матеріалу проведено з використанням статистичної програми «Microsoft Excel 2011». Обчислення параметричних показників наведено у вигляді середніх значень і похибки стандартного відхилення ( $M \pm SE$ ). Після підтвердження факту гомоскедастичності використано непарний критерій Стьюдента, у разі непідтвердження припущення щодо нормальності розподілу кількісних ознак, а також для порівняння референтних груп за порядковими та дискретними ознаками використано непараметричний критерій Вілкоксона–Манна–Уїтні. Порівняння непараметричних ознак виконано за допомогою аналізу таблиць зв'язаності із застосуванням  $\chi^2$ -критерію Пірсона, розрахунку відношення шансів (ВШ) та довірчого інтервалу (95% ДІ), який представлено у вигляді ВШ [95% ДІ].



**Рис. 2.** Спектр порушень менструального циклу в досліджуваних групах (%)



Таблиця 1

Гормональний профіль сироватки периферичної крові жінок на 2-3-тю добу менструального циклу до та через 6 місяців від початку лікування,  $M \pm SE$

Гормон	Час обстеження відносно лікування	ОГ (n=91)	ПГ (n=86)	ГК (n=32)	Референтний інтервал
ЛГ, мМО/мл	до	4,84±0,12	4,66±0,14	5,16±0,22	1,6–9,3
	після	5,43±0,14 <sup>п</sup>	4,98±0,07 <sup>о</sup>		
ФСГ, мМО/мл	до	5,29±0,13 <sup>к</sup>	5,59±0,13 <sup>к</sup>	4,39±0,20	2,4–9,3
	після	5,19±0,15 <sup>к,п</sup>	6,04±0,16 <sup>к,о</sup>		
ЛГ/ФСГ	до	0,96±0,03 <sup>к</sup>	0,86±0,03 <sup>к</sup>	1,17±0,07	1–1,5
	після	1,10±0,04 <sup>к,п</sup>	0,87±0,02 <sup>к,о</sup>		
ПРЛ, нг/мл	до	11,54±0,35	12,07±0,39	12,63±0,62	4,79–23,3
	після	11,41±0,34 <sup>п</sup>	15,93±0,41 <sup>о</sup>		
АКТГ, пг/мл	до	20,62±1,95	20,89±1,83	19,04±1,96	6–58
	після	19,20±0,73 <sup>п</sup>	22,91±1,62 <sup>о</sup>		
ТТГ, мкМО/мл	до	2,32±0,06 <sup>к</sup>	2,45±0,06 <sup>к</sup>	1,82±0,06	0,17–4,05
	після	1,99±0,08 <sup>к,п</sup>	2,34±0,13 <sup>к,о</sup>		
E <sub>2</sub> , пг/мл	до	55,54±1,14 <sup>к</sup>	55,81±1,09 <sup>к</sup>	67,81±2,91	12,5–166,0
	після	66,74±1,15 <sup>п</sup>	56,49±1,12 <sup>к,о</sup>		
Т <sub>в</sub> , пг/мл	до	1,11±0,08 <sup>к</sup>	1,18±0,06 <sup>к</sup>	1,44±0,11	<9
	після	1,53±0,09 <sup>п</sup>	1,30±0,04 <sup>о</sup>		
АС, нг/мл	до	1,42±0,05 <sup>к</sup>	1,50±0,05 <sup>к</sup>	2,01±0,12	0,3–3,3
	після	2,09±0,06 <sup>п</sup>	1,71±0,06 <sup>к,о</sup>		
Кортизол, нмоль/л	до	16,22±0,18 <sup>к</sup>	16,54±0,20 <sup>к</sup>	12,82±0,50	6,2–19,4
	після	13,78±0,21 <sup>п</sup>	15,32±0,21 <sup>к,о</sup>		
ДГЕАС, мкг/дл	до	216,77±9,58	207,74±8,19	243,51±16,26	148,0–407,0
	після	240,95±10,02 <sup>п</sup>	210,92±7,30 <sup>о</sup>		
17(ОН)П, нг/мл	до	0,83±0,05	0,91±0,05	0,61±0,03	0,1–0,8
	після	0,65±0,02 <sup>п</sup>	0,81±0,03 <sup>о</sup>		

Примітки: 1 — статистично значущої різниці між показниками гормонального профілю пацієток в ОГ і ПГ не виявлено; 2. <sup>к,о,п</sup> — статистично вірогідна різниця з показниками жінок у ГК, ОГ, ПГ, відповідно (p<0,05).

## Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік жінок у групі І становив 25,76±0,36 року (в ОГ — 25,63±0,49 року, в ПГ — 25,91±0,54 року), у ГК — 27,23±0,79 року (p>0,05), індекс маси тіла (ІМТ) — відповідно 22,68±0,31 кг/м<sup>2</sup> (22,21±0,31 кг/м<sup>2</sup>, 23,17±0,55 кг/м<sup>2</sup>), 22,55±0,84 кг/м<sup>2</sup> (p>0,05).

Рівень сприйняття стресу за допомогою PSS-10 у групі І перевищував в 1,57 раза аналогічний показник у ГК — 34,91±0,56 бала проти 22,21±0,86 бала (p<0,01), не різнився статистично між ОГ (35,25±0,77 бала) і ПГ (34,54±0,81 бала), (p>0,05).

Рівень психологічного стресу за PSM-25 у групі І був більшим відносно такого показника у ГК в 1,28 раза — відповідно 114,61±0,97 бала проти 89,75±3,49 бала (p<0,01), між ОГ і ПГ статистично вірогідно не відрізнявся — 113,53±1,26 бала проти 115,75±1,48 бала (p>0,05).

Аналіз гормонального профілю периферичної крові на 2–3-тю добу МЦ показав, що в жінок групи І порівняно з жінками ГК був знижений рівень ЛГ, підвищений рівень ФСГ, АКТГ,

ТТГ на тлі зниження рівнів E<sub>2</sub>, Т<sub>в</sub>, АС, ДГЕАС і підвищення рівнів кортизолу і 17(ОН)П (рис. 1).

Психоемоційні порушення та гормональні зміни на їхньому тлі привели до появи в пацієток групи І скудних менструацій у 13,56% випадків, надмірних менструацій — у 18,08%, рідких менструацій — у 57,06%, аменореї — у 12,99%, міжменструальних кровотеч — у 11,86%. В обстежених жінок групи І у 67,23% випадків спостерігали прояви дисменореї, у 48,59% — передменструального синдрому проти відповідно у 37,50% (ВШ=3,084 [1,565–7,471]) і у 25,00% (ВШ=2,395 [1,209–6,651]) осіб ГК.

Спектр порушень МЦ у жінок ОГ і ПГ був гомогенним (рис. 2).

Проведення лікування жінок в ОГ порівняно з ПГ привело до вірогідно більшого підвищення рівня ЛГ, співвідношення ЛГ/ФСГ, E<sub>2</sub>, Т<sub>в</sub>, АС, ДГЕАС та вірогідно меншого рівня ФСГ, ПРЛ, ТТГ, АКТГ, кортизолу (табл. 1).

Через 6 місяців від початку лікування в ОГ порівняно з ПГ скудні менструації реєструвалися рідше у 8,47 раза (p<0,01), надмірні менструації — у 9,52 раза (p<0,01), рідкі мен-

Таблиця 2

**Спектр порушень менструального циклу в жінок зі стресогенними порушеннями менструального циклу через 6 місяців від початку лікування, абс. (%)**

Показник	ОГ (n=91)	ПГ (n=86)	ВШ [95% ДІ]
Скудні менструації	1 (1,10)	8 (9,30)	2,073 [0,013–0,886]
Надмірні менструації	1 (1,10)	9 (10,47)	2,209 [0,012–0,767]
Рідкі менструації	3 (3,30)	25 (29,07)	3,297 [0,024–0,288]
Аменорея	1 (1,10)	6 (6,98)	1,750 [0,018–1,257]
Міжменструальні кровотечі	2 (2,20)	7 (8,14)	1,680 [0,051–1,254]
Дисменорея	32 (35,16)	52 (60,47)	3,331 [0,193–0,653]
Передменструальний синдром	21 (23,08)	34 (39,53)	2,343 [0,239–0,880]

струації – у 8,82 раза ( $p < 0,01$ ), аменорея – у 6,35 раза ( $p < 0,04$ ), міжменструальні кровотечі – у 3,70 раза ( $p > 0,05$ ), дисменорея – в 1,72 раза ( $p < 0,01$ ), передменструальний синдром – в 1,71 раза ( $p < 0,02$ ), (табл. 2).

Отриманий позитивний ефект від застосування аюрведичного фітопрепарату Феміцикл можна пояснити тим, що кожен його компонент володіє ланкою корисних лікувальних властивостей, які потенціюються в сукупності.

**Висновки**

Аюрведична фітокомпозиція Феміцикл є ефективним засобом і препаратом першого вибору в жінок репродуктивного віку для лікування порушень МЦ, таких як аменорея, рідкі менструації, міжменструальні кровотечі, скудні

та надмірні менструації, дисменорея, передменструальний синдром, викликаних перенесеним стресом унаслідок воєнних і побутових подій, помірної та тяжкої коронавірусної інфекції. Оптимальний курс застосування цього аюрведичного засобу при стресогенних порушеннях МЦ становить 6 місяців.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним є проведення рандомізованих контрольованих досліджень щодо застосування Феміциклу за порушень МЦ в дівчат-підлітків віком 15–18 років та в когорті жінок із порушеннями МЦ на тлі гіперпроліферативних захворювань, таких як ендометріодна хвороба та лейоміома матки.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

**References/Література**

- Akiskal KK, Akiskal HS. (2005). The theoretical underpinnings of affective temperaments: implications for evolutionary foundations of bipolar disorder and human nature. *J Affect Disord.* 85 (1–2): 231–239.
- Armanini D, Fiore C, Mattarello MJ et al. (2002). History of the endocrine effects of licorice. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 110 (6): 257–261.
- Balan A, Moga MA, Dima L et al. (2021). An Overview on the Conservative Management of Endometriosis from a Naturopathic Perspective: Phytochemicals and Medicinal Plants. *Plants (Basel).* 10 (3): 587.
- Bhutani KK, Jadhav AN, Kalia V. (2004). Effect of *Symplocos racemosa* Roxb. on gonadotropin release in immature female rats and ovarian histology. *J Ethnopharmacol.* 94: 197–200.
- Bormann M, Alt M, Schipper L et al. (2021). Turmeric Root and Its Bioactive Ingredient Curcumin Effectively Neutralize SARS-CoV-2 In Vitro. *Viruses.* 13 (10): 1914.
- Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. (1983). A global measure of perceived stress. *Journal of Health and Social Behavior.* 24: 385–396.
- Hoffmann KM, Beltrán L, Ziemba PM et al. (2016). Potentiating effect of glabridin from *Glycyrrhiza glabra* on GABA<sub>A</sub> receptors. *Biochem Biophys Res.* 6: 197–202.
- Husain A, Sofi GD, Tajuddin T et al. (2010). Unani system of medicine-introduction and challenges. *Med J Islam World Acad Sci.* 18: 27–30.
- Jadhav M, Menon S, Shailajan S. (2013). Anti-androgenic effect of *Symplocos racemosa* Roxb. against letrozole induced polycystic ovary using rat model. *Journal of Coastal Life Medicine.* 1 (4): 309–314.
- Jafari Z, Emtiazy M, Sohrabvand F et al. (2019). The effect of *Glycyrrhiza glabra* L. on Primary Dysmenorrhea compared with Ibuprofen: A Randomized, Triple-Blind Controlled Trial. *Iran J Pharm Res.* 18 (1): 291–301.
- Jena AB, Kanungo N, Nayak V et al. (2021). Catechin and curcumin interact with S protein of SARS-CoV2 and ACE2 of human cell membrane: insights from computational studies. *Sci Rep.* 11 (1): 2043.
- Kageyama Y, Suzuki H, Saruta T. (1994). Role of glucocorticoid in the development of glycyrrhizin-induced hypertension. *Clin Exp Hypertens.* 16 (6): 761–778.
- Karimi Jashni H, Kargar Jahromi H, Ghorbani Ranjbari A et al. (2016). Effects of aqueous extract from *Asparagus officinalis* L. roots on hypothalamic-pituitary-gonadal axis hormone levels and the number of ovarian follicles in adult rats. *Int J Reprod Biomed.* 14 (2): 75–80.
- Lemyre L, Tessier R. (2003). Measuring psychological stress. Concept, model, and measurement instrument in primary care research. *Can Fam Physician.* 49: 1159–1160, 1166–1168.
- Modaresi M, Mahdian B. (2012). The effect of hydroalcoholic extract of *Trigonella foenum-Graceum* L. on reproductive system in Balb/c. *J Herbal Drugs.* 2: 261–267.

16. Nandi PR, Mehta BK, Sengupta D. (2012). Changes in concentration of minerals in follicular fluid of growing follicles. *Exp Anim Med Res*. 2: 166–169.
17. Omer N, Rohilla A, Rohilla S, et al. (2012). Nitric Oxide: Role in Human Biology. *Int J Pharm Sci Drug Res*. 4: 105–109.
18. Powers CN, Setzer WN. (2015). A molecular docking study of phytochemical estrogen mimics from dietary herbal supplements. *In Silico Pharmacol*. 3: 4.
19. Rahaman MM, Rakib A, Mitra S et al. (2020). The Genus *Curcuma* and Inflammation: Overview of the Pharmacological Perspectives. *Plants (Basel)*. 10 (1): 63.
20. Rahmat E, Lee J, Kang Y. (2021). Javanese Turmeric (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.): Ethnobotany, Phytochemistry, Biotechnology, and Pharmacological Activities. *Evid Based Complement Alternat Med*: 9960813.
21. Robillard R, Saad M, Edwards J et al. (2020). Social, financial and psychological stress during an emerging pandemic: observations from a population survey in the acute phase of COVID-19. *BMJ Open*. 10 (12): e043805.
22. Salvia S, Varghesea R, Digholkara G et al. (2022). *Saraca asoca*: A scoping review on the phytoconstituents, bioactives and their therapeutic effects. *German J Pharm Biomaterials*. 1 (3): 3–13.
23. Sharma PV. (2009). *Dravyaguna Vijnana*. Varanasi: Chaukhambha Bharati Academy. 2: 671–673.
24. Singh N, Garg M, Prajapati P et al. (2023). Adaptogenic property of *Asparagus racemosus*: Future trends and prospects. *Heliyon*. 9 (4): e14932.
25. Swarup A, Umadevi K. (1998). Evaluation of Evicare in the treatment of dysmenorrhea and premenstrual syndrome. *Obstet Gynaecol Today*. 3: 369–372.
26. Tamir S, Eizenberg M, Somjen D et al. (2000). Estrogenic and antiproliferative properties of glabridin from licorice in human breast cancer cells. *Cancer Res*. 60 (20): 5704–5709.
27. Tayyaba Rehan S, Imran L, Mansoor H et al. (2022). Effects of SARS-CoV-2 infection and COVID-19 pandemic on menstrual health of women: A systematic review. *Health Sci Rep*. 5 (6): e881.
28. Uhart M, Wand GS. (2009). Stress, alcohol and drug interaction: an update of human research. *Addict Biol*. 14 (1): 43–64.
29. Wijaya SH, Nasution AK, Batubara I et al. (2023). Deep Learning Approach for Predicting the Therapeutic Usages of Unani Formulas towards Finding Essential Compounds. *Life (Basel)*. 13 (2): 439.
30. Yu M, Han K, Nam GE. (2017). The association between mental health problems and menstrual cycle irregularity among adolescent Korean girls. *J Affect Disord*. 210: 43–48.

**Відомості про авторів:**

**Носенко Олена Миколаївна** — д.мед.н., проф., проф. каф. акушерства та гінекології Одеського НМУ; лікар акушер-гінеколог КНП «Пологовий будинок № 7» Одеської міської ради; лікар акушер-гінеколог ТОВ «Клініка «Надія Одеса», м. Одеса; лікар-акушер-гінеколог ТОВ «Аірмед», м. Одеса. Адреса: м. Одеса, Космонавтів, 11/13. <https://orcid.org/0000-0002-7089-2476>.

**Дінь Тхі Суан Ні** — аспірант каф. акушерства та гінекології Одеського НМУ. Адреса: м. Одеса, Валіховський провулок, 2; тел.: +38 (048) 723-42-49. <https://orcid.org/0000-0001-7317-2442>.

Стаття надійшла до редакції 18.02.2023 р.; прийнята до друку 23.05.2023 р.

УДК 618.3:618.344-618.251.2

І.В. Поладич, Д.О. Говсьєєв

## Вплив вітаміну D на мікробіоценоз статевих шляхів у жінок із багатоплідною вагітністю

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

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 3(166): 18-24; doi 10.15574/HW.2023.166.18

**For citation:** Poladich IV, Govsieiev DO. (2023). The effect of vitamin D on the microbiocenosis of the genital tract in women with multiple pregnancies. Ukrainian Journal Health of Woman. 3(166): 18-24; doi 10.15574/HW.2023.166.18.

Недостатність вітаміну D під час вагітності була і залишається однією з актуальних проблем сучасної акушерської практики, яка зосереджує на собі увагу дослідників із різних країн. Важливість питання багатоплідної вагітності (БВ) визначається значною кількістю ускладнень, що можуть виникнути під час вагітності, пологів і післяпологового періоду. Володіючи імуномодулюючою та протизапальною дією, вітамін D забезпечує не тільки імплантацію, плацентацію, але й перебіг усієї багатоплідної вагітності. Оскільки мікробіоценоз жіночих статевих шляхів є індикатором здоров'я всього організму, питання порушення мікробіому під впливом недостатності вітаміну D становить окремий науковий інтерес.

**Мета** — вивчити особливості мікробіоценозу статевих шляхів у жінок із багатоплідною вагітністю та недостатністю вітаміну D.

**Матеріали та методи.** Обстежено 120 вагітних, 90 з яких мали багатоплідну вагітність та недостатність вітаміну D, і були поділені на дві групи залежно від настання вагітності: I групу становили 48 жінок із багатопліддям унаслідок допоміжних репродуктивних технологій, II групу — 42 вагітні зі спонтанним багатопліддям. Контрольну групу становили 30 здорових жінок з одноплідною вагітністю та нормальним рівнем 25(OH)D. Вміст вітаміну D в сироватці крові досліджено імуноферментним методом у I та II триместрах вагітності. Мікробіоценоз піхви обстежуваних вагітних вивчено на основі бактеріоскопічного та бактеріологічного дослідження. Отримані результати статистично оброблено з використанням стандартних пакетів прикладного статистичного аналізу.

**Результати.** Виявлено відхилення у співвідношенні між коковою та паличковою флорою у I та II триместрах вагітності. Перевагу кокової флори відмічено в жінок із багатоплідною вагітністю, пов'язаною із застосуванням допоміжних репродуктивних технологій (55,9%) порівняно з жінками другої групи (22,6%) та групою контролю (18,4%). Це вказує на можливість наявності запальних процесів, які можуть бути обумовлені недостатністю вітаміну D у цій групі вагітних, як у першому, так і в другому триместрах вагітності. Висока активність прозапальних цитокінів, що активують протеолітичні ферменти в піхві вагітних під впливом недостатності вітаміну D, зумовлює запальний процес, тим самим порушує піхвовий мікробіоценоз вагітних з БВ.

**Висновки.** Порушення мікробіоценозу статевих шляхів у жінок з БВ на ранніх термінах гестації свідчать про значну роль недостатності вітаміну D в генезі запальних змін екосистеми піхви. Раннє виявлення та своєчасне лікування недостатності вітаміну D сприятиме зменшенню кількості порушень мікробіоценозу піхви і як наслідок пролонгації багатоплідної вагітності, обумовленої застосуванням ДРТ.

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:** недостатність вітаміну D, мікробіоценоз, багатоплідна вагітність, екосистема піхви, допоміжні репродуктивні технології, жінки.

## The effect of vitamin D on the microbiocenosis of the genital tract in women with multiple pregnancies

I.V. Poladich, D.O. Govsieiev

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Insufficiency of vitamin D during pregnancy was and remains one of the urgent problems of modern obstetric practice, which focuses on itself the attention of researchers from different countries.

The importance of the issue of multiple pregnancy (MP) is determined by the significant number of complications that may arise during pregnancy, childbirth and the postpartum period. Possessing an immunomodulatory and anti-inflammatory effect, vitamin D ensures not only implantation, placentation, but also the course of the entire multiple pregnancy. Microbiocenosis of the female genital tract is a marker of the overall health of the female body, the issue of its disruption under the influence of vitamin D deficiency is of particular scientific interest.

**Purpose** — to study the peculiarities of the genital tract microbiocenosis in women with multiple pregnancies and vitamin D deficiency.

**Materials and methods.** Were examined 120 pregnant women, 90 of whom had multiple pregnancies and vitamin D deficiency, and were divided into two groups depending on the onset of pregnancy: the Group I consisted of 48 women with multiple births as a result of assisted reproductive technologies, and the Group II consisted of 42 pregnant women with spontaneous multiple births. The control group consisted of 30 healthy women with a singleton pregnancy and a normal level of 25(OH)D. The content of vitamin D in blood serum was studied by the immunoenzymatic method in the first and second trimesters of pregnancy. Microbiocenosis of the vagina of examined pregnant women was studied on the basis of bacterioscopic and bacteriological research.

**Results.** A deviation in the ratio between cocci and bacilli flora was found in the I and II trimesters of pregnancy. The predominance of cocci flora was observed in women with multifertility due to the use of assisted reproductive technologies (55.9%), compared to women of the Group II (22.6%) and the control group (18.4%), which indicates the presence of inflammatory processes caused by vitamin D deficiency in this contingent of pregnant women, both in the first and second trimesters of pregnancy. The high activity of pro-inflammatory cytokines, which activate proteolytic enzymes in the vagina of pregnant women under the influence of vitamin D deficiency, causes the inflammatory process, thereby disrupting the vaginal microbiocenosis of pregnant women with MP.

**Conclusions.** Violations of the microbiocenosis of the genital tract in women with MP in the early stages of pregnancy indicate that vitamin D deficiency plays a leading role in the genesis of inflammatory changes in the vaginal ecosystem.

Early detection and timely treatment of vitamin D deficiency will contribute to reducing the number of violations of vaginal microbiocenosis and, as a result, prolongation of multiple pregnancies due to the use of assisted reproductive technologies.

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

No conflict of interest was declared by the authors.

**Keywords:** vitamin D deficiency, microbiocenosis, multiple pregnancy, vaginal ecosystem, assisted reproductive technologies, women.

## Вступ

На сьогодні спостерігається збільшення частоти і негативних наслідків недостатності та дефіциту вітаміну D [5]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, ця проблема має характер пандемії та викликає значне занепокоєння серед численних медичних експертів у всьому світі. За результатами багатьох епідеміологічних досліджень, вагітні та жінки репродуктивного віку належать до груп високого ризику щодо виникнення недостатності та дефіциту вітаміну D [10].

Багатоплідна вагітність (БВ) унаслідок застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) сама по собі належить до вагітності високого ризику, а недостатність вітаміну D ще більше ускладнює її перебіг і наслідки [7].

У зв'язку зі своєю багатогранністю вітамін D відіграє важливе значення в системі «мати — плацента — плід». Достатній рівень вітаміну D бере участь не тільки в імплантації, плацентарній та ембріогенезі, але й у подальшому перебігу вагітності та післяпологовому періоду.

За літературними даними, недостатність і дефіцит вітаміну D негативно впливають на перебіг і наслідки БВ, розвиток плодів та стан новонароджених [12].

До найпоширеніших патологічних станів, спровокованих недостатністю та дефіцитом вітаміну D, належить плацентарна дисфункція, невиношування вагітності, прееклампсія, гестаційний цукровий діабет, недостатній ріст плода, малий до гестаційного терміну при народженні [3,8,9].

Взаємозв'язок метаболічної, імуномодулюючої та протизапальної дії вітаміну D лежить в основі розвитку всіх зазначених вище патологічних станів.

Особливе значення має вивчення мікробіоценозу статевих шляхів у жінок із БВ, оскільки цей аспект має велике значення як індикатор загального здоров'я організму жінок.

У нормі мікрофлора піхви представлена великою кількістю різноманітних видів бак-

терій. Діяльність цих бактерій багато в чому визначається їхньою здатністю приєднуватися до клітин епітелію піхви та змагатися за ресурси та поживні речовини у своєму середовищі існування.

Піхва є динамічною екосистемою, яка на момент народження є абсолютно стерильною. Потім протягом декількох днів вона починає заселятися переважно грампозитивною мікрофлорою, у тому числі анаеробними бактеріями, стрептококами та дифтероїдами. На момент менархе рН піхви стає близьким до нейтрального значення — 7,0.

Мікрофлора піхви містить не лише мікроорганізми, що формують нормальний мікробіотичний її склад, але й випадково занесені ззовні непатогенні, патогенні та умовно-патогенні бактерії [11]. Зазвичай ці тимчасові мікроорганізми не можуть протриматись у вагінальному тракті протягом тривалого періоду та не викликають патологічних симптомів, поки імунні та захисні механізми організму, у тому числі нормальна вагінальна мікрофлора, забезпечують свою бар'єрну функцію. Ця функція заважає надмірному розмноженню екзогенних мікроорганізмів і поширенню патологічного процесу на сусідні органи та тканини.

Характерною особливістю нормальної мікрофлори статевих шляхів жінок є її різноманітність, охоплюючи широкий спектр видового складу мікроорганізмів [14]. Цей склад мікроорганізмів є змінним протягом життя та включає облигатно- та факультативно-анаеробні мікроорганізми, аеробні та мікроаерофільні, незважаючи на їх меншу частоту. Мікроорганізми, що належать до облигатної мікрофлори, завжди присутні в нормальному мікробіотичному складі піхви і відіграють важливу роль у метаболізмі організму, а також у його захисті від патогенних мікробів та інфекційних захворювань. Факультативні мікроорганізми досить часто зустрічаються у здорових жінок.

На сьогодні встановлено, що нормальний мікробіотичний склад піхвової флори включає понад 60 штамів бактерій. Крім того, організму здоро-

вої жінки притаманно бути носієм до 10 різних видів вірусів, таких як генітальний герпес, цитомегаловірус, аденовірус, папіломавірус та інші.

Являючись домінуючими мікроорганізмами, лактобацили є індикаторами здорової мікрофлори генітального тракту жінки. Сімейство *Lactobacillus* налічує близько 44 різних видів. Ці бактерії забезпечують захисний механізм через конкуренцію з патогенними мікроорганізмами та підтримання кислого середовища у вагіні, що створює невигідні умови для розвитку патогенної флори. Велике значення в підтриманні нормального біоценозу піхви мають лактобактерії, що виробляють перекис водню. У здорових жінок репродуктивного віку переважають лактобактерії, які виробляють  $H_2O_2$ . Вони становлять від 90% до 95% загальної кількості мікроорганізмів. Присутність цих лактобактерій відзначається в 70–100% випадків, і їхнє чисельне переважання може досягати  $10^6$ – $10^9$  КУО/мл.

Саме бактерії, які виробляють  $H_2O_2$ , взаємодіючи з пероксидазою і галоїдними сполуками цервікального слизу, гальмують розмноження різних видів бактерій, у тому числі *Gardnerella vaginalis* і анаеробних бактерій. Ця реакція зумовлює роль лактобактерій як фактора неспецифічного захисту. Токсичний вплив на *Gardnerella vaginalis* спостерігається, коли рівень лактобактерій, що виробляють перекис водню, досягає  $2 \times 10^6$  КУО/мл.

Анаероби випереджають аеробів і факультативних анаеробів у піхвовому вмісті протягом життя, і співвідношення між анаеробними мікроорганізмами та аеробами в середньому становить 10:1 на репродуктивному віці. Поміж мікроорганізмів *Doderlein*, крім лактобактерій, також виступають біфідобактерії. У вагітних жінок частіше спостерігається присутність біфідобактерій, і це може бути зумовлено відсутністю або пригніченням лактобактерій [6].

Стійкість екологічного бар'єру слизової оболонки піхви традиційно пов'язують із присутністю лактобацилів, однак останніми роками, завдяки вдосконаленню методів мікробіологічного дослідження, з'явилися наукові роботи, які піддають сумніву цей підхід. Встановлено нерівномірність групи лактобактерій, зокрема, різноманітність їхніх видів і біологічних характеристик. Згідно з дослідженнями L.M. De-Regil та співавт., під час вагітності у жінок із бактеріальним вагінозом лактобацили зустрічаються лише у 30% випадків, при цьому їх-

ня концентрація становить  $10^4$  КУО/мл або менше [6]. Загалом виділено 14 штаблів, представлено 10 різних видів лактобацилів, які належать до 5 різних видів. В усіх випадках лактобацили виділено у вигляді чистокультурних колоній [15,17].

Мікробіоценозу піхви властиві різноманітні функції, зокрема ферментативна, вітаміноутворююча, імуностимулююча. Нормальна піхвова флора відіграє ключову роль у формуванні колонізаційної резистентності цього мікроекологічного середовища. Отже, колонізаційна резистентність забезпечує стабільний кількісний та видовий склад нормального мікробіоценозу, перешкоджаючи потраплянню патогенних мікроорганізмів у піхву або надмірному розмноженню умовно-патогенних мікроорганізмів, що є частинами нормальної піхвової мікрофлори, та їх поширенню поза межі їхньої природної екологічної ніші.

На особливу увагу заслуговує дефіцит вітаміну D та його зв'язок із порушенням мікробіоценозу піхви, зокрема, з розвитком бактеріального вагінозу. Незбалансованість мікрофлори піхви, яка включає підвищену кількість анаеробних бактерій, призводить до збільшення синтезу прозапальних цитокінів, простагландинів і фосфоліпази A2. Подальше дослідження взаємозв'язку між рівнем вітаміну D і розвитком бактеріального вагінозу проведено в проспективному когортному дослідженні L.M. Vodnar та співавт. (2009) [4]. Виявлено, що зниження рівня 25(OH)D нижче 30 нг/мл є незалежним фактором ризику розвитку бактеріального вагінозу у вагітних. Середній рівень 25(OH)D у плазмі крові був менше 11,8 нг/мл за наявності бактеріального вагінозу порівняно з понад 16 нг/мл за нормальної вагінальної мікрофлори. У приблизно 57% жінок із низьким рівнем 25(OH)D спостерігалися симптоми хронічного бактеріального вагінозу порівняно з 23% жінок із нормальними показниками. Це чітко підкреслює зв'язок між дефіцитом вітаміну D і бактеріальним вагінозом у вагітних, що, своєю чергою, підвищує ризик передчасного розриву плодових оболонок у 7 разів. Важливо зауважити, що бактеріальний вагіноз має тісний зв'язок із підвищеним ризиком переривання вагітності та розвитку передчасних пологів [2].

Мікробіоценоз піхви регулюється під впливом гормональних і місцевих факторів, які в подальшому впливають на перебіг вагітності, пологів і стан новонароджених [1,13].

Таблиця 1

## Особливості бактеріоскопічних змін у I триместрі вагітності, абс. (%)

Показник	I група (n=48)	II група (n=42)	Контрольна група (n=30)
Лейкоцити, понад 50 у полі зору	23 (47,9)	18 (42,8)	2 (6,7)*
Переважаюча паличкової флори	13 (27,1)*	26 (61,9)	19 (63,3)
Переважаюча кокової флори	26 (54,2)*	10 (19,1)	4 (13,4)
Змішана флора	8 (16,7)	6 (14,3)	5 (16,6)

Примітка: \* —  $p < 0,05$  при зіставленні з контрольною та II групами.

Розвиток інфекційно-запального процесу як фактора ризику переривання вагітності та передчасних пологів залежить від взаємодії механізмів протимікробного захисту всього жіночого організму.

**Мета** дослідження — вивчити особливості мікробіоценозу статевих шляхів у жінок із БВ і недостатністю вітаміну D.

### Матеріали та методи дослідження

У період із 2021–2022 рр. на базі жіночих консультацій Голосіївського району м. Києва обстежено 120 вагітних, з яких 90 пацієнок мали недостатність вітаміну D та БВ і були поділені на дві групи залежно від настання вагітності: I групу становили 48 жінок із багатоплідям унаслідок ДРТ, II групу — 42 вагітні зі спонтанним багатоплідям. Контрольну групу становили 30 здорових жінок з одноплідною вагітністю та нормальним рівнем 25(OH)D.

Під час відвідування жіночої консультації у всіх обстежуваних вагітних проведено забір матеріалу зі статевих шляхів для подальшого мікроскопічного, бактеріоскопічного та бактеріологічного дослідження. Дослідження виконано після фарбування за Грамом, оцінено кількість лейкоцитів, тип мікрофлори та її специфічність.

Прямим лабораторним показником статусу вітаміну D є рівень його транспортної форми після першого етапу гідроксилування в печінці — концентрація 25(OH)D у сироватці крові.

Статус вітаміну D оцінено згідно з міжнародними рекомендаціями, відповідно до яких, референтний рівень 25(OH)D у сироватці крові має бути більше 30 нг/мл, субоптимальний рівень (дефіцит вітаміну D) — 20–29,9 нг/мл, дефіцит — менше 19,9 нг/мл, у тому числі помірний дефіцит — 10–19,9 нг/мл, тяжкий дефіцит — менше 10 нг/мл [9].

У всіх вагітних вміст вітаміну D в сироватці крові досліджено імуноферментним методом за допомогою набору «25-OH Vitamin D (total) ELISA», Німеччина. Дослідження виконано на базі приватних лабораторій у I (10–11 тижнів

6 днів) та II триместрах вагітності (20–21 тиждень 6 днів).

**Критеріями залучення** до основної групи були жінки з біхоріальною, біамніотичною двійнею, а **критеріями вилучення** — жінки з монохоріальною моноамніотичною та монохоріальною біамніотичною двійнею, трійнею.

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської декларації. У всіх вагітних отримано письмову інформовану згоду на проведення дослідження та обробку їхніх персональних даних.

Аналіз даних виконано за допомогою програми «Excel» для статистичної обробки даних. Отримані результати проаналізовано з використанням методів варіаційної статистики з оцінюванням різниці між групами за допомогою критерію Стьюдента. Вважалося, що ці різниці є статистично значущими за  $p < 0,05$ . Порівняння важливості різниці відносних значень у незалежних вибірках здійснено за допомогою двостороннього точного критерію Фішера за допомогою програми «Statistica 8.0» для «Windows».

### Результати дослідження та їх обговорення

Після мікроскопічного аналізу вмісту піхви на флору в пацієнок із недостатністю вітаміну D відмічалось порушення у співвідношенні кокової та паличкової флори як у I, так і у II триместрах вагітності. Переважаюча кокової флори спостерігалось в жінок I групи (54,2%) порівняно з жінками II групи (19,1%) та контрольної групи (13,4%), що може вказувати на можливі запальні процеси, спричинені дефіцитом вітаміну D, у цьому специфічному контингенті вагітних у I триместрі вагітності. Аналіз мазків із піхви вагітних жінок із II та контрольної груп показав перевагу паличкової мікрофлори, характерної для здорових жінок. Виявлення змішаної флори у всіх групах обстежуваних не мало значущого впливу на характер мікроскопічних змін. Подробиці аналізу бактеріоскопії піх-

Таблиця 2

## Особливості бактеріоскопічних змін у II триместрі вагітності, абс. (%)

Показник	I група (n=48)	II група (n=42)	Контрольна група (n=30)
Лейкоцити, понад 50 у полі зору	26 (54,2)*	11 (26,2)	5 (16,7)
Переважає паличкової флори	11 (22,9)*	24 (57,1)	17 (56,7)
Переважає кокової флори	28 (58,3)*	12 (28,6)	11 (36,7)
Змішана флора	7 (14,6)	6 (14,3)	2 (6,7)*

Примітка: \* —  $p < 0,05$  при зіставленні з контрольною та II групами.

Таблиця 3

## Особливості рН-метрії піхвових виділень у I триместрі вагітності, абс. (%)

рН піхвових виділень	I група (n=48)	II група (n=42)	Контрольна група (n=30)
↓ 3,8	8 (11,8)	7 (11,3)	4 (10,5)
3,8–4,5	15 (22,1)*	38 (61,3)	25 (65,8)
↑ 4,5	45 (66,1)*	17 (27,4)	9 (23,7)

Примітка: \* —  $p < 0,05$  при зіставленні з контрольною та II групами.

Таблиця 4

## Особливості рН-метрії піхвових виділень у II триместрі вагітності, абс. (%)

рН піхвових виділень	I група (n=48)	II група (n=42)	Контрольна група (n=30)
↓ 3,8	4 (8,3)	5 (11,9)	6 (20)*
3,8–4,5	12 (25,0)	10 (23,8)	14 (46,7)*
↑ 4,5	32 (66,7)	27 (64,3)	10 (33,3)*

Примітка: \* —  $p < 0,05$  при зіставленні з контрольною та II групами.

вового вмісту вагітних наведено в таблицях 1 та 2.

Лейкоцитоз як лабораторний симптом запалення в піхвових виділеннях виявлений у всіх вагітних із БВ, але значною мірою був виражений у вагітних I (47,9%) та II груп (42,8%) порівняно з контрольною (6,7%), ( $p < 0,05$ ).

Недостатність вітаміну D провокує запальний процес, для якого характерна висока активність прозапальних цитокінів, що, своєю чергою, стимулюють активацію протеолітичних ферментів. Це явище розглядається як один із можливих факторів, що зумовлює ризик невиношування вагітності та передчасних пологів [13].

Для своєчасного виявлення інфекційних захворювань піхви проаналізовано кислотність піхвового вмісту. Вважається, що зміщення рівня рН у піхві в бік лужного середовища може призводити до збільшення ризику невиношування вагітності, передчасних пологів та передчасного розриву плодових оболонок у жінок із недостатнім рівнем вітаміну D. Результати рН-метрії обстежуваних груп за триместрами наведено в таблицях 3 та 4.

Під час вагітності відбуваються гормональні зміни, які призводять до поступового зниження рівня кислотності (рН) вагінального середовища.

Це спричиняє наростання нормальної вагінальної мікрофлори, зокрема лактобацилів. Цей процес пов'язаний з активністю естрогенів, які сприяють збільшенню кількості клітин вагінального епітелію та збереженню в них глікогену. Такі зміни створюють сприятливе середовище для росту корисних мікроорганізмів. Лактобацили метаболізують глікоген, що веде до утворення молочної кислоти і пероксиду водню. Істотну роль у цьому процесі відіграє молочна кислота, яка підтримує кисле середовище вагінального вмісту з нормальним рівнем рН у межах 3,8–4,5.

У вагітних жінок II групи (61,3%) і контрольної групи (65,8%) спостерігалася перевага цього кислого середовища порівняно з жінками I групи (22,1%). Ця кисла реакція вагінального вмісту має важливе значення, сприяючи пригнічення конкуруючої мікрофлори, і виступає як фактор неспецифічного захисту.

Збільшення рівня рН вагінального вмісту відмічалася у вагітних жінок обох досліджуваних груп — як у I, так і у II триместрах. Ці результати реєструвалися з однаковою частотою — відповідно 66,1% і 66,7%. Така ситуація може свідчити про можливі порушення балансу мікроорганізмів у вагіні та/або можливий розвиток інфекційних захворювань. Дані вимагають подальшого дослідження та



Таблиця 5

## Бактеріологічні зміни піхвового вмісту, абс. (%)

Бактерії	I група (n=48)	II група (n=42)	Контрольна група (n=30)
<i>Lactobacillus</i> Норма 95–98%	27 (56,3)*	36 (85,8)	28 (93,4)
<i>Bifidobacterium</i> Норма 80–90%	30 (62,5)*	32 (76,2)	24 (80,0)
<i>Candida albicans</i>	10 (20,8)	5 (11,9)	–
<i>Enterococcus</i>	2 (4,2)	–	–
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4 (8,3)	2 (4,7)	1 (3,3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (12,5)*	2 (4,7)	1 (3,3)
<i>Escherichia coli</i>	1 (2,1)	–	–

Примітка: \* —  $p < 0,05$  при зіставленні з контрольною та II групами.

визначення оптимальних методів корекції та лікування.

За результатами досліджень, характер піхвової екосистеми можна описати як вкрай динамічний та різноманітний з точки зору видового складу (табл. 5).

У жінок I та II груп відмічалось зниження кількості лактобацилів (56,3%) та біфідобактерій (62,5%), збільшення кількості штамів стафілокока (*Streptococcus hemolyticus* — 12,4%, *Staphylococcus epidermidis* — 9,2%, *Staphylococcus aureus* — 13,4%) та виявлялася відносно невелика кількість *Candida albicans* (20,8%), *Enterococcus* (4,2%) та *Escherichia coli* (2,1%).

Порівняльний аналіз мікрофлори піхви в жінок із різних досліджуваних груп показав, що більш виражені порушення дисбіотичної природи спостерігалися в жінок I групи порівняно з вагітними II та контрольною груп ( $p < 0,05$ ).

Найпоширенішим проявом порушення мікробіоценозу статевих шляхів вагітних із недостатністю вітаміну D являється бактеріальний вагіноз. Бактеріальний вагіноз у I триместрі діагностовано у 32 (66,7%) вагітних I групи та у 38 (61,3%) вагітних II групи порівняно з контрольною групою — 10 (33,3%),  $p < 0,05$ . У II триместрі вагітності бактеріальний вагіноз відмічався у 30 (62,5%) вагітних I групи та у 25 (59,5%) вагітних II групи порівняно з 3 (10%) жінками контрольною групою,  $p < 0,05$ .

Сучасні наукові дослідження все більше розкривають важливість вітаміну D у патогенезі не лише захворювань кісткової системи, але й інших систем організму, зокрема, репродуктивної системи та особливого стану жінки — вагітності. Традиційне уявлення про вітамін D як гормону, який регулює мінеральний обмін, збагатилося новими даними, що значною мірою розширили наше розуміння його фізіологічної ролі в розвитку та пролонгуванні вагітності.

У жіночому організмі вітамін D володіє різноманітними функціями, у тому числі впливає на мікробіоценоз жіночих статевих органів [13]. Склад мікробіоценозу є індикатором загального стану здоров'я жіночого організму, який за недостатності вітаміну D запускає каскад патологічних змін в усьому організмі. Вітамін D виконує значущу роль у запобіганні мікробній інвазії завдяки своєму імуномодулюючому та протизапальному впливу, тим самим створюючи захисний ефект відносно передчасних пологів, пов'язаних з інфекційним механізмом ураження.

Недостатність вітаміну D асоціюється з виникненням бактеріального вагінозу під час вагітності. Бактеріальний вагіноз є поширеним рецидивним вагінальним захворюванням у жінок репродуктивного віку, особливо в I триместрі вагітності. Проведене дослідження підтверджує взаємозв'язок між бактеріальним вагінозом і дефіцитом вітаміну D. Вчені вважають, що призначення вітаміну D є ефективним у профілактиці симптомів і негативних ефектів бактеріального вагінозу. Вже існують наукові обґрунтування, що 1,25(OH)<sub>2</sub>D впливає на ефективність імунної відповіді та чинить протизапальний ефект. З урахуванням цих знань можна припустити, що недостатність вітаміну D може додатково сприяти ризику розвитку дисбалансу мікрофлори слизових оболонок генітального тракту в жінок з БВ, особливо яка виникла в результаті застосування ДРТ.

### Висновки

Недостатність вітаміну D ускладнює перебіг і наслідки БВ внаслідок застосування ДРТ, яка сама по собі належить до вагітності високого ризику.

В організмі жінок із БВ та недостатністю вітаміну D виявлено ланцюжок послідовних змін, пусковим механізмом яких є порушення локальних факторів протиінфекційного захисту.

Жінкам із багатопліддям унаслідок ДРТ і недостатністю вітаміну D притаманна кокова флора (55,9%) з підвищеним вмістом лейкоцитів (47,9%), зниженою кількістю лактобацилів (56,3%) і біфідобактерій (62,5%) та виявленням значної кількості різновидів стафілококів. Бактеріальний вагіноз у цієї категорії пацієнток зареєстровано в 66,7% випадків.

Виявлені особливості мікробіоценозу статевих шляхів у вагітних на ранніх термінах ге-

стації свідчать про провідну роль недостатності вітаміну D як фактора порушення загальної екосистеми піхви.

Актуальним є вчасне визначення та впровадження коригувальних заходів для відновлення мікробіоценозу піхви, що сприятиме пролонгації БВ, особливо коли вона обумовлена застосуванням ДРТ.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

1. Abdelrahim SK, Sharif ME, ALhabardi N, Al-Wutayd O, Adam I. (2022, Feb 20). Association between Maternal Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations and the Risk of Preterm Birth in Central Sudan: A Case-Control Study. *Nutrients*. 14 (4): 891.
2. Al-Sumaih I, Donnelly M. (2021, Nov 30). The use of finite mixture models to examine the serum 25(OH)D levels among Saudis. *ONeill C. PLoS One*. 16 (11): e0260748.
3. Beyuk VO, Shcherba OA, Lastovetska LD. (2017). Functional state of the vaginal mucosa in bacterial vaginosis and its correction. *Health of woman*. 9 (125): 77–82.
4. Bodnar LM, Platt RW, Simhan HN. (2015). Early-pregnancy vitamin D deficiency and risk of preterm birth subtypes. *Obstet Gynecol*. 125 (2): 439–447.
5. DallAsta A, Minopoli M, Ghi, T, Frusca T. (2021). Monitoring, Delivery and Outcome in Early Onset Fetal Growth Restriction. *Reprod. Med*. 2: 85–94.
6. De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. (2016). Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 1: CD008873. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008873.pub3>.
7. Dolgun ZN et al. (2016, Jul-Aug). Preterm birth in twin pregnancies: Clinical outcomes and predictive parameters. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 32 (4): 922–926.
8. Donders GGG, Bellen G, Grinceviciene S, Ruban K, Vieira-Baptista P. (2017). Aerobic vaginitis: no longer a stranger. *Res Microbiol*. 168 (9–10): 845–858.
9. Iankovskyi DS, Shyrobokov VP, Antypkyn YuH, Tatarchuk TF. (2015). *Mykrobyom y zdorove zhenshchynu (obzor)*. Reproduktyvna endokrynolohiia. 4 (24): 13–28.
10. Klymniuk SI, Mykhailyshyn HI, Malanchuk LM. (2019). Mikrobiolohichni osoblyvosti bakterialnykh vahinoziv u zhinok riznykh vikovykh katehorii ta shliakhy yikh mikrobiolohichnoi korektsii. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny*. 3: 21–31.
11. Kysyna VY. (2017). Vahynalne ynfektsyy: klynicheskoe znachenye y lechenye. *Spetsialnyi vypusk. Infektsiino-zapalni zakhvoriuvannia v akusherstvi ta hinekolohii*. 1: 50–54.
12. Liem SM et al. (2016, Apr). Cervical pessaries to prevent preterm birth in women with a multiple pregnancy: a per-protocol analysis of a randomized clinical trial. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 95 (4): 444–451.
13. Mansur JL, Oliveri B, Giacoia E, Fusaro D, Costanzo PR. (2022). Vitamin D: Before, during and after Pregnancy: Effect on Neonates and Children. *Nutrients*. 14: 1900.
14. Nahorna VF. (2018). Suchasni uiavlennia pro pikhovu mikrobiotu. *Akusherstvo, hinekolohiia, henetyka*. 4 (1): 5–12.
15. Pyrohova VI, Zhemela NI. (2015). Study of D-status of pregnant women with complicated gestation process. *Health of woman*. 1 (97): 105–107.
16. USPSTF. (2020, Apr). Screening for Bacterial Vaginosis in Pregnant Persons to Prevent Preterm Delivery. *Clinician Summary of USPSTF Recommendation*. *Int. J. STD. AIDS*. 29 (13): 1258–1272.
17. Vivanti AJ, Monier I, Salakos E, Elie C, Tsatsaris V, Senat MV et al. (2020, Oct). Vitamin D and pregnancy outcomes: Overall results of the FEPED study. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 49 (8): 101883.

### Відомості про авторів:

**Поладич Ірина Володимирівна** — к.мед.н., асистент каф. акушерства і гінекології №1 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-8494-2534>.

**Говсєєв Дмитро Олександрович** — д.мед.н., проф., зав. каф. акушерства і гінекології №1 НМУ імені О.О. Богомольця; директор КНП «Київський міський пологовий будинок №5». Адреса: м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0001-9669-0218>.

Стаття надійшла до редакції 05.03.2023 р.; прийнята до друку 23.05.2023 р.

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

О.П. Баришнікова<sup>1</sup>, К.В. Чайка<sup>1</sup>, Г.М. Мазур<sup>2</sup>,  
Г.В. Бевз<sup>2</sup>, О.В. Сергійчук<sup>2</sup>, А.В. Вознюк<sup>2</sup>

## Анатомічні та функціональні результати після хірургічного лікування поєднаної лейоміоми матки з генітальним пролапсом

<sup>1</sup>Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

<sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 3(166): 25-32; doi 10.15574/HW.2023.166.25

**For citation:** Baryshnikova OP, Chaika KV, Mazur GM, Bevez GV, Sergiychuk OV, Vozniuk AV. (2023). Anatomical and functional results after surgical treatment of uterine leiomyoma combined with genital prolapse. Ukrainian Journal Health of Woman. 3(166): 25-32; doi 10.15574/HW.2023.166.25.

Понад 41% жінок віком 50–79 років страждають на пролапс тазових органів. Пролапс геніталій у приблизно 20% випадків поєднується з лейоміомою матки, а це обумовлює необхідність диференційного підходу до лікування.

**Мета** — порівняти анатомічні та функціональні результати хірургічного лікування жінок із поєднаною лейоміомою матки з генітальним пролапсом, яким виконано гістеректомію з та без корекції пролапса.

**Матеріали та методи.** Обстежено 80 пацієнок із генітальним пролапсом, поєднаним із лейоміомою матки, яких поділено на три групи. У контрольній (I) групі (n=40) виконано гістеректомію без корекції генітального пролапса, в інших двох групах — гістеректомію та корекцію генітального пролапса з використанням сітчастого імплантата методом пектопексії (II група, n=40) або латеральної фіксації (III група, n=40). Анатомічні та функціональні результати лікування оцінено через 6 та 12 місяців після операції за допомогою системи POP-Q та опитувальників «PFDI-20» і «PISQ-12». Статистичну обробку даних проведено за допомогою програми «SPSS 21».

**Результати.** У жінок II та III груп параметри POP-Q значно поліпшилися через 6–12 місяців після операції порівняно з початковим рівнем, тоді як у пацієнок I групи через 12 місяців після операції встановлено негативну динаміку змін точок Aa, Ba та показників pb і Tvl. Анатомічна успішність, що полягає в стадії POP-Q 0-1 через 12 місяців після операції і не потребує наступного оперативного лікування, становила 82,5% у II групі та 85% у III групі. Частота поліпшення тазових функцій за «PEDI-20» та стану сексуальної функції за «PISQ-12» через 6 місяців після операції була достовірно більшою серед жінок II та III, ніж I групи.

**Висновки.** Отримані дані свідчать про анатомічну ефективність одномоментного виконання гістеректомії та корекції генітального пролапса з використанням сітчастих імплантів.

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

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** лейоміома матки, генітальний пролапс, тазова хірургія.

### Anatomical and functional results after surgical treatment of uterine leiomyoma combined with genital prolapse

O.P. Baryshnikova<sup>1</sup>, K.V. Chaika<sup>1</sup>, G.M. Mazur<sup>2</sup>, G.V. Bevez<sup>2</sup>, O.V. Sergiychuk<sup>2</sup>, A.V. Vozniuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

<sup>2</sup>Vinnitsia National Pirogov Medical University, Ukraine

More than 41% of women aged 50–79 suffer from pelvic organ prolapse. Genital prolapse is combined with uterine leiomyoma in approximately 20% of cases, which necessitates a differentiated approach to the treatment.

**Purpose** — to compare the anatomical and functional results of surgical treatment of women with uterine leiomyoma combined with genital prolapse, who underwent hysterectomy with and without prolapse correction.

**Materials and methods.** 80 patients with genital prolapse combined with uterine leiomyoma were examined and divided into three groups. In the Control (I) Group (n=40), hysterectomy was performed without correction of genital prolapse, in the other two groups — hysterectomy and correction of genital prolapse using a mesh implant by the method of pectopexy (the Group II, n=40) or lateral fixation (the Group III, n=40). Anatomical and functional outcomes were assessed 6 and 12 months postoperatively using the POP-Q and the questionnaire PFDI-20 and PISQ-12. Statistical analysis was performed with SPSS Version 21.0.

**Results.** In women of the Groups II and III, POP-Q parameters significantly improved 6–12 months after surgery compared to the initial level, while in patients of the Group I, 1 year after surgery, negative dynamics of changes in points Aa, Ba and indicators of pb and Tvl were established. Anatomical success, which is POP-Q stage 0–1 one year after surgery and does not require further surgical treatment, was 82.5% in the Group II and 85% in the Group III. The frequency of improvement of pelvic functions according to PEDI-20 and the state of sexual function according to PISQ-12 6 months after the operation was significantly higher among women of the Groups II and III comparing to the Group I.

**Conclusions.** The obtained data testify to the anatomical effectiveness of simultaneous hysterectomy and correction of genital prolapse using mesh implants.

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.

За даними епідеміологічних досліджень, у кожної 4–5-ї жінки у світі діагностується лейоміома матки, частота якої до 35 років сягає 50%, з віком збільшується та досягає максимуму у віці 40–50 років [9]. Лейоміоми є клінічно вираженими приблизно у 12–25% жінок репродуктивного віку, а за даними автопсії виявляються приблизно в 80% випадків [6,7].

Клінічні прояви міоми матки варіюють від безсимптомного перебігу до розвитку численних симптомів — больового, геморагічного, симптомів здавлювання прилеглих органів, дизуричних явищ, порушення функції суміжних органів, диспареунії, що істотно погіршують якість життя жінок. Безперечно, такі пацієнтки приймають рішення щодо радикального хірургічного лікування — гістеректомії, частота якої з приводу симптомної міоми матки сягає 50–70% [13].

Питання щодо обсягу оперативного лікування поєднаної патології матки з генітальним пролапсом залишається надзвичайно актуальним, якщо врахувати, що, за даними літератури, від 11% до 19% жінок у світі протягом усього життя мають ризик оперативного лікування пролапса тазових органів, а 30–35% пацієнток піддаються повторному втручанню у зв'язку з розвитком рецидиву. Крім цього, якість життя після гістеректомії може залишатися низькою через асоційовані з пролапсом порушення функції прямої кишки і/або сечового міхура, а також сексуальну дисфункцію.

Пролапс геніталій традиційно розглядається як прогресуюче захворювання. За даними трирічного проспективного спостереження C.S. Bradley та співавт. (2007) показали збільшення пролапса як мінімум на 2 см у 11% жінок [3]. Водночас у жінок у менопаузі автори виявили й вірогідність регресу опущення тазових органів [3]. Але так відбувається за природного перебігу захворювання. Яким буде динаміка змін у пацієнток після гістеректомії на сьогодні достеменно не відомо. Не зрозуміло також, чи буде анатомічна успішність корекції генітального пролапса, поєданого з лейоміомою матки, тотожною ефективності лікування жінок без міоми матки. Хоча слід визнати, що і без лейоміоми матки успішність корекції генітального пролапса складно встановити, оскільки, по-перше, для оцінювання динаміки лікування використовуються різні класифікаційні системи, а, по-друге, не відомо, скільки жінок із рецидивом захворювання не звертаються по медичну допомогу.

Протягом останніх років для ефективного хірургічного лікування пролапса тазових органів запропоновано численні хірургічні методики, ефективність яких, за даними досліджень, коливається в межах від 70% до 97,3% [14,17]. Неодноразово проводилися дослідження, у яких відображено переваги застосування спеціальних сітчастих імплантатів, що належать до категорії мініінвазивних методів лікування пацієнток з опущенням тазових органів [4]. За даними FDA, у 2010 р. з 300 000 операцій щодо корекції генітального пролапса в кожному третьому випадку використовувалася сітка [15].

Основною гіпотезою нашого дослідження було припущення, що корекція генітального пролапса з використанням сітчастих імплантів дасть змогу попередити прогресування опущення тазових органів після гістеректомії, позитивно вплине на сексуальну функцію та якість життя учасниць дослідження.

**Мета** дослідження — порівняти анатомічні та функціональні результати хірургічного лікування жінок із поєднаною лейоміомою матки з генітальним пролапсом, яким виконано гістеректомію з та без корекції опущення тазових органів.

### Матеріали та методи дослідження

У проспективному одноцентровому контрольному клінічному дослідженні взяли участь 120 жінок із лейоміомою матки, поєднаною з генітальним пролапсом II стадії, після хірургічного лікування на базі Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини.

**Критерії залучення** до дослідження: вік до 75 років, показання до хірургічного лікування лейоміоми матки, наявність апікальної форми пролапса і/або цистоцеле II стадії згідно з Міжнародною класифікацією кількісної оцінки пролапса тазових органів — Pelvic Organ Prolapse Quantification system (POP-Q) [5], згода пацієнтки на участь у дослідженні та згода пацієнтки на хірургічне втручання в обсязі надпівової ампутації або екстирпації матки, згода на становлення сітчастого імплантата.

**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, онкопатоло-

Таблиця 1

## Деякі характеристики досліджуваних груп пацієнок

Показник	I група (n=40)	II група (n=40)	III група (n=40)
Вік, роки	48,3±3,57	50,95±8,78	49,53±10,17
Вага, кг	73,3±11,28	74,05±6,58	74,58±8,81
Індекс маси тіла (ІМТ)	25,8±4,15	27,13±3,15	27,41±4,98
Ожиріння (ІМТ≥30 кг/м <sup>2</sup> ), абс. (%)	8 (20)	13 (32,5)	15 (37,5)
Вагінальні пологи ≥2, абс. (%)	12 (30)	19 (47,5)	15 (37,5)
Менопаузальний статус, абс. (%)			
Пременопауза	12 (30)	7 (17,5)	4 (10)
Менопауза	13 (32,5)	16 (40)	22 (55)
Вік появи пролапса, роки	42,1±3,87	44,6±6,93	44,22±8,5
Генітальний пролапс, абс. (%)			
Цистоцеле	19 (47,5)	19 (47,5)	20 (50)
Апікальний пролапс	8 (20)	11 (27,5)	9 (22,5)
Апікальний пролапс та цистоцеле	13 (32,5)	10 (25)	11 (27,5)
PFDI-20	88,5±29,35	85,03±42,19	92,43±34,7
PISQ	15,5±15,85	18,93±14,61	17,55±10,64

Таблиця 2

## Передопераційні показники вимірювань за системою POP-Q у жінок досліджуваних груп

Показник POP-Q, см	I група (n=40)	II група (n=40)	III група (n=40)
	M±σ	M±σ	M±σ
Aa	-0,6±0,81	-0,45±0,9	-0,55±0,81
Ba	-0,6±0,81	-0,45±0,9	-0,55±0,78
C	-2,38±2,53	-2,47±2,65	-2,5±2,53
gh	3,53±0,51	3,63±0,49	3,5±0,51
pb	1,48±0,51	1,3±0,46	1,5±0,51
Tvl	10,0±0	10,0±0	10,0±0
Ap	-0,6±0,81	-0,45±0,9	-0,5±0,82
Bp	-0,6±0,81	-0,45±0,9	-0,43±0,9
D	-4,38±2,53	-4,67±2,92	-4,5±2,53

гія, 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 надпихової ампутації або екстирпації матки та встановлення сітчастого імплантанта.

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.

Вік пацієнок був від 34 до 67 років (у середньому (M±σ) — 49,6±8,03 року, медіана — 49,0 року, міжквартильний інтервал — 44,5–54,0 року). Під час первинного обстеження в репродуктивному періоді було 46 із 120 пацієнтів, що становило 38,3%, в періоді менопаузи — 23 (19,2%), у постменопаузі — 51 (42,5%). Серед жінок у менопаузі 21/51 (41,2%) мали

тривалість менопаузи до 2 років, решта 30/51 (58,8%) — 2 роки та більше.

Усі жінки мали симптомну лейоміому матки та пролапс тазових органів II стадії згідно з POP-Q. У 57 (47,5%) жінок діагностовано цистоцеле, у 29 (24,2%) — апікальний пролапс, а у 34 (28,3%) — апікальний пролапс і цистоцеле.

Залежно від варіанта оперативного втручання пацієнтки поділені на три групи. Контрольну (I) групу становили 40 жінок, яким із приводу лейоміоми матки виконано ампутацію або екстирпацію матки без корекції генітального пролапса. До II групи увійшли 40 пацієнок, яким одночасно з гістеректомією проведено корекцію генітального пролапса із застосуванням сітчастого імплантанта методом пектопесії, а в III групі виконано аналогічні операції з корекцією пролапса методом латеральної фіксації (n=40). Виділені групи пацієнок були зіставними за основними клініко-демографічними характеристиками, результатами анкетування за опитувальниками «PFDI-20» та «PISQ» до хірургічного лікуван-

ня, (табл. 1) та передопераційними показниками вимірювань у системі POP-Q (табл. 2).

У пацієнок усіх трьох груп до та після хірургічного лікування шляхом бімануального дослідження при натужуванні жінки визначено наявність та об'єктивну кількісну оцінку стадії генітального пролапса згідно з міжнародною класифікацією POP-Q [5]. За критерій оцінки використано розташування 6 точок (Aa, Ba, Ap, Bp, C, D) на стінках піхви та шийки матки відносно площини гіменального кільця (входу в піхву, hiatus).

Aa – точка на передній стінці піхви, розташована на 3 см проксимальніше гіменального кільця; приблизно відповідає розташуванню уретро-везикального сегмента – видимий виступ. Aa -3 см – за відсутності пролапса, Aa +3 см – повний генітальний пролапс;

Ba – найбільш низько розташована точка на передній стінці піхви між точками Aa і C (або куполом піхви після гістеректомії): -3 см – за відсутності пролапса, позитивне значення Ba, що дорівнює довжині піхви, – при повному випаданні купола піхви після гістеректомії;

Ap – точка посередині задньої стінки піхви, розташована на 3 см проксимальніше (вглиб) від входу в піхву. Відносно статевої щілини (вхід у піхву) ця локалізація може варіювати від -3 до +3;

Bp – найбільш віддалена від входу в піхву точка на задній стінці піхви, розташована між точками Ap і точкою D. Bp -3 – за відсутності пролапса визначається як 3, позитивне значення Bp, що дорівнює довжині піхви, – повний пролапс геніталій;

C – передня губа шийки матки або купола піхви;

D – заднє склепіння (після гістеректомії відсутнє). Точка відповідає місцю прикріплення крижово-маткових зв'язок до задньої поверхні шийки матки. При елонгації шийки матки точка C значно відрізняється від точки D.

Шість точок (Aa, Ba, Ap, Bp, C, D), розташовані вище (проксимальніше) за площину гімена, позначено знаком «мінус», а точки, розташовані нижче (дистальніше) за площину гімена, – знаком «плюс» (у сантиметрах). Усім структурам, розташованим на рівні гімена, присвоєно нульову позицію. Інші три параметри (Tv1, gh, і rv) виміряно в абсолютних величинах.

Для оцінки якості життя до, через 6 та 12 місяців після оперативного втручання використано спеціалізовані опитувальники «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) [16].

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

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) у незв'язаних вибірках застосовано двобічний t-критерій Стьюдента для двох сукупностей або критерій Краскела–Уолліса – для декількох. Для порівняння двох груп залежних вибірок використано критерій Вілкоксона. Для знаходження відмінностей частот застосовано метод визначення  $\chi^2$  (Пірсона), визначено відношення шансів (ВШ) та 95% довірчий інтервал (ДІ).

## Результати дослідження та їх обговорення

За отриманими даними, у жінок I групи параметри системи POP-Q через 6 місяців після операції порівняно з початковим рівнем достовірно не змінилися, а порівняння показників до та через 12 місяців після операції за допомогою тесту Вілкоксона для двох залежних вибірок з'ясувало негативну динаміку змін точок Aa ( $|z|=-4,33$ ;  $p<0,001$ ), Ba ( $|z|=-4,38$ ;  $p<0,001$ ), C ( $|z|=-5,66$ ;  $p<0,001$ ), Ap ( $|z|=-2,76$ ;  $p=0,006$ ), Bp ( $|z|=-2,76$ ;  $p=0,006$ ), а також довжини Tv1 ( $|z|=-6,33$ ;  $p<0,001$ ) та pb ( $|z|=-4,13$ ;  $p<0,001$ ).

У пацієнок II і III груп через 6 місяців після операції достовірно поліпшилися досліджувані параметри POP-Q, зокрема ті, що відображають покращення спроможності передньої стінки піхви: середні значення точок Aa та Ba в аналізованих групах відповідали значенням пролапса I стадії. Останнє свідчить про успішність гістеректомії з одномоментною корекцією генітального пролапса методом пектопексії. Далі повторний огляд через 12 місяців статистично не змінювався серед пацієнтів II та III груп.

У процесі порівняння даних жінок II та III груп із відповідними даними жінок I групи

Таблиця 3

## Анатомічні результати та успіх хірургічного лікування щодо корекції генітального пролапса в досліджуваних групах пацієнток

Показник POP-Q, см	I група (n=40)			II група (n=40)			III група (n=40)		
	до	6 міс	12 міс	до	6 міс	12 міс	до	6 міс	12 міс
	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ
Aa	-0,6±0,81	-0,35±1,23	0,63±1,53*#	-0,43±0,9	-1,85±0,4*	-1,73±0,68*	-0,55±0,81	-1,93±0,35*	-1,75±0,63*
Ba	-0,6±0,81	-0,23±1,53	1,2±2,07*#	-0,47±0,9	-1,87±0,4*	-1,7±0,79*	-0,55±0,78	-1,93±0,35*	-1,75±0,63*#
C	-2,38±2,53	-2,63±2,47	-4,85±2,05*#	-2,47±2,65	-5,8±1,99*	-5,7±1,96*	-2,5±2,53	-5,95±2,04*	-5,85±2,11*
gh	3,53±0,51	3,6±0,63	3,58±0,96	3,63±0,49	3,0±0*	3,03±0,16*	3,5±0,51	3,0±0*	3,0±0*
pb	1,48±0,51	1,55±0,5	2,05±0,5*#	1,3±0,46	2,4±0,5*	2,38±0,49*	1,5±0,51	2,48±0,51*	2,45±0,5*
Tvl	10,0±0	9,93±0,27	9,0±0*#	10,0±0	9,0±0*	9,0±0*	10,0±0	9,0±0*	9,0±0*
Ap	-0,6±0,81	-0,7±0,72	-0,98±0,16*#	-0,49±0,9	-1,93±0,3*	-1,83±0,39*	-0,5±0,82	-1,95±0,22*	-1,85±0,36*#
Bp	-0,6±0,81	-0,7±0,72	-0,98±0,16*#	-0,48±0,9	-1,91±0,3*	-1,88±0,38*	-0,43±0,9	-1,95±0,22*	-1,85±0,36*#
Стадія пролапса	до	6 міс	12 міс	до	6 міс	12 міс	до	6 міс	12 міс
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
I	0	0	0	0	36 (90)	33 (82,5)	0	38 (95)	34 (85)
II	40 (100)	27 (67,5)	24 (60)	40 (100)	4 (10)	6 (15)	40 (100)	2 (5)	6
III	0	13 (32,5)	16 (40)	0	0	1 (2,5)	0	0	0
IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0

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 через 6 місяців після операції; \* — рівень значущості відмінностей показників порівняно з аналогічними показниками I групи.

отримано значущі відмінності в динаміці показників основних точок генітального пролапса за класифікацією POP-Q ( $p < 0,05$ ). При цьому і пектопексія, і латеральна фіксація показали високу ефективність у зменшенні ступеня генітального пролапса, як це видно з динаміки (табл. 3).

За даними таблиці 3, у II та III групах частота анатомічної успішності хірургічної корекції генітального пролапса, яка визначалася за POP-Q як <II стадії і не потребувала наступного оперативного лікування, становила через 6 місяців після операції відповідно 90% (36/40) та 95% (38/40), а через 12 місяців — 82,5% (33/40) та 85% (34/40). Протягом року післяопераційного спостереження зареєстровано 7 (17,5%) випадків рецидиву в II групі та 6 (15%) — у III групі. Рецидивом вважали наявність симптомного пролапса  $\geq$ II стадії. Так, у II групі через 6 місяців після оперативного втручання з пектопексією у 3 жінок діагностовано цистоцеле II стадії, в 1 жінки — апікальний пролапс II стадії, у III групі — 1 цистоцеле II стадії та 1 передньо-апикальний пролапс II стадії. Через 12 місяців після операції виявлено ще 2 випадки цистоцеле II та III стадії та 1 випадок передньо-апикального пролапса II стадії

у II групі, ще 1 цистоцеле, 2 апікальні пролапси та 1 симптомний передньо-апикальний пролапс II стадії (табл. 3).

Аналогічного характеру позитивну динаміку стану пацієнток II та III груп після оперативного втручання підтверджено за допомогою стандартизованих опитувальників щодо оцінки якості життя стану сексуальної функції. Так, під час порівняння середніх значень якості життя, визначених за «PEDI-20», через 6 місяців після операції встановлено значущі відмінності між групами в сумарних балах цього опитувальника (82,75±25,6 бала в I групі проти 45,39±27,02 бала в II групі та 49,78±17,24 бала в III групі;  $p < 0,001$ ), за рахунок більшої вираженості симптомів пролапса тазових органів за підшкалою «POPDI-6» (38,38±10,29 бала — у I групі проти 15,8±12,5 бала — у II групі та 21,33±8,29 бала — у III групі;  $p < 0,001$ ). Зміни в середніх оцінках колоректально-анальних симптомів CRADI-8 та симптомів розладу сечовипускання UDI-6 були незначущими ( $p > 0,05$ ) (табл. 4).

За результатами порівняння середніх значень опитувальника «PISQ-12» через 6 місяців після операції встановлено значущі відмінності між групами в якості сексуального життя в пацієнток, які живуть ним. Так, у I групі до операції

Таблиця 4

## Відмінності показників якості життя згідно з опитувальником «PFDI-20» через 6 місяців після операції, бали

Опитувальник «PFDI-20»	I група (n=40)	II група (n=40)	III група (n=40)	p <sub>I-II</sub>	p <sub>I-III</sub>
	M±σ	M±σ	M±σ		
POPDI-6	38,38±10,29	15,8±12,5	21,33±8,29	<0,001	<0,001
CRADI-8	14,13±8,08	13,03±9,32	11,75±6,53	0,574	0,152
UDI-6	21,85±11,8	17,43±11,22	17,9±7,91	0,090	0,083
Сума балів	82,75±25,6	45,39±27,02	49,78±17,24	<0,001	<0,001

Примітки: у таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і середні квадратичні відхилення (σ); p<sub>I-II</sub> — рівень значущості відмінностей між показниками I та II груп p<0,05; p<sub>I-III</sub> — рівень значущості відмінностей між показниками I та III груп p<0,05.

Таблиця 5

## Відмінності показників якості життя згідно з опитувальником «PISQ-12» через 6 місяців після операції

Опитувальник «PISQ-12»	I група (n=40)	II група (n=40)	III група (n=40)	p <sub>I-II</sub>	p <sub>I-III</sub>
	M±σ	M±σ	M±σ		
Сума балів	17,5±17,62	24,85±12,19	24,3±13,92	0,046	0,038

Примітки: у таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і середні квадратичні відхилення (σ); p<sub>I-II</sub> — рівень значущості відмінностей між показниками I та II груп p<0,05; p<sub>I-III</sub> — рівень значущості відмінностей між показниками I та III груп p<0,05.

статеве життя вели 22 (55%) жінки, у II групі — 25 (62,5%), а в III групі — 28 жінок (75%); p>0,05. Відмінностей між групами за частотою відновлення статевого життя після операції не виявлено (50% жінок I групи, 62,5% II групи, 75% III групи; p>0,05), але достовірно більша кількість жінок II та III груп почали його після незначної перерви — 8 (20%) і 7 (17,5%) проти 1 (2,5%) жінки в I групі (p=0,013 та p=0,027 відповідно). Натомість 3 (7,5%) жінки I групи припинили інтимні стосунки після операції через розвиток диспареунії *de novo*. Середня кількість балів за опитувальником «PISQ-12» через 6 місяців після операції в жінок II групи становила 24,85±12,19 бала, у пацієнок III групи — 24,3±13,92 бала, що було відповідно на 29,6% і 28% більше, ніж у пацієнок I групи (17,5±17,62 бала; p=0,046 і p=0,038), та свідчить про кращу сексуальну функцію в жінок II і III груп (табл. 5).

У понад 60% випадків лейоміома матки діагностується в перименопаузальному або постменопаузальному віці [18], тобто у віковій категорії з високою частотою генітального пролапса, який, своєю чергою, також може потребувати оперативного лікування. Так, за результатами дослідження Д.М. Железова (2021), лейоміома матки поєднується з пролапсом геніталій у 20% досліджуваних жінок та, імовірно, виступає фактором ризику останнього [20].

На сьогодні питання вибору обсягу оперативного лікування поєднаної патології матки з генітальним пролапсом залишається відкритим. У літературі дані щодо анатомічних і функціональних результатів після хірургічного лікування поєднаної міоми матки з пролапсом геніталій є обмеженими. Нами встанов-

лено прогресування пролапса тазових органів у 32,5% жінок у групі гістеректомії без корекції пролапса при 6-місячному спостереженні та у 40% жінок через 12 місяців після операції.

За отриманими нами результатами, усі досліджувані параметри POP-Q у II та III групах мали позитивну динаміку, що свідчить про успішність гістеректомії з одномоментною корекцією генітального пролапса методом пектопексії або латеральної фіксації. Показники анатомічної успішності, зокрема: досягнення стадії POP-Q 0–1 після операції та відсутність показань до наступного оперативного лікування, становили через 6 місяців після операції 90% випадків у групі пектопексії та 95% випадків у групі латеральної фіксації, через 12 місяців — 82,5% та 85%, відповідно. Отримані нами результати анатомічної ефективності через 6 місяців після оперативного втручання співвідносяться з результатами досліджень С.У. Long та співавт. (2010) — 96,3% [12], М. Abdel-Fattah та співавт. (2008) — 95% [1] та В. Fattouh та співавт. (2007) — 95% [8] при спостереженні від 3 до 6 місяців. Показник анатомічної успішності в наших пацієнок через 12 місяців після операції був аналогічним 81,6% ефективності, показаної В. Jasquetin та співавт. (2010) [10] у серії з 90 пацієнтів, яких спостерігали протягом трьох років поспіль, тоді як G.R. Vaiyaruri та співавт. (2011) [19] повідомили про дещо кращі результати застосування сітчастих імплантів для проведення корекції генітального пролапса при однорічному спостереженні — ефективність від 92,1% до 97% протягом 2006–2008 рр.

Існують повідомлення, що гістеректомія в поєднанні з передньою кольпорафією, кольпоперинеолеваторопластиком, фіксацією ку-



пола піхви до крижовоостистої зв'язки і уретровезиковагінопексією (мінімізований слінг) дають змогу поліпшити якість життя пацієнок із поєднаною патологією матки з генітальним пролапсом [11]. За результатами нашого дослідження, одномоментна гістеректомія з корекцією генітального пролапса статистично значуще зменшила симптоми пролапса, поліпшила сексуальну функцію та підвищила якість життя жінок після операції. За результатами опитувальників «PFDI-20» та «PISQ-12», варіант корекції генітального пролапса (пектопексія або латеральна фіксація) не показав значущих відмінностей у динаміці підвищення якості життя — після оперативного втручання обидві методики корекції істотно поліпшили якість життя, тоді як у пацієнок після гістеректомії без корекції пролапса не відмітили істотної позитивної динаміки якості життя та сексуальної функції через збереження симптомів генітального пролапса.

Підводячи підсумок використання різних варіантів хірургічних втручань у жінок із лейоміомою матки та генітальним пролапсом II ступеня, базуючись на отриманих результатах, зокрема, на аналізі результатів гінекологічного дослідження та достовірно кращих результатах оцінки якості життя (опитувальники «PFDI-20» і «PISQ-12»), можна зробити висновок, що обидві методики хірургічної корекції генітального пролапса за допомогою сітчастих імплантів у II та III групах показали достатньо високу клінічну ефективність на противагу I (контрольній) групі, у якій пацієнтки не відмітили будь-якої істотної позитивної динаміки.

### Висновки

За результатами аналізу анатомічних результатів хірургічного лікування, у пацієнок I групи через 12 місяців після гістеректомії без корекції пролапса геніталій відмічалася негативна динаміка змін точок Aa, Ba та показників pb і TvI.

Усі досліджувані параметри POP-Q у II та III групах мали позитивну динаміку, що свідчить про успішність гістеректомії з одномоментною корекцією генітального пролапса методом пектопексії або латеральної фіксації. Анатомічна успішність, що полягає в стадії POP-Q 0–1 через 12 місяців після операції і не потребує наступного оперативного лікування, становила 82,5% (33/40) у групі пектопексії та 85% (34/40) у групі латеральної фіксації.

Аналогічну позитивну динаміку стану жінок II та III груп підтвердили результати анкетування за допомогою опитувальників з оцінки якості життя — достовірно зменшення середньої кількості балів за «PFDI-20» із 85,03±42,19 бала до 45,39±27,02 бала в групі пектопексії та з 92,43±34,7 бала до 49,78±17,24 бала в групі латеральної фіксації ( $p<0,001$ ) вказало на зменшення проявів і симптомів пролапса тазових органів, а також на підвищення якості життя цих пацієнок.

Індекс сексуальної функції в жінок, яким одномоментно з гістеректомією проведено корекцію генітального пролапса, за результатами опитувальника «PISQ-12» показав достовірно збільшення — з 18,93±14,61 бала до 24,85±12,19 бала в групі пектопексії, з 17,55±10,64 бала до 24,3±13,92 бала в групі латеральної фіксації ( $p=0,01$ ).

За результатами опитувальників «PFDI-20» і «PISQ-12», варіант корекції генітального пролапса (пектопексія або латеральна фіксація) не показав значущих відмінностей у динаміці підвищення якості життя — після оперативного втручання обидві методики корекції істотно поліпшили якість життя.

**Перспективою подальших досліджень** є дослідження ймовірної залежності анатомічної ефективності різних методик хірургічного лікування та їхнього впливу на якість життя залежно від виду пролапса тазових органів.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### References/Література

1. Abdel-Fattah M, Ramsay I. (2008). Retrospective multicentre study of the new minimally invasive mesh repair devices for pelvic organ prolapse. *BJOG*. 115 (1): 22–30.
2. 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.
3. Bradley CS, Zimmerman MB, Qi Y, Nygaard IE. (2007). Natural history of pelvic organ prolapse in postmenopausal women. *Obstet Gynecol*. 109 (4): 848–854.
4. 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.
5. 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.
6. Cramer SF, Patel A. (1990). The frequency of uterine leiomyomas. *Am J Clin Pathol.* 94 (4): 435–438.
  7. Downes E, Sikirica V, Gilabert–Estelles J, Bolge SC, Dodd SL, Maroulis C, Subramanian D. (2010). The burden of uterine fibroids in five European countries. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 152 (1): 96–102.
  8. Fattouh B, Amblard J, Debodinance P, Cosson M, Jacquetin B. (2007). Transvaginal repair of genital prolapse: preliminary results of a new tension-free vaginal mesh (Prolift™ technique) — a case series multicentric study. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 18 (7): 743–752.
  9. Golyanovskiy OV, Kachur OYu, Budchenko MA, Supruniuk KV, Frolov SV. (2021). Uterine leiomyoma: modern aspects of clinic, diagnosis and treatment. *Reproductive health of woman.* 5 (5): 7–18. [Голянєвський ОВ, Качур ОЮ, Будченко МА, Супрунюк КВ, Фролов СВ. (2021). Лейоміома матки: сучасні аспекти клініки, діагностики та лікування. *Репродуктивне здоров'я жінки.* 5 (5): 7–18].
  10. Jacquetin B, Jacquetin V, Fattouh B, Rosenthal C, Clavé H, Debodinance P, Hinoul P, Gauld J, Garbin O, Berrocal J, Villet R, Salet Lizée D, Cosson M. (2010). Total transvaginal mesh (TVM) technique for treatment of pelvic organ prolapse: a 3-year prospective follow-up study. *Int Urogynecol J.* 21 (12): 1455–1462.
  11. 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. [Кузьменська МЛ, Гладенко СЄ. (2015). Тактика оперативного лікування поєднаної патології матки без та з генітальним пролапсом. *Здоров'я жінки.* 4 (100): 78–79].
  12. Long CY, Hsu CS, Jang MY, Liu CM, Chiang PH, Tsai EM. (2010). Comparison of clinical outcome and urodynamic findings using «Perigee and/or Apogee» versus «Prolift anterior and/or posterior» system devices for the treatment of pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 22 (2): 233–239.
  13. Lytvynenko OV, Gromova AM, Sakevich RP. (2013). Evaluation of the quality of life in women with uterine leiomyoma after uterine arterial embolization using SF-36 and UFS-QOL questionnaires. *Tavrishesky Medico-Biological Bulletin.* 2 (2): 62–65. [Литвиненко ОВ, Громова АМ, Сакевич РП. (2013). Оцінка якості життя у жінок з лейоміомою матки після емболізації маткових артерій за допомогою питальників SF-36 та UFS-QOL. *Таврический медико-биологический вестник.* 2 (2): 62–65].
  14. Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, Colling JC, Clark AL. (1997). Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol.* 89 (4): 501–566.
  15. Reynolds WS, Gold KP, Ni S, Kaufman MR, Dmochowski RR, Penson DF. (2013). Immediate effects of the initial FDA notification on the use of surgical mesh for pelvic organ prolapse surgery in medicare beneficiaries. *Neurourol Urodyn.* 32 (4): 330–335.
  16. 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.
  17. Smith FJ, Holman CD, Moorin RE, Tsokos N. (2010). Lifetime risk of undergoing surgery for pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol.* 116 (5): 1096–1100.
  18. Tatarchuk TF, Kosey NV. (2012). Sovremennye principy lecheniya lejomiomy matki. *Zdorov'ya Ukraïni: med. gazeta.* 4 (Ginekologiya. Akusherstvo. Reproduktologiya): 10–13. [Татарчук ТФ, Косей ДМ. (2012). Современные принципы лечения лейомиомы матки. *Здоров'я України: мед. газета.* 4 (Гінекологія. Акушерство. Репродуктологія): 10–13].
  19. Vaiyapuri GR, Han HC, Lee LC, Tseng LA, Wong HF. (2011). Use of the Gynecare Prolift(R) system in surgery for pelvic organ prolapse: 1-year outcome. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 22 (7): 869–877.
  20. Zhelezov DM. (2021). Osoblivosti MRT-vizualizacii miom matki na peredoperacijnomu etapi. *Visnik medicnih 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:**

**Баришнікова 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>.

**Мазур Галина Миколаївна** — асистент кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 570-360. <http://orcid.org/0000-0001-5917-9824>.

**Бевз Геннадій Вікторович** — 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. <http://orcid.org/0000-0003-1257-4290>.

**Сергійчук Олена Віталіївна** — 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. <http://orcid.org/0000-0001-8826-4390>.

**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>.

Стаття надійшла до редакції 03.03.2023 р.; прийнята до друку 23.05.2023 р.

УДК 618.396-039.11-08

В.В. Біла<sup>1,2</sup>, Ю.О. Яроцька<sup>1</sup>

## Пологи в пограничні терміни життєздатності: досвід Перинатального центру м. Києва

<sup>1</sup>КНП «Перинатальний центр м. Києва», Україна<sup>2</sup>Інститут післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 3(166): 33-38; doi 10.15574/HW.2023.166.33

**For citation:** Bila VV, Yarotska YuO. (2023). Childbirth at the limit of viability: experience of the Kyiv Perinatal Center. Ukrainian Journal Health of Woman. 3(166): 33-38; doi 10.15574/HW.2023.166.33.

Наведено основні медичні наслідки екстремальної недоношеності, протиріччя медичної та етичної точки зору виходжування таких дітей. Наведено відмінності в терміні віабельності в різних країнах та різних закладах надання акушерської допомоги. Розглянуто заходи реанімаційної допомоги, які надають екстремально недоношеним новонародженим, а також потенційні наслідки виживання народжених у пограничні терміни — моторні та когнітивні розлади, порушення зору та слуху, соціалізації.

**Мета** — визначити віабельний період в умовах Перинатального центру м. Києва за результатами 2014–2022 рр.; сформулювати принципи надання допомоги роділлям та новонародженим цієї категорії.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано показники неонатальної смертності в Перинатальному центрі м. Києва за 2014–2022 рр. при народженні в терміні 22–26 тижнів, а також поширеність тяжких розладів здоров'я при подальшому спостереженні. Проведено порівняння цих показників зі світовими даними.

**Результати.** Аналіз показників неонатальної смертності показав, що на початку роботи Перинатального центру термін віабельності становив вище межі 26 тижнів, з 2013 р. змістився на межу 26 тижнів, а з 2014 р. — на 25 тижнів, залишаючись на ньому і нині. Цей термін є меншим, ніж по Україні в цілому, тобто переведення вагітної з невідворотними дуже ранніми передчасними пологами до третинного центру оптимізує результати для дитини. Моніторинг подальшого розвитку таких новонароджених показав, що у 22–23 тижні 10 із 10 новонароджених, у 24 тижні 8 із 10, у 25 тижнів 6 із 10, у 26 тижнів 5 із 10 мають серйозні розлади здоров'я. Детально описано діяльність клінічної групи з Перинатального менеджменту екстремально передчасно народжених, яка надає пацієнткам із високим ризиком пологів до 27 тижнів консультативну допомогу в прийнятті рішення щодо реанімації новонародженого, а також про реабілітацію після репродуктивних втрат.

**Висновки.** Гестаційний термін віабельності в Перинатальному центрі становить 25 тижнів. Частота тяжких розладів здоров'я в екстремально недоношених за даними Перинатального центру коливається в межах 100% у терміні 22 тижні до 50% у терміні 26 тижнів. Впровадження політики «Перинатального менеджменту екстремально передчасно народжених» дає змогу дотримуватись етичних принципів автономності та справедливості в наданні допомоги новонародженим. У Перинатальному центрі м. Києва функціонує повний цикл надання допомоги жінкам із дуже ранніми передчасними пологами — від дотримання етичних принципів при наданні допомоги новонародженим до психологічної реабілітації після репродуктивної втрати та планування наступної вагітності.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** дуже ранні передчасні пологи, екстремально недоношені новонароджені, віабельний гестаційний термін, перивіабельний період.

### Childbirth at the limit of viability: experience of the Kyiv Perinatal Center

V. V. Bila<sup>1,2</sup>, Yu. O. Yarotska<sup>1</sup><sup>1</sup>KNP «Perinatal Center of Kyiv», Ukraine<sup>2</sup>Institute of Postgraduate Education of Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The article discusses the main medical consequences of extreme prematurity, the contradictions of the medical and ethical point of view of raising such children. There are differences in the term of viability in different countries and different institutions of obstetric care. The measures of resuscitation care provided to extremely premature newborns, as well as the potential consequences of the survival of those born in extreme terms — motor and cognitive disorders, impaired vision and hearing, and socialization — are considered.

**Purpose** — to determine the viable period in the conditions of the Kyiv Perinatal Center based on the results of 2014–2022 and to formulate the principles of providing assistance to women in labor and newborns of this category.

**Materials and methods.** The indicators of neonatal mortality in the Perinatal Center of Kyiv for the years 2014–2022 at birth at 22–26 weeks, as well as the prevalence of severe health disorders during further observation, were analyzed. A comparison of these indicators with global data was made.

**Results.** Analysis of neonatal mortality rates showed that at the beginning of the work of the Perinatal Center, the term of viability was above the limit of 26 weeks, in 2013 it shifted to the limit of 26 weeks, and in 2014 to 25 weeks, remaining there even now. This term is shorter than in Ukraine as a whole, i.e. transferring a pregnant woman with unavoidable very early premature birth to a tertiary center optimizes the results for the child. Monitoring of the further development of such newborns showed that at 22–23 weeks 10 out of 10 newborns, at 24 weeks — 8 out of 10, at 25 weeks — 6 out of 10, and at 26 weeks — 5 out of 10 have serious health disorders. A detailed description of the activities of the Perinatal management clinical group is provided extremely premature births, which provides high-risk patients with delivery before 27 weeks of counseling in decision-making regarding neonatal resuscitation, as well as rehabilitation after reproductive losses.

**Conclusions.** The gestational period of viability in the Perinatal Center is 25 weeks. According to the Perinatal Center, the frequency of severe health disorders in extremely premature babies ranges from 100% at 22 weeks to 50% at 26 weeks. Implementation of the policy of Perinatal management of extremely premature births allows to observe the ethical principles of autonomy and justice when providing care to a newborns. The Perinatal Center of Kyiv operates a full cycle of providing assistance to women with very early premature births — from observing ethical principles in providing assistance to newborns to psychological rehabilitation after reproductive loss and planning the next pregnancy.

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.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** very early premature birth, extremely premature newborns, viable gestational period, periviable period.

## Вступ

Період пограничної життєздатності визначається як гестаційний термін при народженні, з яким виживання новонародженого є можливим, але малоімовірним, тому виникає питання в доцільності реанімаційних заходів [16]. Новонароджені, які народилися в цьому терміні, мають високу ймовірність смертності або виживання з хронічними захворюваннями, необоротну інвалідність, що потребує постійної медичної допомоги [14]. Ведення таких дітей є складним завданням, прийняття рішень має базуватись як на клінічних даних, так і на етичних міркуваннях. Діти, народжені в дуже ранніх передчасних пологах, (22–26 гестаційних тижнів) мають порушення розвитку нервової системи, затримку когнітивного розвитку, дитячий церебральний параліч (ДЦП) від помірного до важкого ступеня, двосторонній дефіцит або відсутність слуху, порушення зору, психологічні проблеми. Ускладнення екстремальної недоношеності є найбільш поширеною причиною смертності новонароджених і другою за поширеністю причиною смертності дітей до 5 років.

Віабельний термін — це гестаційний термін при народженні, у якому за умови надання повного обсягу реанімаційних заходів виживає понад 50% новонароджених. На цей термін впливає як власне гестаційна зрілість, так і можливості та досвід закладу у виходжуванні екстремально недоношених новонароджених [13]. Рішення про тактику ведення пологів у такому періоді передбачає визначення доцільності реанімаційних заходів новонародженого (інтубація, вентиляційна підтримка, штучний масаж серця, введення адреналіну) в умовах пологової зали. Доцільність залежить від етичної припустимості та потенційної ефективності заходів. Рішення про реанімацію або відмову від реанімації новонародженого приймають батьки, попередньо отримавши повну інформацію про наслідки екстремальної недоношеності. При цьому слід врахувати права та обов'язки ключових сторін: немовляти, батьків і лікарів. Немовля має право на лікування, коли це можливо, яке має шанс врятувати її життя [1]. Немовля також має право на милосердя, тобто право не піддаватися болісним процедурам, які навряд чи принесуть їй користь. Друга сторона — батьки чи опікуни. Вони мають право на інформацію, необхідну для прийняття обґрунтованих

рішень від імені дитини. Третя сторона — безпосередньо медичні працівники, що надають допомогу новонародженому. Для прийняття рішень щодо реанімації новонародженого від пологів у перивіабельні терміни впроваджено створення відповідних клінічних груп. Клінічна група може визнати, що впровадження батьків/опікунів суперечать інтересам дитини та, використовуючи відповідні процедури, спростувати ці рішення. Саме ця команда має надати інформацію батькам/опікунам про захворюваність і смертність дітей на основі наявних даних для конкретного медичного закладу, допомогти прийняти їм складне рішення щодо реанімації та паліативної допомоги новонародженому цієї гестаційної категорії. Звісно, необхідно розуміти цінності та бажання батьків щодо обсягу догляду перед і після пологів. Після розроблення плану дій клінічна група має його дотримуватись, проте поява нових об'єктивних даних у процесі пологів може його змінити.

**Мета** дослідження — визначити віабельний період в умовах Перинатального центру м. Києва за результатами 2014–2022 рр.; сформулювати принципи надання допомоги роділям та новонародженим цієї категорії.

## Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано показники неонатальної смертності в Перинатальному центрі м. Києва за 2014–2022 рр. при народженні в терміні 22–26 тижнів, а також поширеність тяжких розладів здоров'я при подальшому спостереженні. Проведено порівняння цих показників зі світовими даними.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи.

## Результати дослідження та їх обговорення

Перинатальний центр м. Києва є провідним закладом України з надання допомоги новонародженим із низькою та екстремально низькою вагою. Згідно з українським законодавством [11], є неприйнятним розпочинати реанімацію передчасно новонародженого, якщо термін вагітності є меншим 23 тижнів, маса тіла новонародженого — меншою 400 г, у разі хромосомних і генетичних аномалій плода. Реанімація завжди показана при високому шансі виживання з прийнятною захворюваністю новонародже-

Показники ранньої неонатальної смертності залежно від гестаційного терміну в Перинатальному центрі м. Києва (%)

Таблиця

Рік	Гестаційний термін, тижні				
	22	23	24	25	26
2012	90	74	59	51	52
2013	81	73	56	51	49
2014	86	75	55	48	48
2015	86	75	57	48	37
2016	85	76	58	49	36
2017	84	77	56	40	35
2018	86	72	55	41	34
2019	84	70	54	39	34
2020	83	71	53	39	27
2021	82	71	52	39	29

них. У разі непевного прогнозу необхідно підтримувати бажання батьків дитини.

За даними таблиці, на початку роботи Перинатального центру термін віабельності перебував вище межі 26 тижнів, з 2013 р. змістився на межу 26 тижнів, а з 2014 р. — на 25 тижнів, залишаючись на ньому і нині. Цей термін є меншим, ніж по Україні в цілому, тобто переведення вагітної з невідворотними дуже ранніми передчасними пологам до третинного центру оптимізує результати для дитини. Така рекомендація наразі є пріоритетною у світі.

Найменший у світі віабельний термін мають США — 24 тижні [10], а деякі спеціалізовані клінічні установи надають термін 23 тижні [5]. У Португалії цей термін засвідчено на рівні 25–26 тижнів [16], у країнах Індії та Азії — 26–27 тижнів [9], в Африці — 28 тижнів [12].

Серед чинників, що мають найбільший вплив на виживання, а відтак є провідними прогностичними інструментами, наведемо такі [3].

1. Гестаційний вік — рівень виживання недоношених постійно зростає зі збільшенням гестаційного віку. Саме тому такого важливого значення набуває визначення гестаційного віку на основі першого ультразвукового скринінгу. Згідно з рекомендацією National Institute of Health Care Excellence (NICE), слід запропонувати ультразвукове дослідження (УЗД) між 10<sup>+0</sup> і 13<sup>+6</sup> тижнями вагітності. Ця оцінка співпадає з точністю до 5 діб у 95% випадків. Якщо УЗД буде зроблено після 14 тижнів, то передбачувана невизначеність цього прогнозу вагітності становить 6–7 діб, зростаючи до 12–14 діб на 26-му тижні вагітності [17].

2. Вага при народженні — кожні 100 г при народженні знижують ризик смерті або тяжких уражень нервової системи. За даними Перинатального центру, у категорії немовлят ва-

гою 250–499 г показник летальності протягом 180 діб становить 62%, 500–749 г — 26%, а 750–999 г — 8,9%, 1000–1249 г — 3,4%, 1250–1499 г — 2,1%.

3. Підхід до початкової терапії — рутинне активне первинне лікування може забезпечити кращі результати, ніж спроби вибрати певних немовлят для активної реанімації. Іншими словами, що частіше лікарі відділення інтенсивної терапії здійснюють реанімаційні заходи, то більшу ефективність вони мають [8]. Це підтверджено ретроспективним когортним дослідженням 112 немовлят, народжених на 22-му тижні гестації у двох лікарнях із різними підходами до початкового лікування перивіабельних новонароджених. Немовлята, які отримували лікування в лікарні з активним лікуванням усіх 22-тижневих немовлят, мали виживаність у лікарні вищу, ніж у закладах із селективною реанімацією на основі переваг лікаря та батьків (53% проти 8%, відповідно). Зокрема, поліпшує виживання проведення антенатальної терапії кортикостероїдами. Статистично доведено, що недоношені діти чоловічої статі мають вищий рівень смертності, ніж недоношені новонароджені жіночої статі [4].

Вибір кесаревого розтину є дискусійним методом поліпшення перинатальних результатів і збільшення шансів дитини на виживання. Припущення, що абдомінальне розродження може бути більш щадним для екстремально недоношеного новонародженого, широко обговорюване на початку XXI ст., не знайшла свого підтвердження — жодного впливу на показник виживання екстремально недоношених в умовах Перинатального центру не виявлено. Одним із провідних показань до абдомінального розродження є дистрес плода, оптимальним способом діагностики якого є безперервний

кардіомоніторинг плода. Вегетативна незрілість у терміни вагітності менше 26 тижнів ускладнює інтерпретацію безперервного електронного моніторингу серцевого ритму плода, і немає доказів того, що це поліпшує результати порівняно з періодичною аускультатією. Починаючи з 26<sup>+0</sup> тижнів вагітності, коли заплановано надання реанімаційної допомоги, жінкам із передчасними пологами слід рекомендувати безперервний кардіомоніторинг [6].

Відкладене перетискання пуповини є важливим фактором поліпшення перинатальних наслідків. Проте з огляду на дотримання етичного принципу автономії роділля має право відмовитися від цього втручання, незважаючи навіть на сприятливий прогноз новонародженого.

Якщо немовлята народжуються в набагато гіршому стані, ніж очікувалося, може бути доцільно переглянути планове надання активного лікування та перейти до паліативної допомоги [7]. Для немовляти, якому не проводять реанімаційні заходи або припиняють підтримувальне життя лікування, передбачено заходи паліативного лікування. Метою паліативного лікування є підтримка батьків та їхньої дитини, а також уникнення втручань, які можуть спричинити дискомфорт, біль або розлучення дитини з батьками. Ця допомога повинна надаватися в найбільш відповідному місці для сім'ї (яке не обов'язково є відділенням для новонароджених). Рекомендовано припинити всі інвазійні втручання, за винятком розчину глюкози, якщо ентеральне харчування не можливе, забезпечити тепловий захист, загальний догляд, прохідність дихальних шляхів, призначити вільний потік кисню, відобразити стан дитини в медичній документації.

Порушення розвитку нервової системи є основним довгостроковим ускладненням. J. Anderson та співавт. (2016) наводять такі дані про поширеність ДЦП середнього та тяжкого ступеня при народженні: у 22 тижні — 23%, у 23 тижні — 18%, у 24 тижні — 11%, у 25 тижнів — 6%. Тяжкі когнітивні порушення у 22 тижні становлять 26%, у 23 тижні — 23%, у 24 тижні — 21%, у 25 тижнів — 12%; тяжкі рухові порушення — 23%, 28%, 22%, 12% відповідно.

Наявність у Перинатальному центрі відділення катамнестичного спостереження дозволило зареєструвати частоту тяжких уражень серед тих екстремально недоношених, що вижили, за їх обстеження через 2 роки. Серед народжених у 22–23 тижні 100% 2-річних дітей

мали моторні та сенсорні розлади, у 24 тижні — 80%, 25 тижнів — 64%, 26 тижнів — 50%.

За даними J. Garfinkle та співавт. (2020), діти, народжені в терміні до 26,6 тижнів, мають складнощі в соціальних відносинах, зокрема, романтичних стосунках, статевих контактах, таким людям складно знаходити друзів. Фактори, які також мають вплив на виживаність, — багатоплідна вагітність, затримка росту плода, вроджені вади плода, передчасний розрив плодових оболонок і хоріонамніоніт [4].

Отже, надання допомоги вагітним із невідворотними або високого ризику вкрай передчасними пологами потребує спеціального комплексного підходу. Кожна установа, що допомагає пацієнткам із високим ризиком, повинна мати інституційну політику, яка б керувала веденням вкрай передчасних пологів. Це гарантує справедливе ставлення до всіх перивіабельних новонароджених, тобто доступні однакові варіанти лікування для новонароджених із подібним прогнозом. Перинатальний центр дотримується цієї політики, тому в ньому створено структуру, що забезпечує рівне ставлення до немовлят із подібними прогнозами, тобто дотримання принципу справедливості. У рамках впровадженої політики «Перинатального менеджменту екстремально передчасно народжених недоношених» сформовано маршрут пацієнта перивіабельних пологів. Покроково надано інформацію щодо ведення пологів у гестаційному терміні до 27 тижнів, прогнозу для життя та здоров'я новонародженого, етичних аспектів реанімаційних заходів у разі несприятливого прогнозу. Підхід для реалізації такої політики є мультидисциплінарним — зібрання клінічної групи для надання інформації, у тому числі неонатолога, лікаря з фетальної медицини, представника комітету з етики Перинатального центру. Ці лікарі є постійними учасниками групи, моніторять інформацію та аналізують доступні місцеві і опубліковані дані, соціальні і професійні рекомендації, етичні питання. Лікар фетальної медицини — це акушер-гінеколог, який отримав додаткову спеціалізацію з фетальної медицини та веде вагітність високого ризику. Мультидисциплінарна команда в Перинатальному центрі м. Києва складається із заступника директора з медичної частини, заступника директора з неонатології та педіатрії, неонатального психолога, завідувача відділення, у якому лікується пацієнтка, представника лікарняного комітету з етики, завіду-

вача відділення реанімації та інтенсивної терапії новонароджених.

У Перинатальному центрі м. Києва створили пам'ятку для батьків, у якій інформацію надано в друкованому вигляді. Під час консультації батьки знаходяться під великим стресом та не завжди усвідомлюють надану їм інформацію. Для більш наочної демонстрації в пам'ятці графічно зображено частоту виживання та різних ускладнень недоношених новонароджених.

Після репродуктивної втрати для сім'ї слід розробити план реабілітації, включаючи спілкування з батьками, які теж пережили подібну втрату, створення спогадів. Батьки повинні розуміти переваги таких досліджень, як аутопсія та гістопатологія плаценти, щоб надати якомога більше пояснень щодо передчасних пологів та смерті їхньої дитини.

Для всіх жінок, які перенесли надзвичайно передчасні пологи, має бути розробленим шлях подальшого спостереження та включати планування майбутньої вагітності. У Перинатальному центрі функціонує перинатальний психолог і група підтримки «Нехай вагітність стане материнством», де надається психологічна підтримка, можливість поговорити з іншими батьками, які перенесли втрати вагітності, обговорюються можливі причини виникнення ускладнень

і формується план подальшого обстеження та ведення вагітності.

Після виписки додому важливою є оптимальна комунікація з усіма залученими професіоналами. Мати й надалі потребуватиме післяпологового догляду, а також повинна отримувати інформацію та поради щодо пригнічення виділення молока або донорства.

### Висновки

Гестаційний період віабельності в Перинатальному центрі становить 25 тижнів.

Частота тяжких розладів здоров'я в екстремально недоношених, за даними Перинатального центру, коливається в межах 100% у терміні 22 тижні до 50% у терміні 26 тижнів.

Впровадження політики «Перинатального менеджменту екстремально передчасно народжених» дає змогу дотримуватись етичних принципів автономності та справедливості в наданні допомоги новонародженим. У Перинатальному центрі м. Києва функціонує повний цикл надання допомоги жінкам із дуже ранніми передчасними пологамі — від дотримання етичних принципів у наданні допомоги новонародженим до психологічної реабілітації після репродуктивної втрати та планування наступної вагітності.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### References/Література

1. American College of Obstetricians and Gynecologists, Society for Maternal-Fetal Medicine. (2017). Obstetric Care consensus №6: Periviable Birth. *Obstetrics and gynecology*. 130 (4): 187–199. doi: 10.1097/AOG.0000000000002352.
2. Anderson JG, Baer RJ, Partridge JC, Kuppermann M, Franck LS, Rand L et al. (2016). Survival and Major Morbidity of Extremely Preterm Infants: A Population-Based Study. *Pediatrics*. 138 (1): 2015–4434. doi: 10.1542/peds.2015-4434.
3. Bader D, Kugelman A, Boyko V, Levitzki O, Lerner–Geva L, Riskin A et al. (2010). Risk factors and estimation tool for death among extremely premature infants: a national study. *Pediatrics*. 125 (4): 696–703. doi: 10.1542/peds.2009-1607.
4. Garfinkle J, Yoon EW, Alvaro R, Nwaesei C, Claveau M, Lee SK, Shah PS. (2020). Canadian Neonatal Network Investigators, compilers. Trends in sex-specific differences in outcomes in extreme preterms: progress or natural barriers? *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*. 105 (2): 158–163. doi: 10.1136/archdischild-2018-316399.
5. Macedo M, Faria C. (2000). A Laqueação Tubária no Espaço Psicológico. *Arquivos da Maternidade Dr Alfredo da Costa*. 10. 54–58.
6. Mactier H, Bates SE, Johnston T, Lee–Davey C, Marlow N, Mulley K et al. (2020). Perinatal management of extreme preterm birth before 27 weeks of gestation: a framework for practice. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*. 105 (3): 232–239. doi: 10.1136/archdischild-2019-318402.
7. McDonnell S, Yan K, Kim UO, Flynn KE, Liegl MN, Leuthner SR et al. (2021). Information Order for Periviable Counseling: Does It Make a Difference? *The Journal of Pediatrics*. 235: 100–106. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.03.058>.
8. Mercurio MR, Carter BS. (2020). Resuscitation policies for extremely preterm newborns: finally moving beyond gestational age. *Journal of perinatology: official journal of the California Perinatal Association*. 40 (12): 731–733. doi: 10.1038/s41372-020-00843-4.
9. Mokuolu OA, Suleiman B, Adesiyun O, Adeniyi A. (2010). Prevalence and determinants of pre-term deliveries in the University of Ilorin Teaching Hospital, Ilorin, Nigeria. *Pediatr Rep*. 2 (1): 56–67. doi: 10.4081/pr.2010.e3.
10. Morgan MA, Goldenberg RL, Schulkin J. (2008). Obstetrician-gynecologists' practices regarding preterm birth at the limit

- of viability. *Journal Matern-Fetal Neonatal Med.* 21 (12): 115-121. doi: 10.1080/14767050701866971.
11. MOZ Ukrainy. (2014). Unifikovanyi klinichniy protokol «Pochatkova, reanimatsiina i pislireanimatsiina dopomoha novonarodzhenym v Ukraini». Nakaz vid 29 bereznia 2014 r. No. 225. [МОЗ України. (2014). Уніфікований клінічний протокол «Початкова, реанімаційна і післяреанімаційна допомога новонародженим в Україні». Наказ від 29 березня 2014 р. № 225].
  12. National Institute for Health and Care Excellence. (2015). *Clinical Guidelines. Preterm Labour and Birth.* ISBN: 978-1-4731-1529-3 <https://www.nice.org.uk/guidance/ng25>.
  13. Piriyaopokin N, Chuthapisith J, Emrat K, Nuntnarumit P. (2020). Outcomes of preterm infants born with marginal viability in a University Hospital in Thailand. *Journal of paediatrics child Health.* 56 (6): 943–949. doi: 10.1111/jpc.14782.
  14. Rent S, Bakari A, Aynalem Haimanot S, Jebessa Deribessa S, Plange–Rhule G, Bockarie Y, Moyer CA, Kukora SK. (2022). Perspectives on Resuscitation Decisions at the Margin of Viability among Specialist Newborn Care Providers in Ghana and Ethiopia: A Qualitative Analysis. *BMC Pediatrics.* 22 (1): 31–46. <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03146-z>.
  15. Sehgal A, Telang S, Passah S, Jyothi M. (2004). Maternal and neonatal profile and immediate outcome in extremely low birth weight babies in Delhi. *Tropical doctor.* 34 (13): 165–168. doi: 10.1177/004947550403400315.
  16. Zahorodnia OS. (2015). Etyka v akusherstvi ta hinekolohii (chastyna 2). *Z turbotoiu pro zhinku.* 7 (64): 14–19. [Загородня ОС. (2015). Етика в акушерстві та гінекології (частина 2). З турботою про жінку. 7 (64): 14–19].
  17. Zahorodnya OS, Bila VV, Yarotska YO, Klyushanova OI, Akimova OV. (2020). Kyiv Perinatal Center: Let pregnancy become motherhood. *Health of woman.* 5–6 (151–152): 48–53. [Загородня ОС, Біла ВВ, Яроцька ЮО, Ключанова ОІ, Акімова ОВ. (2020). Перинатальний центр м. Київ: нехай вагітність стане материнством. Здоров'я жінки. 5–6 (151–152): 48–53]. doi: 10.15574/HW.2020.151-152.48.

**Відомості про авторів:**

**Біла Вікторія Володимирівна** — к.мед.н., доц., директор КНП «Перинатальний центр м. Києва». Адреса: м. Київ, вул. Предславинська, 9; тел. +38(044) 522-87-36. Зав. каф. акушерства, гінекології та неонатології Інституту післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. Лобановського, 2; тел. +38(044) 270-31-74. <https://orcid.org/0000-0002-3139-2313>.

**Яроцька Юлія Олегівна** — к.мед.н., лікар-акушер-гінеколог КНП «Перинатальний центр м. Києва». Адреса: м. Київ, вул. Предславинська, 9; тел. +38(044) 522-87-36. <https://orcid.org/0009-0003-1879-6959>.

Стаття надійшла до редакції 25.02.2023 р.; прийнята до друку 23.05.2023 р.



УДК 618.3/7-06:578.834.1:616.98

Р.М. Савчук, Л.І. Воробей, Т.В. Коломійченко  
**Фактори ризику акушерських і перинатальних ускладнень після перенесеного захворювання COVID-19**

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

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 3(166): 39-43; doi 10.15574/HW.2023.166.39

**For citation:** Savchuk RM, Vorobey LI, Kolomiichenko TV. (2023). Risk factors for obstetric and perinatal complications after COVID-19. Ukrainian Journal Health of Woman. 3(166): 39-43; doi 10.15574/HW.2023.166.39.**Мета** — визначити фактори ризику акушерських і перинатальних ускладнень після перенесеного захворювання COVID-19.**Матеріали та методи.** Комплексно обстежено 21 пацієнтку з тяжким перебігом COVID-19 (група 1) та 126 вагітних із середньою тяжкістю захворювання — група 2. Розраховано відношення шансів (ВШ) з 95% довірчим інтервалом (ДІ), рівень значущості —  $p < 0,05$ .**Результати.** Високий рівень маркерів запалення показав найвищі значення ВШ: 1-ше, 3-тє, 5-тє місця — підвищення прокальцитоніну (ВШ=48,4; 95% ДІ: 13,5–173,0), інтерлейкіну-6 (ВШ=39,1; 95% ДІ: 4,3–355,8), С-реактивного білка (ВШ=8,5; 95% ДІ: 2,6–27,8), які при SARS-CoV-2 вказують на тяжкий перебіг хвороби. Показник «утруднення дихання» (ВШ=8,5; 95% ДІ: 2,6–27,8), який при коронавірусній хворобі чітко відображає тяжкість захворювання, посів 2-ге місце. Показник «підвищення D-димера до 10000 нг/мл і вище» зайняв 4-тє місце (ВШ=13,2; 95% ДІ: 1,1–152,3), що вказує на високий ризик тромбоемболії. Також високий рівень ВШ був у показниках «ожиріння III–IV ступеня» (ВШ=8,0; 95% ДІ: 2,3–28,0), «підвищення аспаратамінотрансферази» (ВШ=6,9; 95% ДІ: 2,4–20,1), «дефіцит вітаміну D» (ВШ=5,0; 95% ДІ: 1,4–17,7).**Висновки.** До патогенетичних механізмів розвитку перинатальних ускладнень при SARS-CoV-2 можна віднести: високий рівень запальних процесів, опосередкований тяжкістю перебігу хвороби, порушення системи імунітету (гіперреакція — «цитокіновий шторм»), протромботичні зміни системи гемостазу, дефіцит вітаміну D, ожиріння та підвищення трансаміназ.

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:** вагітність, COVID-19, акушерські і перинатальні ускладнення, фактори ризику.**Risk factors for obstetric and perinatal complications after COVID-19****R. M. Savchuk, L. I. Vorobey, T. V. Kolomiichenko**

Shupyk National Healthcare University, Kyiv, Ukraine

**Purpose** — to identify risk factors for obstetric and perinatal complications after COVID-19.**Materials and methods.** 21 patients with severe course of COVID-19 (the Group 1) and 126 pregnant women with moderate severity of the disease — the Group 2 were comprehensively examined. The odds ratio (OR) was calculated with a 95% confidence interval (CI), significance level —  $p < 0,05$ .**Results.** A high level of inflammation markers demonstrated the highest OR values: the 1<sup>st</sup>, the 3<sup>rd</sup>, the 5<sup>th</sup> place — increased procalcitonin (OR=48.4; 95% CI: 13.5–173.0), interleukin-6 (OR=39.1; 95% CI: 4.3–355.8), C-reactive protein (OR=8.5; 95% CI: 2.6–27.8), which in SARS-CoV-2 indicate a severe course of the disease. The indicator «difficulty of breathing» (OR=8.5; 95% CI: 2.6–27.8), which clearly reflects the severity of the disease in coronavirus disease, was in the 2<sup>nd</sup> place. The 4<sup>th</sup> in the indicator «increase in D-dimer to 10,000 ng/ml and above» (OR=13.2; 95% CI: 1.1–152.3), which indicates a high risk of thrombosis. The level of OR is also significantly high in the indicators «III–IV degree obesity» (OR=8.0; 95% CI: 2.3–28.0), «increased aspartate aminotransferase» (OR=6.9; 95% CI 2.4–20.1), «vitamin D deficiency» (OR=5.0; 95% CI: 1.4–17.7).**Conclusions.** The pathogenetic mechanisms of the development of perinatal complications in SARS-CoV-2 include: a high level of inflammatory processes mediated by the severity of the course of the disease, a violation of the immune system (hyperreaction — «cytokine storm»), prothrombotic changes in the hemostasis system, vitamin D deficiency, obesity and an increase in transaminases.

The study was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was adopted by the Local Ethics Committee of the institution specified in the work. Informed consent from women was obtained for the study.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** pregnancy, COVID-19, obstetric and perinatal complications, risk factors.**Вступ**

Зміна імунітету, зниження дихальної здатності, судинні та гемодинамічні зміни підвищують ризик ускладнень інфекційних захворювань у вагітних жінок, водночас може спостерігатися негативний вплив на плід і новонародженого [21]. Хоча перші публікації про епідемію SARS-CoV-2 показують, що клінічний перебіг коронавірусного захворювання інфікованих вагітних жінок є подібним

до клінічного перебігу в загальній популяції, останні дані свідчать про вищий ризик тяжких наслідків у вагітних, із підвищеними ризиками госпіталізації до відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ), інвазивної вентиляції легенів і госпіталізації з приводу тяжких респіраторних симптомів, порівняно із загальною популяцією відповідного віку, з тяжкими результатами, які спостерігаються у 8–13% [2,7,11,13,20]. У загальній популяції супутні захворювання, зокрема, легеневі па-

тології, гіпертонія та діабет, пов'язані з важкими наслідками [15,23]. Інформація про вплив цих детермінант на перебіг захворювання матері та інші ускладнення, характерні для вагітності, все ще фрагментарна, хоча дані свідчать, що вони можуть приводити до тяжкості захворювання [2,5].

Крім того, необхідно краще оцінити ризики для плода/новонародженого, оскільки можлива вертикальна передача вірусу та плацентарна інфекція, у новонароджених потенційно можуть виявлятися відповідні симптоми [1,6,18,22]. Повідомляється про значно вищий рівень передчасних пологів (25–30%), кесаревого розтину, госпіталізації новонародженого до ВАІТ, підкреслюючи, що на акушерські та неонатальні результати впливає тяжкість захворювання матері при коронавірусній хворобі 19 (COVID-19) [11,13].

Фактори ризику тяжких захворювань матері, здається, схожі на раніше описані в загальній популяції, зокрема, легеневі патології, гіпертонія та діабет. Відповідно, у метааналізі [2] автори показують підвищений ризик тяжких захворювань серед вагітних жінок віком від 35 років, тих, хто має хронічну гіпертензію, діабет або індекс маси тіла  $>30$  кг/м<sup>2</sup>. Гіпертонія та діабет пов'язані з макро- і мікросудинними ускладненнями, а ендотеліальна дисфункція вважається основним патофізіологічним механізмом, пов'язаним із тяжкістю COVID-19 [8,11]. Під час вагітності ендотеліальні зміни є добре відомим механізмом акушерських ускладнень, таких як гестаційна гіпертензія, HELLP-синдром і преєклампсія [17], і може призводити до підвищення ризику ускладнень COVID-19.

На сьогодні недостатньо інформації щодо впливу тяжкості захворювання та часу інфіку-

вання на перинатальні результати у вагітних жінок із COVID-19 [4,16]. Загальнонаціональне опитування дослідників з Японії свідчить, що гестаційний вік плода від 24 тижнів і вік матері від 32 років незалежно пов'язані з тяжкою формою COVID-19 у вагітних жінок. У тяжких випадках частота передчасних пологів через інфекцію значно вища, ніж у нетяжких випадках [3].

Повідомляється, що ранній гестаційний вік на момент інфікування та вентиляційна підтримка матері пов'язані з несприятливими наслідками для плода [8]. Вагітні жінки з COVID-19 мають вищий рівень тривожності через побоювання щодо негативного впливу на їхніх новонароджених [12]. Однак існує небагато досліджень щодо впливу тяжкості інфекції COVID-19 у матері на плід, тому необхідні подальші дослідження.

Інформація про специфічні ризики інфекції COVID-19 серед вагітних жінок необхідна для надання науково обґрунтованих рекомендацій щодо лікування цієї вразливої групи населення. У попередніх дослідженнях розглянуто можливі механізми тяжкості перебігу COVID-19 та розвитку гестаційних ускладнень при цьому [9,10].

**Мета** дослідження — визначити фактори ризику акушерських і перинатальних ускладнень після перенесеного захворювання COVID-19.

### Матеріали та методи дослідження

Комплексно обстежено 21 пацієнтку з тяжким перебігом COVID-19 (група 1), яка потребувала інтенсивного догляду у ВАІТ КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини», що є клінічною базою кафедри акушерства, гінекології і репродуктології Національного університету охоро-

Таблиця 1

Акушерські і перинатальні ускладнення у хворих на COVID-19

Клінічна ознака	Група 1, n=21		Група 2, n=126	
	абс.	%	абс.	%
Маловоддя	11	52,4*	26	20,6
Агідрамніон	3	14,3*	3	2,4
Затримка росту плода	7	33,3*	15	11,9
Порушення плацентарно-плодового кровотоку	12	57,1*	40	31,7
Дистрес плода	10	47,6*	23	18,3
Преєклампсія	3	14,3*	4	3,2
Кесарів розтин	12	57,1*	41	32,5
Передчасні пологи	6	28,6	19	15,1
Асфіксія новонародженого	8	38,1*	16	12,7

Примітка: \* — різниця достовірна щодо показника жінок групи 2 ( $p < 0,05$ ).

ни здоров'я України імені П.Л. Шупика (НУОЗ України імені П.Л. Шупика), та 126 вагітних із середньою тяжкістю, що лікувалися в інфекційно-акушерському відділенні – ІАВ (група 2).

У всіх обстежених жінок проведено загальноклінічне та спеціальне акушерське обстеження, лікування згідно з протоколами діагностики та лікування, затвердженими Міністерством охорони здоров'я України.

Виконання дослідження погоджено з етичним комітетом НУОЗ 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 діагностику та лікування.

Усі отримані дані оброблено методами варіаційної статистики, прийнятими в медицині,

з використанням критерію кутового перетворення Фішера, розраховано відношення шансів (ВШ) з 95% довірчим інтервалом (ДІ), рівень значущості –  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Частота акушерських ускладнень була достовірно вищою в пацієток із тяжким перебігом COVID-19 (група 1), ніж у вагітних із середньою тяжкістю перебігу цього захворювання (група 2). Найчастішими були порушення плацентарно-плодового кровотоку (57,1% проти 31,7%;  $p < 0,05$ ), що обумовило дистрес плода (47,6% проти 18,3%;  $p < 0,05$ ) і затримку росту плода (33,3% проти 11,9%;  $p < 0,05$ ). Також відмічалось маловоддя (52,4% проти 20,6%;  $p < 0,05$ ) аж до агідрамніону (14,3% проти 2,4%;  $p < 0,05$ ). Преєклампсія спостерігалась у 4 рази частіше в групі 1, ніж у групі 2 (14,3% проти 3,2%;  $p < 0,05$ ).

Таблиця 2

#### Оцінка ролі потенційних факторів ризику у виникненні плацентарної дисфункції після перенесеного SARS-CoV-2

Фактор ризику	Група 1, n=21		Група 2, n=126		ВШ	95% ДІ, нижня та верхня границі	
	абс.	%	абс.	%			
Перебіг захворювання							
Температура тіла 38°C і вище	11	52,4	20	15,9	5,8	22,2	15,5
Утруднення дихання/задишка	19	90,5	23	18,3	42,5	9,3	195,6
<i>Показники стану здоров'я</i>							
Вік від 35 років	7	33,3	25	19,8	2,0	00,7	55,5
Ожиріння III-IV ступеня	6	28,5	6	4,8	8,0	2,3	28,0
Дефіцит вітаміну D	18	85,7	69	54,8	5,0	1,4	17,7
Варикозна хвороба	4	19,0	8	6,3	3,5	0,9	12,8
<i>Трансамінази</i>							
Підвищення аланінамінотрансферази	10	47,6	30	23,8	2,9	1,1	7,5
Підвищення аспартатамінотрансферази	16	76,2	40	31,7	6,9	2,4	20,1
<i>Показники системи гемостазу</i>							
<i>Анемія</i>	15	85,7	68	54,0	2,1	0,8	5,9
Зниження протромбінового часу та активованого часткового тромбінового часу	14	66,7	43	34,1	3,9	1,5	10,3
Тромбоцитопенія	5	23,8	10	7,9	3,6	1,1	12,0
Лімфопенія	19	90,5	72	57,1	7,1	1,6	31,9
Підвищення вмісту паличкоядерних лейкоцитів	18	85,7	67	53,2	5,3	1,5	18,8
Підвищення D-димера до 10000 нг/мл і вище	2	9,5	1	0,7	13,2	1,1	152,3
<i>Маркери запалення</i>							
Підвищення С-реактивного білка до 100 мг/л і більше	7	33,3	7	5,6	8,5	2,6	27,8
Підвищення інтерлейкіну-6 (понад 50 пг/мл)	5	23,8	1	0,7	39,1	4,3	355,8
Підвищення прокальцитоніну (понад 0,1 нг/мл)	14	66,7	5	4,0	48,4	13,5	173,0

За даними таблиці 1, кесарів розтин застосовували більш ніж у половини пацієнток групи 1 (57,1% проти 32,5% пацієнток групи 2;  $p < 0,05$ ), серед показань переважали дистрес плода, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, передчасний розрив плідних оболонок. Майже в третини жінок групи 1 пологи були передчасними (28,6% проти 15,2% пацієнток групи 2), більше третини дітей народжені у стані асфіксії (38,1% проти 12,7%, відповідно;  $p < 0,05$ ).

Основним фактором перинатальних порушень при захворюванні вагітної на SARS-CoV-2 є тяжкість перебігу захворювання. У таблиці 2 відображено 17 можливих факторів ризику ускладнень (показники перебігу захворювання, загального стану здоров'я, печінкові ферменти, маркери запалення), частота за групами, ВШ та 95% ДІ.

Відібрані показники в порядку зменшення ВШ створили такий ряд:

- 1) підвищення прокальцитоніну (понад 0,1 нг/мл) – 48,4;
- 2) утруднення дихання/задишка – 42,5;
- 3) підвищення інтерлейкіну-6 (понад 50 пг/мл) – 39,1;
- 4) підвищення D-димера до 10000 нг/мл і вище – 13,2;
- 5) підвищення C-реактивного білка до 100 мг/л і більше – 8,5;
- 6) ожиріння III–IV ступеня – 8;
- 7) лімфопенія – 7,1;
- 8) підвищення аспартатамінотрансферази – 6,9;
- 9) температура тіла 38°C і вище – 5,8;
- 10) підвищення вмісту паличкоядерних лейкоцитів – 5,3;
- 11) дефіцит вітаміну D – 5,0;
- 12) зниження протромбінового часу та активованого часткового тромбінового часу – 3,9;

- 13) тромбоцитопенія – 3,6;
- 14) варикозна хвороба – 3,5;
- 15) підвищення аланінамінотрансферази – 2,9;
- 16) анемія – 2,1;
- 17) вік від 35 років – 2,0.

Закономірно, що підвищення маркерів запалення показали найвищі значення ВШ (1-ше, 3-тє, 5-тє місця – підвищення прокальцитоніну, інтерлейкіну-6, C-реактивного білка), що при SARS-CoV-2, як і утруднення дихання, вказують на тяжкий перебіг хвороби. Показник «утруднення дихання», який при COVID-19 чітко відображає тяжкість захворювання, посів 2-ге місце. Показник «підвищення D-димера до 10000 нг/мл і вище» зайняв 4-тє місце, що вказує на високий ризик тромбоутворення. Також високий рівень ВШ був у показників «ожиріння III–IV ступеня», «підвищення аспартатамінотрансферази», «дефіцит вітаміну D».

### Висновки

Отже, до патогенетичних механізмів розвитку перинатальних ускладнень при SARS-CoV-2 можна віднести: високий рівень запальних процесів, опосередкований тяжкістю перебігу хвороби, порушення системи імунітету (гіперреакція – «цитокіновий шторм»), протромботичні зміни системи гемостазу, дефіцит вітаміну D, ожиріння та підвищення трансаміназ.

**Перспективи подальших досліджень.** Більш точне розуміння патогенетичних процесів дає теоретичні підстави для розроблення системи перинатальної охорони плода в жінок, що перенесли COVID-19, з метою попередження акушерських і перинатальних ускладнень.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### References/Література

1. Algarroba GN, Rekawek P, Vahanian SA, Khullar P, Palaia T, Peltier MR et al. (2020). Visualization of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 invading the human placenta using electron microscopy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 223 (2): 275–278.
2. Allotey J, Fernandez S, Bonet M, Stallings E, Yap M, Kew T et al. (2020). Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 370: m3320. doi: 10.1136/bmj.m3320.
3. Arakaki T, Hasegawa J, Sekizawa A, Ikeda T, Ishiwata I, Kinoshita K et al. (2022). Risk factors for severe disease and impact of severity on pregnant women with COVID-19: a case-control study based on data from a nationwide survey of maternity services in Japan. *BMJ open*. 12 (12): e068575. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-068575>.
4. Arakaki T, Hasegawa J, Sekizawa A, Ikeda T, Ishiwata I, Kinoshita K. (2021). Clinical characteristics of pregnant women with COVID-19 in Japan: a nationwide questionnaire survey. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 21 (1): 1–8.
5. Badr DA, Mattern J, Carlin A, Cordier AG, Maillart E, El Hachem L et al. (2020). Are clinical outcomes worse for pregnant women at  $\geq 20$  weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. *American journal*

- of obstetrics and gynecology. 223 (5): 764–768. <https://doi.org/10.1016/j.jajog.2020.07.045>.
6. Baud D. (2020). Calculation Error in Study of Pregnant Women With COVID-19 and Maternal and Neonatal Outcomes in Spain. *JAMA*. 324 (3): 304–305. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12267>.
  7. Collin J, Byström E, Carnahan A, Ahrne M. (2020). Public Health Agency of Sweden's Brief Report: Pregnant and postpartum women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in intensive care in Sweden. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 99 (7): 819–822.
  8. Di Mascio D, Sen C, Saccone G et al. (2020). Risk factors associated with adverse fetal outcomes in pregnancies affected by coronavirus disease 2019 (COVID-19): a secondary analysis of the WAPM study on COVID-19. *J Perinat Med*. 48: 950–958. doi: 10.1515/jpm-2020-0355.
  9. Kaminskyi V, Tkachenko R, Kaminskyi A, Zhdanovych O, Vorobei L, Kolomiichenko T et al. (2021). Therapeutic opportunities for improving the course of coronavirus disease and reducing the frequency of gestational complications. *Reproductive endocrinology*. 62: 8–13. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2021.62.8-13>.
  10. Kaminskyi V, Vorobei L, Zhdanovych O, Korniienko S, Kolomiichenko T, Fastovets O. (2022). Clinical and genetic determinants of severe course of COVID-19 in pregnant women. *Reproductive endocrinology*. 65: 38–43. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2022.65.38-43>.
  11. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C et al. (2020). Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ*. 369: m2107. doi: 10.1136/bmj.m2107. PMID: 32513659; PMCID: PMC7277610.
  12. Mappa I, Distefano FA, Rizzo G. (2020). Effects of coronavirus 19 pandemic on maternal anxiety during pregnancy: a prospectic observational study. *Journal of Perinatal Medicine*. 48 (6): 545–550. doi: 10.1515/jpm-2020-0182.
  13. Martínez-Perez O, Vouga M, Melguizo SC et al. (2020). Association Between Mode of Delivery Among Pregnant Women With COVID-19 and Maternal and Neonatal Outcomes in Spain. *JAMA*. 324 (3): 296–299. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10125>.
  14. Monteil V, Kwon H, Prado P, Hagelkrüys A, Wimmer RA, Stahl M et al. (2020). Inhibition of SARS-CoV-2 infections in engineered human tissues using clinical-grade soluble human ACE2. *Cell*. 181 (4): 905–913.
  15. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y et al. (2020). Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 369: m1966.
  16. Pierce-Williams RA, Burd J, Felder L, Khoury R, Bernstein PS, Avila K et al. (2020). Clinical course of severe and critical coronavirus disease 2019 in hospitalized pregnancies: a United States cohort study. *American journal of obstetrics & gynecology MFM*. 2 (3): 100134.
  17. Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CA, McLaughlin MK. (1990). Preeclampsia: An endothelial cell disorder. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 32 (3): 299–299.
  18. Sisman J, Jaleel MA, Moreno W, Rajaram V, Collins RRJ, Savani RC et al. (2020). Intrauterine Transmission of SARS-CoV-2 Infection in a Preterm Infant. *The Pediatric infectious disease journal*. 39 (9): e265–e267. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002815>.
  19. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS et al. (2020). Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet*. 395 (10234): 1417–1418.
  20. Vivanti AJ, Mattern J, Vauloup-Fellous C, Jani J, Rigonnot L, El Hachem L et al. (2020). Retrospective description of pregnant women infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, France. *Emerging Infectious Diseases*. 26 (9): 2069.
  21. Vouga M, Favre G, Martínez-Perez O, Pomar L, Acebal LF, Abascal-Saiz A et al. (2021). Maternal outcomes and risk factors for COVID-19 severity among pregnant women. *Scientific reports*. 11 (1): 13898. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92357-y>.
  22. Zeng L, Xiao T, Zhou W. (2020). Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 From the Mother to the Infant-Reply. *JAMA pediatrics*. 174 (10): 1008–1009. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.2156>.
  23. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The lancet*. 395 (10229): 1054–1062.

#### Відомості про авторів:

**Савчук Руслан Миколайович** — к.мед.н., докторант каф. акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0009-0007-7702-8772>.

**Воробей Людмила Ігнатівна** — д.мед.н., проф. каф. акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0002-8969-228X>.

**Коломійченко Тетяна Василівна** — к.т.н., гол.н.с. каф. акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0003-1131-3611>.

Стаття надійшла до редакції 19.02.2023 р.; прийнята до друку 23.05.2023 р.

УДК 378.147:61:355.01

О.М. Кетова

## Вади розвитку ембріонів і плодів: світовий досвід

Полтавський державний медичний університет, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 3(166): 44-49; doi 10.15574/HW.2023.166.44

**For citation:** O.M. Ketova (2023). Malformations of embryos and fetuses: world experience. Ukrainian Journal Health of Woman. 3(166): 44-49; doi 10.15574/HW.2023.166.44.**Мета** — дослідити причини, поширеність, варіабельність і діагностику переривання вагітності за медичними показаннями в різних країнах світу за останні 5 років за даними наукових літературних джерел.

Проаналізовано літературні дані з різних країн світу щодо рівня поширеності, частоти виявлення, варіабельності, можливих причин і наслідків аномалій розвитку ембріонів та плодів. За проаналізованими даними літературних джерел, хромосомні аномалії є найчастішою причиною спорадичних викиднів, які виявляються в 50–70% викиднів першого триместру і в 5–10% усіх вагітностей у світі. Кількість новонароджених із вадами розвитку у світі становить від 2% до 8% і залежить від стану соціального розвитку країни. При чому в країнах Європи та США на першому місці виявляються хромосомні аномалії (56,2–52,6%), на другому — аномалії центральної нервової системи (11,8–13,4%), тоді як у країнах Південної Африки на перше місце на цьому етапі виступають аномалії кістково-м'язової системи (39%). В азіатських країнах найчастіше серед усіх патологій розвитку ембріона виявляються патології серцево-судинної системи (30,7%). Методи діагностики, профілактики, лікування та переривання вагітності є єдиними для усіх континентів, але проблему становить їхня доступність у різних країнах.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** переривання вагітності за медичними показаннями, вади розвитку ембріона і плода.

### Malformations of embryos and fetuses: world experience

O.M. Ketova

Poltava State Medical University, Ukraine

**Purpose** — to investigate the causes, prevalence, variability and diagnosis of abortion for medical reasons in different countries of the world over the last 5 years according to scientific literature sources.

The article presents the analyzed literary data for different countries of the world, regarding the prevalence, detectability, variability, possible identified causes and consequences of abnormalities in the development of embryos and fetuses. According to the analyzed data of many literary sources, chromosomal abnormalities are the most frequent cause of sporadic miscarriages, which are found in 50–70% of first-trimester miscarriages and in 5–10% of all pregnancies in the world. The number of newborns with developmental disabilities in the world ranges from 2% to 8% and depends on the state of social development of the country. Moreover, in the countries of Europe and the USA, chromosomal abnormalities are found in the first place (56.2–52.6%), in the second place — anomalies of the central nervous system (11.8–13.4%), while in the countries of South Africa, in the first place on at this stage, anomalies of the musculoskeletal system appear (39%). In Asian countries, pathologies of the cardiovascular system are most often detected among all pathologies of embryo development (30.7%). Methods of diagnosis, prevention, treatment and termination of pregnancy are the same for all continents, but the problem is their availability in different countries.

No conflict of interests was declared by the author.

**Keywords:** termination of pregnancy for medical reasons, malformations of the embryo and fetus.

### Вступ

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), 15% вагітностей у світі закінчуються абортами з медичних показань, із них 8% пов'язані з серйозними аномаліями ембріонів та плодів [3,30]. За статистикою Міністерства охорони здоров'я України, щорічно 40% українок переривають вагітність за медичними показаннями [5]. Переривання вагітності є складною темою, яка викликає багато дискусій серед медиків, науковців, правозахисників і громадськості. Мовою цифр ситуація має такий вигляд: 40% абортів проводиться за бажанням жінки, причиною 23% є різноманітні соціальні проблеми, 25% абортів виконується з причини загрози здоров'ю жінки, а в 12% — з причини аномального розвитку плода [22,24]. У більшості країн світу переривання вагітності за медичними показаннями є закон-

ним та доступним. Медична наука визначила причину приблизно 30% вроджених дефектів [13]. Це означає, що близько 70% залишаються без прямої причини. Від 50% до 70% вроджених вад розвитку є випадковими, і їхня причина не відома [1].

**Мета** роботи — дослідити причини переривання вагітності за медичними показаннями, рівень його поширеності, варіабельність і діагностику в різних країнах світу за останні 5 років за даними наукових літературних джерел різних країн світу.

Проведено літературний огляд статей, звітів, досліджень, опублікованих за період 2017–2022 рр. Для пошуку матеріалу використано бази даних «PubMed», «EUROCAT», «WHO», «Google Scholar», «Scopus» та інші інтернет-ресурси.

Вивчення причин переривання вагітності за медичними показаннями в різних країнах

світу зазвичай зосереджене на аномаліях ембріонів. Вважається, що найпоширенішими типами аномалій є хромосомні, що в цілому становить 50% випадків [27]. Кількість аномалій центральної нервової системи (ЦНС) становить 30% від загальної кількості патології ембріонів [10]. Наступною проблемою є вади розвитку серця. Але якщо переглянути дані по країнах і континентах, то існують деякі розбіжності. Так, наприклад, за даними Міністерства охорони здоров'я Іспанії, 98,8% усіх переривань вагітності становили вади розвитку ембріонів та плодів (до 22-го тижня вагітності) [23]. Згідно з реєстром абортів Фінляндії, у якій за медичними показаннями дозволяється переривання вагітності до 24 тижнів гестації, вади розвитку були причиною у 79,5% абортів у 2019 р. та у 90% — у 2020 р. [9]. У Туреччині з 2022 р. дозволяється переривання вагітності за медичними показаннями до 20 тижнів вагітності [6]. Переривання вагітності за медичними показаннями в країнах Сходу відрізняються від Європи. Наприклад, в Індії та Пакистані зняти заборону на аборт можна лише у випадках, коли збереження життя жінки стає неможливим [18]. Також, зважаючи на недоступність деяким верствам населення до якісного медичного діагностичного обслуговування, виявлення вад розвитку до народження дитини унеможлиблюється [11]. В Африці на цю проблему припадає 25% усіх незаконних абортів, зроблених у всьому світі, і менше 1% усіх легальних абортів. У цьому регіоні 3,9% (діапазон — 0,0–23,8%) випадків материнської смертності є наслідком штучних абортів. Тому провести адекватну статистичну обробку майже не можливо [26]. У Китаї заборона на аборти знята у 2015 р., однак існують певні обмеження. Законодавство Китаю дозволяє аборти до 28 тижнів у випадку, якщо плід має вади розвитку, або в разі загрози життю матері. За даними офіційної статистики, у 2019 р. в Китаї зареєстровані 10 млн абортів, з яких 70% — за медичними показаннями. Проте експерти вважають, що офіційні дані можуть бути значно меншими, що пов'язане з ухилянням від політики держави щодо контролю народжуваності [33]. Законодавство Японії, як і у Європі та Америці, дозволяє переривання вагітності за медичними показаннями до 22 тижнів, причому у Японії необхідна згода партнера. Їхня кількість надзвичайно низька — 16,7%, взагалі за останні 7 років спостерігається зниження рівня народжуваності в країні, тому

статистика Японії корелює з кількістю вагітностей, абортів і пологів [21].

Кількість новонароджених із вадами розвитку у Європі становить 2–3% від загальної кількості народжених дітей, у США і Канаді — 3%, у Китаї — близько 5%, у Тайвані — 4,3%, в Індії — 6%, у Пакистані — 7%, у країнах Африки — від 5% до 7%, у Мексиці — 6,1% [17]. Слід зазначити, що лише 1,6% вад розвитку ембріонів у таких країнах, як Індія і Пакистан, виявляються в першому триместрі. Індійські дослідники підраховали, що вади розвитку ЦНС є найпоширенішими в популяції, і зазначили, що до зачаття фолієва кислота зазвичай не практикується в їхній популяції. Вони відмітили, що майже половина (52,1%) пацієнтів провели перше ультразвукове дослідження (УЗД) для виявлення аномалії після 20 тижнів вагітності, що відображає темряву необізнаності та вакуум знань у пацієнтів, а також у базовій медичній допомозі, з якою першими стикаються вагітні жінки. Причини значної кількості новонароджених із вадами розвитку в країнах Африки та Азії пов'язують із поганими соціальними умовами, відсутністю доступної медичної допомоги і поширеністю вірусних інфекцій [2]. Наприклад, за даними ВООЗ, кількість дітей, народжених із ВІЛ-інфекцією, у 2020 р. становила 150 тис. у світі, із них понад 60% народились у Південній та Східній Африці. Також кількість дітей, народжених зі сказом, у тому ж 2020 р. становила приблизно 33000, з них 88% народилися в Африці. Провести аналіз виявлення ембріопатій та причин самовільних викиднів у багатьох країнах Африки та Азії не вдалося у зв'язку з відсутністю впевнених статистичних даних [30]. Але слід наголосити, що в країнах Європи, Великій Британії та США в більшості новонароджених вади розвитку діагностуються під час вагітності, однак жінки свідомо не переривають вагітність, оскільки після пологів можливе лікування новонароджених за допомогою хірургічних і нехірургічних методів. У дослідженні ВООЗ у США зазначено, що результати поєднання скринінгу сироватки в першому триместрі та ультразвукового скринінгу із тестуванням сироватки у другому триместрі виявилися у 90% чутливим і у 5,4% — негативним або позитивно хибними. За літературними даними, дослідження є загальноприйнятими в переважній більшості країн. Затверджена програма пренатального скринінгу передбачає УЗД та визначення рівня біохімічних мар-



**Рис. 1.** Частота виявлених хромосомних аномалій у країнах Європи та США

керів у плазмі крові вагітної (протеїн-А плазми, асоційований з вагітністю, бета-хоріонічний гонадотропін, альфа-фетопроєїн, вільний естріол). За допомогою УЗД можна визначати скорочення серця плода з 7-го тижня розвитку, рухів тіла — з 8-го, рухів кінцівок — з 9-го тижня [30]. УЗД дає змогу діагностувати структурні вроджені вади розвитку ЦНС, шлунково-кишкового тракту, патології нирок і кісткової системи [8]. Показаннями для пренатального скринінгу в усьому світі, у тому числі в Україні, є: вік вагітної після 35 років; вік батька дитини від 45 років; попередні патології вагітності; застосування заборонених лікарських засобів; інфекційні захворювання в першому триместрі; діагностування загрози викидня; генетичні патології в сім'ї або в найближчих родичів, алкогольна або наркотична залежність, а також бажання батьків. Незважаючи на прогресивну діагностику, за даними ВООЗ, на сьогодні 17–42% дитячої смертності у світі пояснюється вродженими аномаліями. Середня поширеність переривання вагітності з причини аномалій плода становить 4,6%, що майже втричі більше, ніж мертвонародження і дитяча смертність разом узяті [29].

За даними літературних джерел, хромосомні аномалії є найчастішою причиною спорадичних викиднів, які виявляються в 50–70% викиднів першого триместру і в 5–10% усіх вагітностей. Проаналізовано доступні сучасні літературні джерела по окремих країнах Європи, у яких цю патологію діагностовано під час вагітності та підтверджено патолого-анатомічним дослідженням при перерваній вагітності за медичними показаннями та при самовільних викиднях. Виявлено, що переважну більшість патології становлять хромосомні аномалії — від 37,5% до 56,2%. За даними Китаю та Монголії, частота генетичних хвороб дорівнює 21,9% [31]. На рисунку 1 наведено дані щодо частоти хромосомних аномалій (трисомії, статеві хромосо-

мні аномалії та делеції) у країнах Європи, Великій Британії та США.

Проаналізувавши статистичні наведених дані вище країн, виявлено, що перше місце за частотою виявлення посідають хромосомні аномалії, друге місце займають аномалії ЦНС. За даними метааналізу 2022 р., рівень поширеності аненцефалії у світі становить 5,1 на 10 000 народжень (95% довірчий інтервал — 4,7–5,5). Аналіз підгруп за різними континентами (Азія, Європа, США, Африка та Австралія) свідчить, що найвищий рівень поширеності цієї патології реєструється в Австралії з 8,6 на 10 000 народжень. Захворюваність і смертність від аненцефалії становлять 8,3 на 10 000 пологів (95% довірчий інтервал — 5,5–9,9) і 5,5 на 10 000 пологів (95% довірчий інтервал 1,8–15), відповідно. Наступною за поширеністю є вроджені вади розвитку серця. Ця тенденція у всьому світі продовжує зростати, а в Африці є докази серйозної незадоволеної діагностичної потреби. Поширеність вад розвитку серця в Азії вперше виявилася вищою, ніж у Європі та Америці, де діагностика даної патології є на високому рівні. За даними єгипетських дослідників за 2019 р., аномалії ЦНС становлять 32,1%, сечовивідних шляхів — 14%, ущелина піднебіння — у 2%. За результатами досліджень французьких вчених, вади розвитку ЦНС становлять 34,4% аномалій, сечовивідних шляхів — 24,5%, шлунково-кишкового тракту — 20,2%, а вади розвитку серця були виявлені у 6,5% ембріонів і плодів [19]. За думкою окремих дослідників, дані варіабельності окремих вад розвитку по країнах суттєво не різняться [4]. Тоді як порівняно з результатами опублікованих досліджень 9 країн Південної Африки, Монголії та Китаю виявлено суттєву різницю. Найпоширенішими типами вроджених вад розвитку в зазначених регіонах є дефекти кістково-м'язової системи із загальним рівнем поширеності 3,3–3,90%, а найменшим поширеними є хромосомні аномалії. Так, синдром Дауна в цих країнах становить 0,62%, тоді як, за статистикою ВООЗ, у світі із синдромом Дауна народжується кожне 700-те немовля, а в Україні — один випадок на 800–1000 новонароджених [12]. На рисунку 2 наведено вроджені вади розвитку систем і органів, що частіше зустрічаються у Європі, Америці, Азії, Південній Африці.

За даними рисунку 2, у країнах Європи та США на першому місці виявляються хромосомні аномалії, на другому — аномалії ЦНС, тоді



як у країнах Азії та Південної Африки перше місце на цьому етапі посідають аномалії кістково-м'язової системи. Щодо вад розвитку серця дані по континентах значно різняться але це може бути слідством недостатньої діагностики. Слід зазначити, що дослідники відмічають поєднання вад слуху та кінцівок, а ізольовані вади кінцівок зустрічаються досить рідко [2].

Деякі вроджені аномалії можуть виникнути, якщо існує генетична схильність до цього стану в поєднанні з впливом певних впливів навколишнього середовища в утробі матері під час критичних етапів вагітності (наприклад, розщиплення хребта, заяча губа та ущелина піднебіння). Ущелини на обличчі є відносно поширеними, вони зустрічаються приблизно в 15 випадків на 10 000 живонароджених у США та Європі [20]. Сучасні звіти свідчать, що приблизно 69–80% заячих губ з ущелиною піднебіння або без нього діагностуються до 24 тижнів вагітності. Майже у двох третин плодів, у яких виявлено заячу губу, паралельно є ущелина піднебіння. Ущелина піднебіння без пошкодженої губи найчастіше не діагностується внутрішньоутробно. У 77% випадків лицьова розщелина є ізольованою, однак у 16% випадків вони пов'язані з вадами розвитку в інших системах органів, а приблизно 7% випадків виникають як частина визнаного генетичного синдрому [16].

Отже, рівень поширеності вроджених аномалій у країнах, що розвиваються, подібний до такого, що спостерігається в розвинених країнах. Однак вплив вроджених вад розвитку на здоров'я є більшим через відсутність належних послуг для догляду за ураженими немовлятами та вищий рівень контакту з інфекціями та недоїданням. Первинна профілактика цих несприятливих наслідків вагітності серед населення є найважливішим пріоритетом політики, у тому числі догляд до зачаття та підходи до всього населення. Крім того, пошук простих і незатратних способів запобігання цим несприятливим наслідкам для немовлят і матерів є важливим у будь-якій ситуації та будь-якій країні світу. Застосування матер'ю ліків (ізотретиноїнів, вальпроєвої кислоти, літію, варфарину), відсутність вживання матер'ю добавок фолієвої кислоти, контакт із гербіцидами, пестицидами, надмірне вживання кофеїнів, цитомегаловірус, вітряна віспа, краснуха та наявність хронічних захворювань під час вагітності є факторами, пов'язаними з вродженими дефектами. Так, вагітні жінки з діабетом мають підвищений ри-

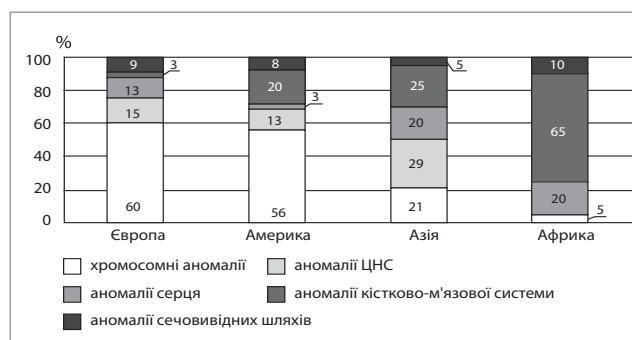


Рис. 2. Варіабельність аномалій розвитку плодів у світі

зик серйозних ускладнень під час вагітності, причому вроджені вади розвитку або перинатальна чи неонатальна смерть є найтяжчими. Повідомляється, що в Європі частка вагітностей у жінок із цукровим діабетом із важкими вродженими вадами розвитку становить 4–6%, а рівень перинатальної смертності – 3%. Дослідження китайських науковців у 2022 р. свідчать, що куріння матері під час вагітності підвищує ризик вроджених урогенітальних вад розвитку [33]. В усьому світі прийнято і підтверджено багатьма дослідженнями в разі планування вагітності необхідність обстежень на інфекції, що передаються статевим шляхом, що мають значний вплив на формування майбутнього плода, а також визначено потребу застосування пренатального вітаміну з 400 мкг фолієвої кислоти на добу [15]. Ефективність планового ультразвукового скринінгу для пренатального виявлення вроджених структурних аномалій вивчається з початку 80-х років ХХ ст. З поліпшенням роздільної здатності ультразвукових апаратів і зміною суспільних очікувань ультразвукове сканування на 9–11 та 18–22-му тижнях вагітності є загальноприйнятим. Багато досліджень проводяться до сьогодні. Так, за даними 2020 р., триває рандомізоване контрольоване дослідження відновлення розщелини хребта в плоді – лікування мієломенінгоцеле (MOMS) [14,32]. Завдяки активному розвитку фетальної медицини постає обнадійлива перспектива внутрішньоутробної терапії дефектів нервової трубки, такі як *spina bifida* [28].

## Висновки

За проаналізованими даними літературних джерел, хромосомні аномалії є найчастішою причиною спорадичних викиднів, які виявляються в 50–70% викиднів першого триместру і в 5–10% усіх вагітностей у світі. Кількість новонароджених із вадами розвитку у світі ста-

новить від 2% до 8% і залежить від стану соціального розвитку країни. Причому в країнах Європи та США на першому місці виявляються хромосомні аномалії (56,2–52,6%), на другому – аномалії ЦНС (11,8–13,4%), тоді як у країнах Південної Африки перше місце на цьому етапі посідають аномалії кістково-м'язової системи (39%). В азіатських країнах найчастіше серед усіх патологій розвитку ембріона виявляються патології серцево-судинної системи (30,7%). Методи діагностики, профілактики, лікування та переривання вагітності є єдиними для

усіх континентів, але проблему становить їхня доступність у різних країнах.

Активне впровадження у практику найсучасних неінвазивних та інвазивних методів діагностики ембріопатій, розвиток профілактичної медицини та її доступність кожній людині у світі є перспективою зменшення народження дітей з вродженими вадами розвитку. Це спонукає до швидкого розвитку генетики та епігенетики.

*Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

- Abolhassani N, Winterfeld U, Kaplan YC, Jaques C, Minder Wyssmann B, Del Giovane C, Panchaud A. (2023, Jan). Major malformations risk following early pregnancy exposure to metformin: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 11 (1): e002919. doi: 10.1136/bmjdr-2022-002919. PMID: 36720508; PMCID: PMC9890805.
- Akinmoladun JA, Famosaya ID, Ogbale GI. (2022, Jan 24). Pattern and distribution of prenatally diagnosed congenital anomalies among high risk pregnant women in Ibadan, South Western Nigeria. *Pan Afr Med J*. 41: 66. doi: 10.11604/pamj.2022.41.66.28874. PMID: 35371376; PMCID: PMC8933448.
- American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Health Care for Underserved Women, American College of Obstetricians and Gynecologists' Abortion Access and Training Expert Work Group. (2020, Dec). Increasing Access to Abortion: ACOG Committee Opinion. Number 815. *Obstet Gynecol*. 136 (6): e107–e115. doi: 10.1097/AOG.0000000000004176. PMID: 33214531.
- Bianchi DW, Chudova D, Sehnert AJ, Bhatt S, Murray K, Prosen TL et al. (2015, Jul 14). Noninvasive Prenatal Testing and Incidental Detection of Occult Maternal Malignancies. *JAMA*. 314 (2): 162-169. doi: 10.1001/jama.2015.7120. PMID: 26168314.
- Bosiak YuV. (2019). Pohliad reproduktolohiv na abort. *Info Alternatyva*. On-lain zhurnal. [Босяк ЮВ. (2019, Квіт 5). Погляд репродуктологів на аборт. Інфо Альтернатива. Онлайн журнал.]. URL: <https://alternatyva.clinic/magazine/poglyad-reproduktologiv-na-abort/>.
- Çaylan N, Yalçın SS, Tezel B, Aydin Ş, Üner O, Kara F. (2022, Apr 19). Evaluation of neural tube defects from 2014 to 2019 in Turkey. *BMC Pregnancy Childbirth*. 22 (1): 340. doi: 10.1186/s12884-022-04678-z. PMID: 35439969; PMCID: PMC9020109.
- Chen Y, Chen Y, Ning W, Zhang W, Li L, Wang X, Yin Y, Zhang H. (2022, Aug 10). Diagnostic value of maternal alpha-fetoprotein variants in second-trimester biochemical screening for trisomy 21 and 18. *Sci Rep*. 12 (1): 13605. doi: 10.1038/s41598-022-16807-x. PMID: 35948592; PMCID: PMC9365830.
- Daum H, Ben David A, Nadjari M, Zenvirt S, Helman S, Yanai N et al. (2019, May). Role of late amniocentesis in the era of modern genomic technologies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 53 (5): 676-685. Epub 2019 Apr 12. doi: 10.1002/uog.20113. PMID: 30155922.
- Edling A, Lindström L, Bergman E. (2021, Dec). Second trimester induced abortions due to fetal anomalies—a population-based study of diagnoses, examinations and clinical management. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 100 (12): 2202-2208. Epub 2021 Jul 23. doi: 10.1111/aogs.14230. PMID: 34244992.
- Fabre C, Pauly V, Baumstarck K, Etchecopar–Etchart D, Orleans V, Llorca PM et al. (2021, Sep 7). Pregnancy, delivery and neonatal complications in women with schizophrenia: a national population-based cohort study. *Lancet Reg Health Eur*. 10: 100209. doi: 10.1016/j.lanpe.2021.100209. PMID: 34806069; PMCID: PMC8589714.
- Goldenberg RL, Saleem S, Goudar SS, Silver RM, Tikmani SS, Guruprasad G et al. (2021, Oct). Preventable stillbirths in India and Pakistan: a prospective, observational study. *BJOG*. 128 (11): 1762-1773. Epub 2021 Jul 19. doi: 10.1111/1471-0528.16820. PMID: 34173998.
- Heaney S, Tomlinson M, Aventin Á. (2022, May 26). Termination of pregnancy for fetal anomaly: a systematic review of the healthcare experiences and needs of parents. *BMC Pregnancy Childbirth*. 22 (1): 441. doi: 10.1186/s12884-022-04770-4. PMID: 35619067; PMCID: PMC9137204.
- Heaney S, Tomlinson M, Aventin Á. (2022, May 26). Termination of pregnancy for fetal anomaly: a systematic review of the healthcare experiences and needs of parents. *BMC Pregnancy Childbirth*. 22 (1): 441. doi: 10.1186/s12884-022-04770-4. PMID: 35619067; PMCID: PMC9137204.
- Hewitt L, Dahlen HG, Hartz DL, Dadich A. (2021, Jul). Leadership and management in midwifery-led continuity of care models: A thematic and lexical analysis of a scoping review. *Midwifery*. 98: 102986. Epub 2021 Mar 11. doi: 10.1016/j.midw.2021.102986. PMID: 33774389.
- Hromova AM, Liakhovska Tlu, Ketova OM, Nesterenko LA, Martynenko VB. (2019). Rol infektsii pry antenatalnykh vtratakh ploda u vahitnykh zhinok. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2 (2): 97–101. [Громова АМ, Ляховська ТЮ, Кетова ОМ, Нестеренко ЛА, Мартиненко ВБ. (2019). Роль інфекції при антенатальних втратах плода у вагітних жінок. Вісник проблем біології і медицини. 2 (2): 97–101]. doi: 10.29254/2077-4214-2019-2-2-151-97-101.
- Kalla A, Loucif L, Yahia M. (2021). Prevention of congenital malformations for pregnant women: A predictive model

- based on a study in eastern Algeria's population. *Journal of Biological Research*: 94. <https://doi.org/10.4081/jbr.2021.9394>.
17. Kazakov VI, Bozhkov VM, Linde VA, Repina MA, Mikhailov VM. (1995). Extracellular DNA in the blood of pregnant women. *Tsitologiya*. 37 (3): 232–236. PMID: 8553462.
  18. Kuppasamy P, Prusty RK, Chaiithanya IK, Gajbhiye RK, Sachdeva G. (2023, Mar 8). Pregnancy outcomes among Indian women: increased prevalence of miscarriage and stillbirth during 2015–2021. *BMC Pregnancy Childbirth*. 23 (1): 150. doi: 10.1186/s12884-023-05470-3. PMID: 36890450; PMCID: PMC9992916.
  19. Ma Y, Liu X, Shi G, Liu Y, Zhou S, Hou W, Xu Y. (2021, Mar). Storage Time of Cryopreserved Embryos and Pregnancy Outcomes: A Dose-Response Meta-Analysis. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 81 (3): 311–320. Epub 2021 Mar 5. doi: 10.1055/a-1326–1830. PMID: 33692592; PMCID: PMC7938942.
  20. Maurice P, Letourneau A, Benachi A, Jouannic JM. (2019, Dec). Feticide in second- and third-trimester termination of pregnancy for fetal anomalies: Results of a national survey. *Prenat Diagn*. 39 (13): 1269–1272. Epub 2019 Nov 14. doi: 10.1002/pd.5594. PMID: 31671210.
  21. McCurry J. (2023, May 13). Japan approves abortion pill. *Lancet*. 401 (10388): 1558. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00955-8. PMID: 37182522.
  22. Power S, O'Donoghue K, Meaney S. (2021, Apr). Experiences of Volunteers Supporting Parents Following a Fatal Fetal Anomaly Diagnosis. *Qual Health Res*. 31 (5): 835–846. Epub 2021 Jan 29. doi: 10.1177/1049732320987834. PMID: 33511913.
  23. Sainz JA, Torres MR, Peral I, Granell R, Vargas M, Carrasco P et al. (2020, Jul). Clinical and Economic Evaluation after Adopting Contingent Cell-Free DNA Screening for Fetal Trisomies in South Spain. *Fetal Diagn Ther*. 13: 1–8. Epub ahead of print. doi: 10.1159/000508306. PMID: 32659771.
  24. Suter SM. (2023, Jan 29). Why reason-based abortion bans are not a remedy against eugenics: an empirical study. *J Law Biosci*. 10 (1): Isac033. doi: 10.1093/jlb/Isac033. PMID: 36726964; PMCID: PMC9885976.
  25. Tafuri SM, Lui F. (2023, Jan). Embryology, Anencephaly. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. PMID: 31424828.
  26. Verma RP. (2021, Sep 28). Evaluation and Risk Assessment of Congenital Anomalies in Neonates. *Children (Basel)*. 8 (10): 862. doi: 10.3390/children8100862. PMID: 34682127; PMCID: PMC8534483.
  27. Wang Z, Brauer R, Man KKC, Alfageh B, Mongkhon P, Wong ICK. (2021, Nov). Prenatal exposure to antipsychotic agents and the risk of congenital malformations in children: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 87 (11): 4101–4123. Epub 2021 May 4. doi: 10.1111/bcp.14839. PMID: 33772841.
  28. Wei X, Ma W, Gu H, Liu D, Luo W, Bai Y et al. (2020, Jul 13). Transamniotic mesenchymal stem cell therapy for neural tube defects preserves neural function through lesion-specific engraftment and regeneration. *Cell Death Dis*. 11 (7): 523. doi: 10.1038/s41419-020-2734-3. PMID: 32655141; PMCID: PMC7354991.
  29. WHO OON. (2022). Hlobalnyi plan dii shchodo zdorov'ia ditei ta vplyv seredovyscha, shcho yikh otochuie. [BOO3 OOH. (2022). Глобальний план дій щодо здоров'я дітей та вплив середовища, що їх оточує].
  30. WHO. (2019). Newborns: Reducing Mortality. *Who.int*. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>.
  31. WHO. (2020). Every Newborn: an action plan to end preventable deaths. URL: [http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/topics/newborn/enap\\_consultation/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/newborn/enap_consultation/en/).
  32. Zhang M, Su Y, Sun YP. (2023, Mar 30). Gender bias in fetal malformations: A cross-sectional study in Asian populations. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 14: 1146689. doi: 10.3389/fendo.2023.1146689. PMID: 37065765; PMCID: PMC10101566.
  33. Zhang Q, Zhang ZC, He XY, Liu ZM, Wei GH, Liu X. (2022, Oct 3). Maternal smoking during pregnancy and the risk of congenital urogenital malformations: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr*. 10: 973016. doi: 10.3389/fped.2022.973016. PMID: 36263151; PMCID: PMC9575702.

**Відомості про авторів:**

**Кетова Олена Миколаївна** — к. мед. н., асистент кафедри акушерства та гінекології №1 Полтавського ДМУ. Адреса: м. Полтава, вул. Шевченка, 23. Стаття надійшла до редакції 19.02.2023 р.; прийнята до друку 23.05.2023 р.

L.W.M. Impey, D.J. Murphy, M. Griffiths, L.K. Penna  
**External Cephalic Version and Reducing  
the Incidence of Term Breech Presentation**

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

No. 20a March 2017  
Green-top Guideline No. 20a  
March 2017  
BJOG 2017; 124: e178–e192.  
doi: 10.1111/1471-0528.14466

This is the second edition of this guideline originally published in 2006.

**Executive summary of recommendations**

**External cephalic version (ECV)**

<i>How effective is ECV in preventing noncephalic birth?</i>	
Women should be informed that the success rate of ECV is approximately 50%.	<b>A</b>
Women should be informed that after an unsuccessful ECV attempt at 36 <sup>+0</sup> weeks of gestation or later, only a few babies presenting by the breech will spontaneously turn to cephalic presentation. [New 2017]	<b>B</b>
Women should be informed that few babies revert to breech after successful ECV. [New 2017]	<b>B</b>
Women should be informed that a successful ECV reduces the chance of caesarean section.	<b>A</b>
<i>Does ECV affect the outcome of labour?</i>	
Women should be informed that labour after ECV is associated with a slightly increased rate of caesarean section and instrumental delivery when compared with spontaneous cephalic presentation.	<b>B</b>
<i>Can the success of an ECV attempt be predicted?</i>	
ECV success can be predicted to some extent, but the use of models to predict success should not be used routinely to determine whether ECV can be attempted. [New 2017]	<b>B</b>
<i>What methods can be used to improve the success rate of ECV?</i>	
Use of tocolysis with betamimetics improves the success rates of ECV.	<b>A</b>
Routine use of regional analgesia or neuraxial blockade is not recommended, but may be considered for a repeat attempt or for women unable to tolerate ECV without analgesia. [New 2017]	<b>B</b>
<i>When should ECV be offered?</i>	
ECV should be offered at term from 37 <sup>+0</sup> weeks of gestation.	<b>B</b>
In nulliparous women, ECV may be offered from 36 <sup>+0</sup> weeks of gestation.	✓
<i>What are the contraindications to ECV?</i>	
There is no general consensus on the eligibility for, or contraindications to, ECV.	<b>C</b>
Women should be informed that ECV after one caesarean delivery appears to have no greater risk than with an unscarred uterus. [New 2017]	<b>C</b>
<i>What are the risks of ECV?</i>	
Women should be counselled that with appropriate precautions, ECV has a very low complication rate.	<b>B</b>
<i>What measures are appropriate to ensure fetal safety?</i>	
ECV should be performed where facilities for monitoring and surgical delivery are available.	✓
The standard preoperative preparations for caesarean section are not recommended for women undergoing ECV.	✓
Following ECV, EFM is recommended.	✓
Women undergoing ECV who are D negative should undergo testing for fetomaternal haemorrhage and be offered anti-D. [New 2017]	<b>D</b>

<i>Who should perform ECV?</i>	
ECV should only be performed by a trained practitioner or by a trainee working under direct supervision. [New 2017]	✓
<i>How acceptable is ECV to women?</i>	
Although most women tolerate ECV, they should be informed that ECV can be a painful procedure.	<b>C</b>
<i>How could the uptake of ECV be increased?</i>	
The uptake of ECV is best increased by timely identification of the baby presenting by the breech and provision of evidence-based information.	<b>C</b>
<i>How can an ECV service be developed and audited?</i>	
There is no evidence to support any particular service model although larger institutions may consider a dedicated ECV clinic. [New 2017]	✓
<i>What is the role of non-ECV methods?</i>	
Women may wish to consider the use of moxibustion for breech presentation at 33–35 weeks of gestation, under the guidance of a trained practitioner. [New 2017]	<b>C</b>
Women should be advised that there is no evidence that postural management alone promotes spontaneous version to cephalic presentation.	<b>B</b>

## 1. Purpose and scope

External cephalic version (ECV) is the manipulation of the fetus, through the maternal abdomen, to a cephalic presentation. The purpose of this guideline is to describe and summarise the best evidence concerning methods to prevent noncephalic presentation at delivery and therefore, caesarean section and its sequelae. The evidence concerning mode and technique of the delivery of breech presentation is summarised in the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) Green-top Guideline No. 20b *Management of Breech Presentation* [1].

## 2. Introduction and background epidemiology

Breech presentation complicates 3-4% of term deliveries and is more common in nulliparous women and in preterm deliveries. Following the publication of the Term Breech Trial [2], there was a significant decrease in the number of women undergoing vaginal breech birth [3]. In many countries, including the UK, planned vaginal breech birth remains rare and attempts to prevent breech presentation at delivery remain important.

## 3. Identification and assessment of evidence

This guideline was developed using standard methodology for developing RCOG Green-top Guidelines. The Cochrane Library (including the Cochrane Database of Systematic Reviews, the Database of Abstracts of Reviews of Effects [DARE] and the Cochrane Central Register of Controlled Trials [CENTRAL]), EMBASE, MEDLINE and Trip were searched for relevant papers. The search was inclusive of all relevant articles published between August 2005 and April 2016. The databases were searched using the relevant Medical Subject Headings (MeSH) terms, including all subheadings and synonyms, and this was combined with a keyword search. Search terms included 'breech', 'breech near presentation', 'breech presentation', 'breech near delivery', 'breech delivery', 'breech presentation and delivery', 'breech near extraction', 'breech extraction', 'Mauriceau-Smellie-Veit', 'Burns-Marshall', 'after-coming head' and 'external cephalic version'. The search was limited to studies on humans and papers in the English language. Relevant guidelines were also searched for using the same criteria in the National Guideline Clearinghouse and the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Evidence Search.

Where possible, recommendations are based on available evidence. Areas lacking evidence are highlighted and annotated as 'good practice points'. Further information about the assessment of evidence and the grading of recommendations may be found in Appendix I.

## 4. External cephalic version (ECV)

### 4.1. How effective is ECV in preventing noncephalic birth?

Women should be informed that the success rate of ECV is approximately 50%.	<b>A</b>
Women should be informed that after an unsuccessful ECV attempt at 36 <sup>+0</sup> weeks of gestation or later, only a few babies presenting by the breech will spontaneously turn to cephalic presentation.	<b>B</b>
Women should be informed that few babies revert to breech after successful ECV.	<b>B</b>
Women should be informed that a successful ECV reduces the chance of caesarean section.	<b>A</b>

A systematic review of eight trials including 1308 women demonstrated that ECV at term reduces noncephalic presentation at delivery (RR 0.42, 95% CI 0.29–0.61) [4].	Evidence level 1++
Success rates of ECV vary, but in a large series, 47% of women following an ECV attempt had a cephalic presentation at birth [5]. Overall success levels are greater for multiparous women (60%) than for nulliparous women (40%) [6].	Evidence level 2+
Spontaneous version from breech to cephalic is unusual at term [7] and occurs in only 8% of primigravid women after 36 weeks of gestation [8]. Where ECV at term has been unsuccessful, two large series [9, 10] demonstrated that only 3–7% of babies will spontaneously turn to cephalic presentation. Spontaneous reversion to breech after a successful ECV is rare, occurring in only 3% in the largest of the series that assessed this [10].	
A systematic review demonstrated that attempting ECV at term reduces the chance of caesarean section (RR 0.57, 95% CI 0.40–0.82) [4].	Evidence level 1++

### 4.2. Does ECV affect the outcome of labour?

Women should be informed that labour after ECV is associated with a slightly increased rate of caesarean section and instrumental delivery when compared with spontaneous cephalic presentation.	<b>B</b>
In a systematic review of three cohort and eight case-control studies, de Hundt et al. [11] concluded that even after successful ECV, women remained at increased risk of caesarean delivery (when compared with babies that have been cephalic) for both obstructed labour (OR 2.2, 95% CI 1.6–3.0) and fetal distress (OR 2.2, 95% CI 1.6–2.9). There is also an increased risk of instrumental vaginal delivery (OR 1.4, 95% CI 1.1–1.7). The risk of caesarean delivery may be greater with a shorter ECV to labour interval [12].	Evidence level 2+

### 4.3. Can the success of an ECV attempt be predicted?

ECV success can be predicted to some extent, but the use of models to predict success should not be used routinely to determine whether ECV can be attempted.	<b>B</b>
---	----------

Success rates depend on multiple variables. It is likely that case selection considerably affects success rates.

In a meta-analysis, Kok et al. [13] showed that multiparity (OR 2.5, 95% CI 2.3–2.8), nonengagement of the breech (OR 9.4, 95% CI 6.3–14), use of tocolysis (OR 18, 95% CI 12–29), a palpable fetal head (OR 6.3, 95% CI 4.3–9.2) and a maternal weight of less than 65 kg (OR 1.8, 95% CI 1.2–2.6) were predictors for successful ECV. Other factors, such as posterior placental location (OR 1.9, 95% CI 1.5–2.4), complete breech position (OR 2.3, 95% CI 1.9–2.8) and an amniotic fluid index greater than 10 (OR 1.8, 95% CI 1.5–2.1), are also predictors for successful ECV [14]. There are limited data to suggest that estimated fetal weight affects success rates.	Evidence level 2++
Models have been developed [15, 16] to predict ECV success; different strategies are summarised by Leung and Lau [17]. These models are of insufficient predictive value to alter practice and, given the benefits and safety of ECV, a low probability of success should not prevent an attempt.	Evidence level 2+

### 4.4. What methods can be used to improve the success rate of ECV?

Use of tocolysis with betamimetics improves the success rates of ECV.	<b>A</b>
Routine use of regional analgesia or neuraxial blockade is not recommended, but may be considered for a repeat attempt or for women unable to tolerate ECV without analgesia.	<b>B</b>

A 2015 Cochrane review [18] concluded that betamimetics are the best evaluated of all tocolytics, and increased cephalic presentation in labour (RR 1.68, 95% CI 1.14–2.48) and reduced the number of caesarean sections (RR 0.77, 95% CI 0.67–0.88). The effect applied to both multiparous and nulliparous women.	Evidence level 1-
There is inadequate information comparing different betamimetic drugs on the success rates of ECV. Wilcox et al. [19], in a systematic review of three studies (n=176), found no evidence to support the use of nifedipine as a tocolytic. There are insufficient data to support the use of nifedipine or atosiban compared with betamimetics [18]. In a randomised controlled trial of 59 women, intravenous glyceryl trinitrate was inferior to subcutaneous terbutaline for tocolysis [20].	

Betamimetic drugs may be administered routinely, reserved for where the uterus is tense or for where a previous attempt without tocolysis has been unsuccessful. A significant reduction in the incidence of caesarean (RR 0.33, 95% CI 0.14–0.80) has been demonstrated with the administration of betamimetic drugs where a previous attempt without tocolysis has been unsuccessful [21].	Evidence level 1+
--	-------------------

A pragmatic regimen consists of 250 micrograms of salbutamol in 25 ml of normal saline (10 micrograms/ml) by slow intravenous injection, or 250 micrograms of terbutaline subcutaneously.

Betamimetics should not be used in women with significant cardiac disease or hypertension, and will not be effective in those taking beta-blockers. Maternal palpitations [20], tachycardia, flushing, tremor and occasional nausea may be experienced.	Evidence level 3
---	------------------

Regional anaesthesia requires less force [22] and may reduce failure rates [23–25], particularly in conjunction with tocolysis (RR 0.61, 95% CI 0.43–0.86) [18]. The effect of regional anaesthesia on caesarean section rates, however, is less clear [26]. Nevertheless, previous studies of neuraxial block report wide variations in technique and sensory block targets [27]; anaesthetic doses might be more effective than analgesic doses. There is no evidence that complication rates of ECV are higher when regional anaesthesia has been used [25]. Regional blockade for ECV should not be used routinely, but may be considered for women unable to tolerate the procedure. Some women might be helped by the use of clinical hypnosis prior to ECV [28].	Evidence level 2+
---	-------------------

#### 4.5. When should ECV be offered?

ECV should be offered at term from 37+0 weeks of gestation.	<b>B</b>
In nulliparous women, ECV may be offered from 36+0 weeks of gestation.	✓

Gestation (at term) does not appear to affect success rates [13]. There is no upper gestation limit for when ECV can be offered, but contraindications may be more common.	Evidence level 2+
--	-------------------

Hutton et al. [29], using ECV at 34–35+6 weeks of gestation compared with 37 weeks of gestation or after, found a reduced rate of noncephalic presentation at birth (RR 0.81, 95% CI 0.74–0.90), but no significant effect on caesarean section rates (RR 0.92, 95% CI 0.85–1.00). A systematic review, however, confirmed a significant increase in preterm births (RR 1.51, 95% CI 1.03–2.21) [30]. There is no clear benefit to ECV prior to 36 weeks of gestation.	Evidence level 1+
--	-------------------

In nulliparous women who have a low chance of spontaneous version, ECV from 36+0 weeks of gestation seems pragmatic; spontaneous version in multiparous women is more common [7].	Evidence level 2+
---	-------------------

There is a paucity of data on intrapartum ECV, but success has been reported [31,32]. Intrapartum ECV may be considered if informed consent is possible, providing the membranes are intact and no contraindications exist (see section 4.6).	Evidence level 3
---	------------------

With an unstable lie, ECV is reasonable in the course of a stabilising induction. There are limited data on this procedure, but potential risks include cord prolapse, transverse lie in labour and fetal heart rate abnormalities. ECV should only be performed if there is a valid indication for induction.

#### 4.6. What are the contraindications to ECV?

There is no general consensus on the eligibility for, or contraindications to, ECV.	<b>C</b>
Women should be informed that ECV after one caesarean delivery appears to have no greater risk than with an unscarred uterus.	<b>C</b>

There is limited evidence concerning contraindications for ECV. Only placental abruption, severe preeclampsia, and abnormal fetal Doppler or cardiotocography (CTG) are supported by any evidence [33].	
---	--

ECV is contraindicated where an absolute reason for caesarean section already exists (e.g. placenta praevia major). It is generally considered to be contraindicated in a multiple pregnancy (except after delivery of a first twin), where there is rhesus isoimmunisation, current or recent (less than 1 week) vaginal bleeding, abnormal electronic fetal monitoring (EFM), rupture of the membranes, or where the mother declines or is unable to give informed consent. ECV should be performed with additional caution where there is oligohydramnios or hypertension [33].	Evidence level 4
--	------------------

The role of ECV with a previous caesarean section has been controversial. The largest analysis compared 70 ECVs performed in women with previous caesarean section with 387 ECVs performed in other multiparous women [34] and concluded that ECV is safe and successful in women with one previous caesarean delivery as with other multiparous women. In this series, and in another prospective series, no complications and no cases of uterine rupture were reported in the previous caesarean section cohort [10]. There are insufficient numbers to determine the low risk of uterine rupture.	Evidence level 2+
---	-------------------

#### 4.7. What are the risks of ECV?

Women should be counselled that with appropriate precautions, ECV has a very low complication rate.	<b>B</b>
<p>Although case reports of placental abruption and large fetomaternal haemorrhage exist, complications associated with ECV are very rare. In a 2015 Cochrane systematic review, Hofmeyr et al. [4] reported no significant differences in Apgar scores of less than 7 at 1 minute and 5 minutes, or in low umbilical vein pH levels, neonatal admission or perinatal death according to whether ECV had been performed. A number of large consecutive series [5,6,9,10,35] have reported no fetal deaths attributable to the procedure. Meta-analyses and systematic reviews [36–38] although subject to reporting bias, also show complications to be rare.</p> <p>The reported risk of emergency caesarean section within 24 hours is approximately 0.5%, with the indication in over 90% being vaginal bleeding or an abnormal CTG following the procedure [6, 10].</p>	Evidence level 2++
<p>However, a population-based cohort study [39] comparing breech births where there had been unsuccessful ECV with those where ECV had not been attempted showed a small increase in short-term adverse outcomes (adjusted OR for neonatal unit admission 1.48, 95% CI 1.20–1.82) after an unsuccessful attempt at ECV. This was irrespective of whether labour was attempted. Longer term outcomes were not analysed and comparison with successful ECVs was not performed.</p> <p>Boucher et al. [40] performed Kleihauer testing shortly after an ECV attempt. In 1244 women with a negative Kleihauer test prior to ECV, fetomaternal haemorrhage was detected in 2.4% of women, a third of which had more than 1 ml. In one woman, the estimated fetomaternal haemorrhage was more than 30 ml.</p>	Evidence level 2+

#### 4.8. What measures are appropriate to ensure fetal safety?

ECV should be performed where facilities for monitoring and surgical delivery are available.	✓
The standard preoperative preparations for caesarean section are not recommended for women undergoing ECV.	✓
Following ECV, EFM is recommended.	✓
Women undergoing ECV who are D negative should undergo testing for fetomaternal haemorrhage and be offered anti-D.	<b>D</b>
<p>There is limited evidence to guide practice. No more than four attempts are advised, for a suggested maximum of 10 minutes overall [10]. EFM prior to the attempt is advised. ECV should be performed where facilities for ultrasound, EFM and surgical delivery are available. However, fasting, administration of anaesthetic premedication or insertion of intravenous access (unless for tocolysis) are not recommended as the need for caesarean delivery is less likely [10] than for women in normal labour.</p> <p>Ultrasound should be used during and after the ECV to confirm a normal fetal heart rate. A transient (less than 3 minutes) fetal bradycardia after ECV is common [10], but should instigate continuous monitoring in a left lateral position, and if persistent and not improving after 6 minutes, should prompt preparation for category I caesarean section.</p>	Evidence level 3

Urgent delivery should also be advised following the procedure if there is vaginal bleeding or unexplained abdominal pain, or if an abnormal CTG persists.

Anti-D immunoglobulin is recommended for women undergoing ECV who are D negative unless the baby is known to be D negative also. A minimum of 500 iu is recommended within 72 hours. Routine screening for fetomaternal haemorrhage is recommended by the British Committee for Standards in Haematology [41] to assess which D-negative women might benefit from additional anti-D. A strongly positive (e.g. more than 30 ml) Kleihauer should prompt immediate fetal review.

Evidence level 4

#### 4.9. Who should perform ECV?

ECV should only be performed by a trained practitioner or by a trainee working under direct supervision.	✓
Beuckens et al. [5] trained midwives in the theory and practice of ECV and reported low complication rates among 2546 attempts. The RCOG Advanced Training Skills Module in Advanced Labour Ward Practice Curriculum requires ECV competence among trainees. Training models may help [42] but are not widely available.	Evidence level 4

#### 4.10. How acceptable is ECV to women?

Although most women tolerate ECV, they should be informed that ECV can be a painful procedure.	<b>C</b>
<p>ECV is not universally acceptable to women. Hemelaar et al. [43] reported that 9% of women declined ECV. Barriers include fear of pain and vaginal birth, and accounts of others' experiences [44,45].</p> <p>Maternal experience of ECV varies enormously. Rijnders et al. [46] reported that one-third of women experienced significant pain, while Bogner et al. [47] reported general satisfaction if the ECV was successful. Fok et al. [48] reported median pain scores of 5.7. In one trial [21], three-quarters of women described the procedure as uncomfortable or worse, and 5% of women reported high pain scores.</p>	Evidence level 2-



#### 4.11. How could the uptake of ECV be increased?

The uptake of ECV is best increased by timely identification of the baby presenting by the breech and provision of evidence-based information.	<b>C</b>
--	----------

ECV is not practised in many parts of the world [49]. In the UK, the views of obstetricians on ECV are generally positive, but there are some negative perceptions among women [44]. Patient acceptance could improve if accurate information on the benefits and risks are given [43].

The greatest impediment to the use of ECV is the nonidentification of breech presentation. The proportion of undetected breech presentation at term has been reported in as high as 20.0–32.5% of all breech presentations [43,50] and these have worse outcomes [51]. The possibility of breech presentation should always be considered at clinical examination although abdominal palpation has a sensitivity of only 70% [52]. In the absence of routine third trimester ultrasound, particular care should be taken with high-risk groups, e.g. where a previous baby has been breech. Recurrence rate after one breech presentation is 9.9% (RR adjusted 3.2, 95% CI 2.8–3.6) [53]. Access to a presentation scan after 36+0 weeks of gestation is essential.

Evidence level 2+

#### 4.12. How can an ECV service be developed and audited?

There is no evidence to support any particular service model although larger institutions may consider a dedicated ECV clinic.	✓
--	---

There is minimal evidence concerning how an ECV service is best delivered. This service should be staffed by appropriately trained practitioners. Comprehensive local data collection, including success rates and outcomes, should be gathered in order for women to make an informed choice.

#### 4.13. What is the role of non-ECV methods?

Women may wish to consider the use of moxibustion for breech presentation at 33–35 weeks of gestation, under the guidance of a trained practitioner.	<b>C</b>
--	----------

Women should be advised that there is no evidence that postural management alone promotes spontaneous version to cephalic presentation.	<b>B</b>
---	----------

Moxibustion, a traditional Chinese medicine therapy using moxa made from dried mugwort, has been used from 32 weeks of gestation to promote spontaneous version. It is unclear how moxibustion might promote version, but it is thought to promote fetal activity. The quality of data is poor and the effectiveness of moxibustion should be considered in light of the number of breech presentations that exist at 32 weeks of gestation, reported as 43% by Westgren et al. [8] Coyle et al. [54], in a systematic review, concluded that although moxibustion did not reduce the number of noncephalic births when compared with no treatment, it may do so when combined with postural management techniques. In addition, moxibustion, when combined with acupuncture, may result in fewer births by caesarean section.

Subsequently, Vas et al. [55] randomised 406 women with a proven breech presentation at 33–35 weeks of gestation to 2 weeks of daily moxibustion, 'sham' moxibustion or usual care. A significant increase in cephalic presentation at delivery was noted in the moxibustion group when compared with the sham or usual care (moxibustion versus usual care; RR 1.29, 95% CI 1.02–1.64) groups, with no significant change in caesarean delivery rates (moxibustion versus usual care; RR 0.85, 95% CI 0.67–1.07). No data on ECV rates in the groups were presented.

There is insufficient evidence to support the use of postural management for breech presentation [56].

Evidence level 1-

### 5. Recommendations for future research

- Methods to improve the antenatal detection of breech presentation, applicable in a low resource setting.
- Methods to improve the uptake of ECV.
- Methods to improve the success rate of ECV.

### 6. Auditable topics

- Antenatal detection of breech presentation.
- Proportion of women with a breech presentation offered ECV in the absence of contraindications (100%).
- Success rates of ECV (50%).
- Complications of/after ECV.
- Maternal perceptions/experience of ECV.

## 7. Useful links and support groups

- NHS Choices. Baby positions in the womb. [http://www.nhs.uk/conditions/pregnancy-and-baby/pages/breech-birth.aspx].
- Royal College of Midwives. Vaginal or caesarean delivery? How research has turned breech birth around. [https://www.rcm.org.uk/learning-and-career/learning-and-research/ebm-articles/vaginal-or-caesarean-delivery-how-research].
- Newcastle University. Breech decisions. [http://research.ncl.ac.uk/breech-decisions/].
- NHS choices. Breech births: your choices. [http://www.nhs.uk/Video/Pages/breech-births.aspx].
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Breech baby at the end of pregnancy. Information for you. London: RCOG; 2008 [https://www.rcog.org.uk/en/patients/patient-leaflets/breech-baby-at-the-end-of-pregnancy/].
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Turning a breech baby in the womb (external cephalic version). Information for you. [https://www.rcog.org.uk/en/patients/patient-leaflets/turning-a-breech-baby-in-the-womb/].

*Appendix I*

### 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		Grades of recommendation	
1++	High-quality meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials (RCTs) or RCTs with a very low risk of bias	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
1+	Well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a low risk of bias		
1–	Meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a high risk of bias	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+
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	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++
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	D	Evidence level 3 or 4; or Extrapolated evidence from studies rated as 2+
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		Good Practice Points
3	Non-analytical studies, e.g. case reports, case series	✓	Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group
4	Expert opinion		

---

**REFERENCES**

1. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of Breech Presentation. Green-top Guideline No. 20b. London: RCOG; 2017.
  2. Hannah ME, Hannah WJ, Hewson SA, Hodnett ED, Saigal S, Willan AR. Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomised multicentre trial. Term Breech Trial Collaborative Group. *Lancet* 2000; 356: 1375–1383.
  3. Rietberg CC, Elferink–Stinkens PM, Visser GH. The effect of the Term Breech Trial on medical intervention behaviour and neonatal outcome in The Netherlands: an analysis of 35,453 term breech infants. *BJOG* 2005; 112: 205–209.
  4. Hofmeyr GJ, Kulier R, West HM. External cephalic version for breech presentation at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (4): CD000083.
  5. Beuckens A, Rijnders M, Verbugt–Doeleman GH, Rijninks–van Driel GC, Thorpe J, Hutton EK. An observational study of the success and complications of 2546 external cephalic versions in low-risk pregnant women performed by trained midwives. *BJOG* 2015; 123: 415–423.
  6. Tong Leung VK, Suen SS, Singh Sahota D, Lau TK, Yeung Leung T. External cephalic version does not increase the risk of intra-uterine death: a 17-year experience and literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25: 1774–1778.
  7. Ferreira JC, Borowski D, Czuba B, Cnota W, Wloch A, Sadowski K, et al. The evolution of fetal presentation during pregnancy: a retrospective, descriptive cross-sectional study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94: 660–663.
  8. Westgren M, Edvall H, Nordström L, Svalenius E, Ranstam J. Spontaneous cephalic version of breech presentation in the last trimester. *Br J Obstet Gynaecol* 1985; 92: 19–22.
  9. Ben–Meir A, Elram T, Tsafirir A, Elchalal U, Ezra Y. The incidence of spontaneous version after failed external cephalic version. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 157.e1–3.
  10. Collins S, Ellaway P, Harrington D, Pandit M, Impey LW. The complications of external cephalic version: results from 805 consecutive attempts. *BJOG* 2007; 114: 636–638.
  11. de Hundt M, Velzel J, de Groot CJ, Mol BW, Kok M. Mode of delivery after successful external cephalic version: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2014; 123: 1327–1334.
  12. Kabiri D, Elram T, Aboo–Dia M, Elami–Suzin M, Elchalal U, Ezra Y. Timing of delivery after external cephalic version and the risk for cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 209–213.
  13. Kok M, Cnossen J, Gravendeel L, van der Post J, Opmeer B, Mol BW. Clinical factors to predict the outcome of external cephalic version: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 630.e1–7; discussion e1–5.
  14. Kok M, Cnossen J, Gravendeel L, Van Der Post JA, Mol BW. Ultrasound factors to predict the outcome of external cephalic version: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 76–84.
  15. Kok M, van der Steeg JW, van der Post JA, Mol BW. Prediction of success of external cephalic version after 36 weeks. *Am J Perinatol* 2011; 28: 103–110.
  16. Velzel J, de Hundt M, Mulder FM, Molkenboer JF, Van der Post JA, Mol BW, et al. Prediction models for successful external cephalic version: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015; 195: 160–167.
  17. Leung TY, Lau TK. Prediction of outcome of external cephalic version for breech presentation at term. *Fetal Matern Med Rev* 2005; 16: 245–262.
  18. Cluver C, Gyte GM, Sinclair M, Dowswell T, Hofmeyr GJ. Interventions for helping to turn term breech babies to head first presentation when using external cephalic version. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (2): CD000184.
  19. Wilcox CB, Nassar N, Roberts CL. Effectiveness of nifedipine tocolysis to facilitate external cephalic version: a systematic review. *BJOG* 2011; 118: 423–428.
  20. El-Sayed YY, Pullen K, Riley ET, Lyell D, Druzin ML, Cohen SE, et al. Randomized comparison of intravenous nitroglycerin and subcutaneous terbutaline for external cephalic version under tocolysis. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 2051–2055.
  21. Impey L, Pandit M. Tocolysis for repeat external cephalic version in breech presentation at term: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. *BJOG* 2005; 112: 627–631.
  22. Suen SS, Khaw KS, Law LW, Sahota DS, Lee SW, Lau TK, et al. The force applied to successfully turn a foetus during reattempts of external cephalic version is substantially reduced when performed under spinal analgesia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25: 719–722.
  23. Weiniger CF, Ginosar Y, Elchalal U, Sela HY, Weissman C, Ezra Y. Randomized controlled trial of external cephalic version in term multiparae with or without spinal analgesia. *Br J Anaesth* 2010; 104: 613–618.
  24. Khaw KS, Lee SW, Ngan Kee WD, Law LW, Lau TK, Ng FF, et al. Randomized trial of anaesthetic interventions in external cephalic version for breech presentation. *Br J Anaesth* 2015; 114: 944–950.
  25. Sultan P, Carvalho B. Neuraxial blockade for external cephalic version: a systematic review. *Int J Obstet Anesth* 2011; 20: 299–306.
  26. Goetzinger KR, Harper LM, Tuuli MG, Macones GA, Colditz GA. Effect of regional anesthesia on the success rate of external cephalic version: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 1137–1144.
  27. Lavoie A, Guay J. Anesthetic dose neuraxial blockade increases the success rate of external fetal version: a meta-analysis. *Can J Anaesth* 2010; 57: 408–414.
  28. Reinhard J, Heinrich TM, Reitter A, Herrmann E, Smart W, Louwen F. Clinical hypnosis before external cephalic version. *Am J Clin Hypn* 2012; 55: 184–192.
  29. Hutton EK, Hannah ME, Ross SJ, Delisle MF, Carson GD, Windrim R, et al.; Early ECV2 Trial Collaborative Group. The Early External Cephalic Version (ECV) 2 Trial: an international multicentre randomised controlled trial of timing of ECV for breech pregnancies. *BJOG* 2011; 118: 564–577.
-

30. Hutton EK, Hofmeyr GJ, Dowswell T. External cephalic version for breech presentation before term. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (7): CD000084.
31. Ferguson JE 2nd, Dyson DC. Intrapartum external cephalic version. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 297–298.
32. Kaneti H, Rosen D, Markov S, Beyth Y, Fejgin MD. Intrapartum external cephalic version of footling-breech presentation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 1083–1085.
33. Rosman AN, Guijt A, Vlemmix F, Rijnders M, Mol BW, Kok M. Contraindications for external cephalic version in breech position at term: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013; 92: 137–142.
34. Burgos J, Cobos P, Rodr\_iguez L, Osuna C, Centeno MM, Mart\_inez–Astorquiza T, et al. Is external cephalic version at term contraindicated in previous caesarean section? A prospective comparative cohort study *BJOG* 2014; 121: 230–235; discussion 235.
35. Rijnders M, Herschderfer K, Prins M, van Baaren R, van Veelen AJ, Sch€onbeck Y, et al. A retrospective study of the success, safety and effectiveness of external cephalic version without tocolysis in a specialised midwifery centre in the Netherlands. *Midwifery* 2008; 24: 38–45.
36. Grootsholten K, Kok M, Oei SG, Mol BW, van der Post JA. External cephalic version-related risks: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 1143–1151.
37. Nassar N, Roberts CL, Barratt A, Bell JC, Olive EC, Peat B. Systematic review of adverse outcomes of external cephalic version and persisting breech presentation at term. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2006; 20: 163–171.
38. Collaris RJ, Oei SG. External cephalic version: a safe procedure? A systematic review of version-related risks. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83: 511–518.
39. Balayla J, Dahdouh EM, Villeneuve S, Boucher M, Gauthier RJ, Audibert F, et al. Obstetrical and neonatal outcomes following unsuccessful external cephalic version: a stratified analysis amongst failures, successes, and controls. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015; 28: 605–610.
40. Boucher M, Marquette GP, Varin J, Champagne J, Bujold E. Fetomaternal hemorrhage during external cephalic version. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 79–84.
41. Qureshi H, Massey E, Kirwan D, Davies T, Robson S, White J, et al.; British Society for Haematology. BCSH guideline for the use of anti-D immunoglobulin for the prevention of haemolytic disease of the fetus and newborn. *Transfus Med* 2014; 24: 8–20.
42. Burr R, Helyer P, Robson SC. A training model for external cephalic version. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 99: 199–200.
43. Hemelaar J, Lim LN, Impey LW. The impact of an ECV service is limited by antenatal breech detection: a retrospective cohort study. *Birth* 2015; 42: 165–172.
44. Say R, Thomson R, Robson S, Exley C. A qualitative interview study exploring pregnant women’s and health professionals’ attitudes to external cephalic version. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013; 13: 4.
45. Rosman AN, Vlemmix F, Fleuren MA, Rijnders ME, Beuckens A, Opmeer BC, et al. Patients’ and professionals’ barriers and facilitators to external cephalic version for breech presentation at term, a qualitative analysis in the Netherlands. *Midwifery* 2014; 30: 324–330.
46. Rijnders M, Offerhaus P, van Dommelen P, Wieggers T, Buitendijk S. Prevalence, outcome, and women’s experiences of external cephalic version in a low-risk population. *Birth* 2010; 37: 124–133.
47. Bogner G, Hammer BE, Schausberger C, Fischer T, Reisenberger K, Jacobs V. Patient satisfaction with childbirth after external cephalic version. *Arch Gynecol Obstet* 2014; 289: 523–531.
48. Fok WY, Chan LW, Leung TY, Lau TK. Maternal experience of pain during external cephalic version at term. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84: 748–751.
49. Mukaindo AM, Wanyonyi SZ, Stones WR. External cephalic version in East, Central, and Southern Africa. *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 116: 228–231.
50. Nassar N, Roberts CL, Cameron CA, Peat B. Outcomes of external cephalic version and breech presentation at term, an audit of deliveries at a Sydney tertiary obstetric hospital, 1997–2004. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85: 1231–1238.
51. Su M, McLeod L, Ross S, Willan A, Hannah WJ, Hutton E, et al.; Term Breech Trial Collaborative Group Factors associated with adverse perinatal outcome in the Term Breech Trial. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 740–745.
52. Nassar N, Roberts CL, Cameron CA, Olive EC. Diagnostic accuracy of clinical examination for detection of non-cephalic presentation in late pregnancy: cross sectional analytic study. *BMJ* 2006; 333: 578–580.
53. Ford JB, Roberts CL, Nassar N, Giles W, Morris JM. Recurrence of breech presentation in consecutive pregnancies. *BJOG* 2010; 117: 830–836.
54. Coyle ME, Smith CA, Peat B. Cephalic version by moxibustion for breech presentation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (5): CD003928.
55. Vas J, Aranda–Regules JM, Modesto M, Ramos–Monserat M, Barón M, Aguilar I, et al. Using moxibustion in primary healthcare to correct non-vertex presentation: a multicentre randomised controlled trial. *Acupunct Med* 2013; 31: 31–38.
56. Hofmeyr GJ, Kulier R. Cephalic version by postural management for breech presentation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (10): CD000051.

This guideline was produced on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists by: Mr LWM Impey FRCOG, Oxford; Professor DJ Murphy FRCOG, Dublin; Mr M Griffiths FRCOG, Eaton Bray; and Dr LK Penna FRCOG, London

and peer reviewed by:

Dr A Aggarwal MRCOG, York; Dr G Akaba, University of Abuja Teaching Hospital, Gwagwalada, Nigeria; American College of Obstetricians and Gynaecologists; Dr JFR Barrett, Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, Ontario, Canada; Dr G Bogner, Paracelsus Medical University Salzburg, Austria; Dr PJ Danielian FRCOG, Aberdeen; Dr M de Hundt,

Medical Centre Alkmaar, the Netherlands; Mrs A Diyaf MRCOG, Barnstaple; Dr Y El-Sayed, Stanford University Medical Center, California, USA; Dr R Fernando, University College London; Dr JC Gillham MRCOG, St Mary's Hospital (Manchester); Dr J Hemelaar MRCOG, Oxford; Dr HKS Hinshaw FRCOG, Sunderland; Mr B Kumar FRCOG, Wrexham; Professor TY Leung FRCOG, Hong Kong; Dr EG McGregor, Bedford; Miss S Paterson-Brown FRCOG, London; RCOG Women's Network; Dr S Robinson, Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust, London; Royal College of Anaesthetists; Dr RE Say, Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne; Professor L Sentilhes, French College of Gynaecologists and Obstetricians, Bordeaux, France; Ms M Sheridan, Florence Nightingale School of Nursing and Midwifery, Kings College London; Dr HP Sung, School of Medical Sciences, University of Science, Malaysia; Dr F Vlemmix, Academic Medical Center, University of Amsterdam, the Netherlands; Dr CF Weiniger, The Hebrew University of Jerusalem, Israel.

Committee lead reviewers were: Dr M Gupta MRCOG, London and Miss P Sarkar FRCOG, Gerrards Cross.

The chairs of the Guidelines Committee were: Dr M Gupta<sup>1</sup> MRCOG, London; Dr P Owen<sup>2</sup> FRCOG, Glasgow; and Dr AJ Thomson<sup>1</sup> MRCOG, Paisley.

<sup>1</sup>co-chairs from June 2014

<sup>2</sup>until May 2014.

All RCOG guidance developers are asked to declare any conflicts of interest. A statement summarising any conflicts of interest for this guideline is available from: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelinesresearch-services/guidelines/gtg20a/>

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

The review process will commence in 2020, unless otherwise indicated.

#### **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.

L.W.M. Impey, D.J. Murphy, M. Griffiths, L.K. Penna  
**Management of Breech Presentation**

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

Green-top Guideline No. 20b  
March 2017  
BJOG 2017; 124: e151-e177  
doi: 10.1111/1471-0528.14465

This is the fourth edition of this guideline originally published in 1999 and revised in 2001 and 2006 under the same title.

**Executive summary of recommendations**

**What information should be given to women with breech presentation at term?**

Women with a breech presentation at term should be offered external cephalic version (ECV) unless there is an absolute contraindication. They should be advised on the risks and benefits of ECV and the implications for mode of delivery. [New 2017]	<b>A</b>
Women who have a breech presentation at term following an unsuccessful or declined offer of ECV should be counselled on the risks and benefits of planned vaginal breech delivery versus planned caesarean section.	✓

<i>What information about the baby should be given to women with breech presentation at term regarding mode of delivery?</i>	
Women should be informed that planned caesarean section leads to a small reduction in perinatal mortality compared with planned vaginal breech delivery. Any decision to perform a caesarean section needs to be balanced against the potential adverse consequences that may result from this.	<b>A</b>
Women should be informed that the reduced risk is due to three factors: the avoidance of stillbirth after 39 weeks of gestation, the avoidance of intrapartum risks and the risks of vaginal breech birth, and that only the last is unique to a breech baby. [New 2017]	<b>B</b>
Women should be informed that when planning delivery for a breech baby, the risk of perinatal mortality is approximately 0.5/1000 with caesarean section after 39 <sup>+0</sup> weeks of gestation; and approximately 2.0/1000 with planned vaginal breech birth. This compares to approximately 1.0/1000 with planned cephalic birth.	<b>C</b>
Selection of appropriate pregnancies and skilled intrapartum care may allow planned vaginal breech birth to be nearly as safe as planned vaginal cephalic birth. [New 2017]	<b>C</b>
Women should be informed that planned vaginal breech birth increases the risk of low Apgar scores and serious short-term complications, but has not been shown to increase the risk of long-term morbidity. [New 2017]	<b>B</b>
Clinicians should counsel women in an unbiased way that ensures a proper understanding of the absolute as well as relative risks of their different options. [New 2017]	✓

<i>What information should women having breech births be given about their own immediate and future health?</i>	
Women should be informed that planned caesarean section for breech presentation at term carries a small increase in immediate complications for the mother compared with planned vaginal birth.	<b>A</b>
Women should be informed that maternal complications are least with successful vaginal birth; planned caesarean section carries a higher risk, but the risk is highest with emergency caesarean section which is needed in approximately 40% of women planning a vaginal breech birth. [New 2017]	<b>B</b>
Women should be informed that caesarean section increases the risk of complications in future pregnancy, including the risks of opting for vaginal birth after caesarean section, the increased risk of complications at repeat caesarean section and the risk of an abnormally invasive placenta. [New 2017]	<b>B</b>
Women should be given an individualised assessment of the long-term risks of caesarean section based on their individual risk profile and reproductive intentions, and counselled accordingly. [New 2017]	✓

<i>What information should women having breech births be given about the health of their future babies?</i>	
Women should be informed that caesarean section has been associated with a small increase in the risk of stillbirth for subsequent babies although this may not be causal. [New 2017]	<b>C</b>

**What factors affect the safety of vaginal breech delivery?**

<i>Antenatal assessment</i>	
Following the diagnosis of persistent breech presentation, women should be assessed for risk factors for a poorer outcome in planned vaginal breech birth. If any risk factor is identified, women should be counselled that planned vaginal birth is likely to be associated with increased perinatal risk and that delivery by caesarean section is recommended. [New 2017]	✓
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Women should be informed that a higher risk planned vaginal breech birth is expected where there are independent indications for caesarean section and in the following circumstances:</li> <li>• Hyperextended neck on ultrasound.</li> <li>• High estimated fetal weight (more than 3.8 kg).</li> <li>• Low estimated weight (less than tenth centile).</li> <li>• Footling presentation.</li> <li>• Evidence of antenatal fetal compromise. [New 2017]</li> </ul>	<b>C</b>
The role of pelvimetry is unclear. [New 2017]	<b>C</b>
<i>Skill and experience of birth attendant</i>	
The presence of a skilled birth attendant is essential for safe vaginal breech birth.	<b>C</b>
Units with limited access to experienced personnel should inform women that vaginal breech birth is likely to be associated with greater risk and offer antenatal referral to a unit where skill levels and experience are greater. [New 2017]	✓
<i>Intrapartum assessment and management of women presenting unplanned with breech presentation in labour</i>	
Where a woman presents with an unplanned vaginal breech labour, management should depend on the stage of labour, whether factors associated with increased complications are found, availability of appropriate clinical expertise and informed consent. [New 2017]	<b>C</b>
Women near or in active second stage of labour should not be routinely offered caesarean section. [New 2017]	✓
Where time and circumstances permit, the position of the fetal neck and legs, and the fetal weight should be estimated using ultrasound, and the woman counselled as with planned vaginal breech birth. [New 2017]	✓
All maternity units must be able to provide skilled supervision for vaginal breech birth where a woman is admitted in advanced labour and protocols for this eventuality should be developed. [New 2017]	✓

**What is appropriate intrapartum management of the term breech?**

<i>Are induction and augmentation appropriate?</i>	
Women should be informed that induction of labour is not usually recommended. Augmentation of slow progress with oxytocin should only be considered if the contraction frequency is low in the presence of epidural analgesia. [New 2017]	<b>D</b>
<i>What is the role of epidural analgesia?</i>	
Women should be informed that the effect of epidural analgesia on the success of vaginal breech birth is unclear, but that it is likely to increase the risk of intervention. [New 2017]	✓
<i>What fetal monitoring should be recommended?</i>	
Women should be informed that while evidence is lacking, continuous electronic fetal monitoring may lead to improved neonatal outcomes. [New 2017]	<b>D</b>
<i>Where should vaginal breech birth take place?</i>	
Birth in a hospital with facilities for immediate caesarean section should be recommended with planned vaginal breech birth, but birth in an operating theatre is not routinely recommended.	<b>D</b>
<i>What guidelines should be in place for the management of breech birth?</i>	
Women should be informed that adherence to a protocol for management reduces the chances of early neonatal morbidity. [New 2017]	<b>C</b>
The essential components of planned vaginal breech birth are appropriate case selection, management according to a strict protocol and the availability of skilled attendants. [New 2017]	✓
<i>Management of the first stage and passive second stage</i>	
Adequate descent of the breech in the passive second stage is a prerequisite for encouragement of the active second stage. [New 2017]	<b>D</b>
<i>What position should the woman be in for delivery during a vaginal breech birth?</i>	
Either a semirecumbent or an all-fours position may be adopted for delivery and should depend on maternal preference and the experience of the attendant. If the latter position is used, women should be advised that recourse to the semirecumbent position may become necessary. [New 2017]	✓
<i>What are the principles for the management of active second stage and vaginal breech birth?</i>	
Assistance, without traction, is required if there is delay or evidence of poor fetal condition. [New 2017]	✓
All obstetricians and midwives should be familiar with the techniques that can be used to assist vaginal breech birth. The choice of manoeuvres used, if required to assist with delivery of the breech, should depend on the individual experience/preference of the attending doctor or midwife. [New 2017]	✓

## Management of the preterm breech

<i>How should preterm singleton babies in breech presentation be delivered?</i>	
Women should be informed that routine caesarean section for breech presentation in spontaneous preterm labour is not recommended. The mode of delivery should be individualised based on the stage of labour, type of breech presentation, fetal wellbeing and availability of an operator skilled in vaginal breech delivery.	<b>C</b>
Women should be informed that caesarean section for breech presentation in spontaneous preterm labour at the threshold of viability (22–25 <sup>+6</sup> weeks of gestation) is not routinely recommended.	<b>C</b>
Women should be informed that planned caesarean section is recommended for preterm breech presentation where delivery is planned due to maternal and/or fetal compromise. [New 2017]	✓
<i>How should labour with a singleton preterm breech be managed?</i>	
Labour with a preterm breech should be managed as with a term breech. [New 2017]	<b>C</b>
Where there is head entrapment, incisions in the cervix (vaginal birth) or vertical uterine incision extension (caesarean section) may be used, with or without tocolysis.	<b>D</b>

## Management of the twin pregnancy with a breech presentation

<i>How should a first twin in breech presentation be delivered?</i>	
Women should be informed that the evidence is limited, but that planned caesarean section for a twin pregnancy where the presenting twin is breech is recommended. [New 2017]	<b>C</b>
Routine emergency caesarean section for a breech first twin in spontaneous labour, however, is not recommended. The mode of delivery should be individualised based on cervical dilatation, station of the presenting part, type of breech presentation, fetal wellbeing and availability of an operator skilled in vaginal breech delivery. [New 2017]	<b>C</b>
<i>How should a second twin in breech presentation be delivered?</i>	
Routine caesarean section for breech presentation of the second twin is not recommended in either term or preterm deliveries.	<b>B</b>
<i>What organisational and governance arrangements should be in place to support a routine vaginal breech delivery service?</i>	
Simulation equipment should be used to rehearse the skills that are needed during vaginal breech birth by all doctors and midwives.	✓
Guidance for the case selection and management of vaginal breech birth should be developed in each department by the healthcare professionals who supervise such births. Adherence to the guidelines is recommended to reduce the risk of intrapartum complications. [New 2017]	<b>C</b>
Departments should consider developing a checklist to ensure comprehensive counselling of the woman regarding planned mode of delivery for babies presenting by the breech. [New 2017]	✓

### 1. Purpose and scope

External cephalic version (ECV) is the manipulation of the fetus, through the maternal abdomen, to a cephalic presentation. The purpose of this guideline is to describe and summarise the best evidence concerning methods to prevent noncephalic presentation at delivery and therefore, caesarean section and its sequelae. The evidence concerning mode and technique of the delivery of breech presentation is summarised in the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) Green-top Guideline No. 20b Management of Breech Presentation [1].

### 2. Introduction and background epidemiology

Breech presentation complicates 3-4% of term deliveries and is more common in nulliparous women and in preterm deliveries. Following the publication of the Term Breech Trial [2], there was a significant decrease in the number of women undergoing vaginal breech birth [3]. In many countries, including the UK, planned vaginal breech birth remains rare and attempts to prevent breech presentation at delivery remain important.

### 3. Identification and assessment of evidence

This guideline was developed using standard methodology for developing RCOG Green-top Guidelines. The Cochrane Library (including the Cochrane Database of Systematic Reviews, the Database of Abstracts of Reviews of Effects [DARE] and the Cochrane Central Register of Controlled Trials [CENTRAL]), EMBASE, MEDLINE and Trip were searched for relevant papers. The search



was inclusive of all relevant articles published between August 2005 and April 2016. The databases were searched using the relevant Medical Subject Headings (MeSH) terms, including all subheadings and synonyms, and this was combined with a keyword search. Search terms included 'breech', 'breech near presentation', 'breech presentation', 'breech near delivery', 'breech delivery', 'breech presentation and delivery', 'breech near extraction', 'breech extraction', 'Mauriceau-Smellie-Veit', 'Burns-Marshall', 'after-coming head' and 'external cephalic version'. The search was limited to studies on humans and papers in the English language. Relevant guidelines were also searched for using the same criteria in the National Guideline Clearinghouse and the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Evidence Search.

Where possible, recommendations are based on available evidence. Areas lacking evidence are highlighted and annotated as 'good practice points'. Further information about the assessment of evidence and the grading of recommendations may be found in Appendix I.

#### 4. What information should be given to women with breech presentation at term?

Women with a breech presentation at term should be offered ECV unless there is an absolute contraindication. They should be advised on the risks and benefits of ECV and the implications for mode of delivery.	<b>A</b>
Women who have a breech presentation at term following an unsuccessful or declined offer of ECV should be counselled on the risks and benefits of planned vaginal breech delivery versus planned caesarean section.	✓

Please refer to the RCOG Green-top Guideline No. 20a: External Cephalic Version and Reducing the Incidence of Term Breech Presentation [1].

##### 4.1. What information about the baby should be given to women with breech presentation at term regarding mode of delivery?

Women should be informed that planned caesarean section leads to a small reduction in perinatal mortality compared with planned vaginal breech delivery. Any decision to perform a caesarean section needs to be balanced against the potential adverse consequences that may result from this.	A
Women should be informed that the reduced risk is due to three factors: the avoidance of stillbirth after 39 weeks of gestation, the avoidance of intrapartum risks and the risks of vaginal breech birth, and that only the last is unique to a breech baby.	B
Women should be informed that when planning delivery for a breech baby, the risk of perinatal mortality is approximately 0.5/1000 with caesarean section after 39 <sup>+</sup> weeks of gestation; and approximately 2.0/1000 with planned vaginal breech birth. This compares to approximately 1.0/1000 with planned cephalic birth.	C
Selection of appropriate pregnancies and skilled intrapartum care may allow planned vaginal breech birth to be nearly as safe as planned vaginal cephalic birth.	C
Women should be informed that planned vaginal breech birth increases the risk of low Apgar scores and serious short-term complications, but has not been shown to increase the risk of long-term morbidity.	B
Clinicians should counsel women in an unbiased way that ensures a proper understanding of the absolute as well as relative risks of their different options.	✓

Observational, usually retrospective, series have consistently favoured elective caesarean birth over vaginal breech delivery. A meta-analysis of 27 studies examining term breech birth [5], which included 258 953 births between 1993 and 2014, suggested that elective caesarean section was associated with a two- to five-fold reduction in perinatal mortality when compared with vaginal breech delivery although the absolute risk of perinatal mortality with vaginal delivery was 3/1000. This meta-analysis is limited by the retrospective nature of many of the studies and the absence of complete intention to treat analysis. The increased practice of caesarean section accounts for only a small proportion (16%) of the decline in delivery-related perinatal death [6].

Evidence level 2++

The TBT [4] randomised 2088 women to either planned caesarean section or planned vaginal birth at 121 centres in 26 countries. This trial was by far the major contributor to the Cochrane Review [7] which demonstrated a reduction in perinatal mortality with planned caesarean section (RR 0.29, 95% CI 0.10–0.86) from 1.3 to 0.3%. This trial also reported a reduction in the composite outcome of serious neonatal morbidity (RR 0.36, 95% CI 0.19–0.65). A number of subanalyses examining operator experience, prolonged labour or augmentation, and national (high or low) perinatal mortality rates failed to identify a group for whom morbidity was not increased with planned vaginal delivery although they were underpowered to assess mortality rates.

Evidence level 1+

A 2-year follow-up of 923 out of 1159 children from the TBT8 showed no difference in 'death or neurodevelopmental delay' (RR 1.09, 95% CI 0.52–2.30). This renders the morbidity, but not mortality, findings (and therefore the 'intention to treat' analysis in the original trial paper) less important.

The TBT led to wide-scale elective caesarean section for breech presentation, with a corresponding reduction in perinatal mortality [9]. However, criticism of the trial followed [10–12], particularly regarding case selection and intrapartum management. For instance, 31% had no ultrasound (to exclude an extended neck), growth-restricted babies were included and a few women were randomised in violation of the protocol and included in the ‘intention to treat’ analysis. A senior obstetrician was absent from 31.9% of births and any obstetrician was absent from 13% of births in the planned vaginal delivery group. Electronic fetal monitoring (EFM) was not used in most and prolonged active second stage was not prohibited which, when it occurred, was associated with increased morbidity [13]. ‘Serious’ neonatal morbidity encompassed some frequently benign outcomes and was twice as common in countries with a low perinatal mortality rate (5.1% versus 2.5%). Both short-term morbidity and mortality (1.3%) in the planned vaginal delivery group were higher than subsequent series have reported [14, 15]. Glezerman [10], commenting on analysis by Su et al. [13], argued that in only 16 of the 69 neonates with the primary composite outcome could this be related to mode of delivery. However, while some of the deaths may not be attributable to the vaginal breech birth, it is still reasonable to assume some would not have happened if a caesarean section had been performed at 39 weeks of gestation. This highlights a fundamental issue: by eliminating the last 1–3 weeks of pregnancy and labour, the perinatal death of at least 1/1000 babies, 16 cephalic or breech, could be prevented.

Evidence level 2+

The limitations of the TBT meant planned vaginal breech birth continued, notably in Scandinavia, France and the Netherlands. As a result, further mortality and short-term morbidity data have become available. Vlemmix et al. [15] published a population-based cohort study of 58 320 nonanomalous term babies presenting by the breech delivered between 1997 and 2007 from the Netherlands Perinatal Registry, evaluating the effect of increased elective caesarean following the TBT. The perinatal mortality of babies presenting by the breech halved from 0.13 to 0.07% (OR 0.51, 95% CI 0.28–0.93). For planned vaginal breech birth, however, it remained stable (OR 0.96, 95% CI 0.52–1.76). More importantly, the perinatal mortality was 0.16% in the planned vaginal birth group and 0% in the elective caesarean section group ( $P < 0.0001$ ) post publication of the TBT report although this mortality rate with vaginal delivery was notably lower than that reported in the TBT (0.16% versus 1.3%). Elective caesarean also reduced the risk of low Apgar scores (less than 7 at 5 minutes; OR 0.12, 95% CI 0.09–0.16) and neonatal ‘trauma’ (OR 0.24, 95% CI 0.15–0.37) compared with planned vaginal birth. The differences in mortality and morbidity persisted among different birth weights, with parity and with type of breech. The authors estimated that 338 additional caesarean sections were performed for each perinatal death prevented.

Evidence level 2++

More strict selection and management protocols than those employed in the TBT have been employed in smaller retrospective studies from individual institutions. These have limited statistical power to detect an effect on mortality, but most report reassuring results [17–21]. Indeed, the lower rates of short-term morbidity compared with those reported in either the TBT or the Dutch study [4, 15] suggest that although evidence for the individual components is poor, the selection and management criteria employed were beneficial. They might, therefore, reasonably be expected to improve mortality.

Evidence level 3

Examining the effect of more strict selection and management was the intention of the much larger PREMODA study [14]. The outcomes of 2526 planned vaginal breech deliveries were compared with 5579 planned caesarean deliveries in 174 units in France and Belgium over a 12-month period. The strict criteria included ‘normal’ (definition unstated) radiological pelvimetry which was performed in 82.5% of planned vaginal births, continuous EFM and routine ultrasound. As with the TBT [4], induction or augmentation with oxytocin was allowed. Only 0.2% had an active second stage of more than 60 minutes, while 18.1% had a passive second stage (60 minutes or longer) compared with 5 and 3.1%, respectively, in the TBT [4]. Only 3.8% of vaginal deliveries had ‘failed to progress’ for more than 2 hours. Outcomes were analysed for neonates with no lethal congenital abnormality. In the planned vaginal delivery group, of whom 79% delivered vaginally, there were two deaths (0.08%); in the planned caesarean group, of whom 0.16% delivered vaginally, there were seven deaths (0.12%) (OR 0.64, 95% CI 0.13–3.06). Planned vaginal birth showed significant increases in Apgar scores of less than 7 at 5 minutes (OR 3.20, 95% CI 1.93–5.3) and total injuries, most of which were clavicular fractures or haematomata (OR 3.90, 95% CI 2.40–6.34). However, there was no difference in neonatal unit admissions (OR 1.33, 95% CI 0.94–1.86), or a composite measure of mortality or serious neonatal morbidity (OR 1.10, 95% CI 0.75–0.61). This remained after adjustment for other factors associated with this outcome (adjusted OR 1.40, 95% CI 0.89–2.23). The absolute risks for a 5-minute Apgar score of less than 7 (1.3%) and for perinatal mortality (0.08%) compared favourably to both the TBT and the Dutch cohort study [4, 15].

Evidence level 2++

Although data were collected prospectively in each centre, participants were not registered at inclusion, potentially enabling accusations of bias; furthermore, classification regarding the intended mode of delivery was made retrospectively. In addition, demographic differences existed between the two groups: notably, the planned vaginal birth babies were smaller. The study does not enable an accurate comparison of planned caesarean with breech birth; with a later gestation at planned vaginal birth but all babies alive at inclusion, it examines the effect of strictly managed labour more than the effect of planned elective caesarean delivery after 39<sup>+0</sup> weeks of gestation.

Evidence level 2++

Elective caesarean section exerts a protective effect on perinatal mortality, as well as short-term, but probably not long-term, morbidity although the effect is smaller than suggested by the TBT. Some of the risk is due to the earlier gestation at which elective caesarean section is performed, while some is due to the elimination of labour which, even for a cephalic baby, can lead to mortality. The excess risk of breech compared with cephalic labour is relatively small (1/1000), and implementation of strict selection and intrapartum management criteria, together with skilled support, may reduce it further [14]. Perinatal mortality is also slightly increased by vaginal birth after caesarean section (VBAC), which nevertheless remains a common option [22]. Any benefit from elective caesarean section must be viewed in the light of the small increase in complications associated with subsequent pregnancies. Furthermore, caesarean birth has been associated with long-term health issues in the offspring [23].

Evidence level 2+

## 4.2. What information should women having breech births be given about their own immediate and future health?

Women should be informed that planned caesarean section for breech presentation at term carries a small increase in immediate complications for the mother compared with planned vaginal birth.	<b>A</b>
Women should be informed that maternal complications are least with successful vaginal birth; planned caesarean section carries a higher risk, but the risk is highest with emergency caesarean section which is needed in approximately 40% of women planning a vaginal breech birth.	<b>B</b>
Women should be informed that caesarean section increases the risk of complications in future pregnancy, including the risks of opting for VBAC, the increased risk of complications at repeat caesarean section and the risk of an abnormally invasive placenta.	<b>B</b>
Women should be given an individualised assessment of the long-term risks of caesarean section based on their individual risk profile and reproductive intentions, and counselled accordingly.	✓

Maternal outcomes, particularly short term, depend on the category of lower segment caesarean section, with emergency carrying a higher risk than elective. Emergency caesarean section rates with planned vaginal birth vary from 29% 14 to 45% [15].

Evidence level 2+

A modest short-term increase in maternal morbidity (RR 1.29, 95% CI 1.03–1.61) is reported with planned caesarean section in a meta-analysis of randomised controlled trials [7]. Longer term morbidity in the TBT was similar [24] although other risks have been documented. The risks associated with caesarean section are documented in the RCOG patient information leaflet: Choosing to have a caesarean section [23].

Evidence level 1+

For subsequent pregnancies, having had a planned caesarean (compared with planned vaginal) birth causes a three-fold increase in uterine scarring; more than half of all women with at least one prior caesarean section have another [25]. The risks of blood transfusion, endometritis, hysterectomy and death are increased in women with a previous caesarean section (irrespective of whether they attempt a VBAC) when compared with those who have previously delivered vaginally [22]. The risk of scar rupture during attempted vaginal birth after one caesarean section is approximately 0.5% [22,26,27]. In developing countries, particularly where birth outside hospital is usual and access to healthcare is poor, the effect on maternal outcomes is likely to be considerably greater [28].

Evidence level 2+

A further maternal issue is that of placenta praevia and placenta accrete [29], or abnormally invasive placentation, for which prior caesarean delivery is the principal risk factor. The risk of abnormally invasive placentation increases from 0.31% with one prior caesarean section to 2.33% with four [30] and the incidence is rising. The risk is higher after elective compared with emergency caesarean section [31]. This complication can lead to massive haemorrhage, hysterectomy, urinary tract injury and maternal death.

## 4.3. What information should women having breech births be given about the health of their future babies?

Women should be informed that caesarean section has been associated with a small increase in the risk of stillbirth for subsequent babies although this may not be causal.	<b>C</b>
In a systematic review and meta-analysis, O'Neill et al. [32] compared the risk of stillbirth and miscarriage in a subsequent pregnancy with a previous caesarean or vaginal delivery. Examining data from 1 961 829 pregnancies and 7308 events, they reported an increase in the risk of all stillbirths and unexplained stillbirths (OR 1.47, 95% CI 1.20–1.80). These findings have been disputed [33]: the indication for the caesarean may account for the increase.	Evidence level 2++
Future pregnancies are also at risk of uterine rupture when VBAC is attempted; the risk of delivery-related perinatal mortality after one caesarean is up to 12.9/10 000, much of which is attributable to uterine rupture. Please refer to the RCOG Green-top Guideline No. 45: Birth after previous caesarean birth [22].	

## 5. What factors affect the safety of vaginal breech delivery?

### 5.1. Antenatal assessment

Following the diagnosis of persistent breech presentation, women should be assessed for risk factors for a poorer outcome in planned vaginal breech birth. If any risk factor is identified, women should be counselled that planned vaginal birth is likely to be associated with increased perinatal risk and that delivery by caesarean section is recommended.	✓
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Women should be informed that a higher risk planned vaginal breech birth is expected where there are independent indications for caesarean section and in the following circumstances:</li> <li>• Hyperextended neck on ultrasound.</li> <li>• High estimated fetal weight (more than 3.8 kg).</li> <li>• Low estimated weight (less than tenth centile).</li> <li>• Footling presentation.</li> <li>• Evidence of antenatal fetal compromise.</li> </ul>	<b>C</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• The role of pelvimetry is unclear.</li> </ul>	<b>C</b>

The safety of planned vaginal breech birth is dependent on case selection, operator skill and intrapartum management. There is, however, a paucity of good evidence regarding factors that increase the risks of vaginal breech birth. Traditional contraindications and those which caused women to be ineligible for the TBT included an estimated fetal weight greater than 4 kg, footling breech presentation, an extended neck, 'obstructing' fetal abnormalities and an existing indication for caesarean birth. The lower perinatal mortality and morbidity in the PREMODA study [14] and in the post TBT population-based cohorts [15] are partly attributable to stricter case selection and management. The findings of these studies, therefore, have limited applicability where their inclusion criteria were not met or their management protocols were not followed. Indeed, in a French cohort, composite morbidity and mortality were lower (OR 0.27, 95% CI 0.09–0.85) among units that applied the consensus guidelines [34].

Evidence level 2+

Factors associated with increased perinatal morbidity at vaginal breech birth in the PREMODA cohort included non-European or African origin, gestational age of less than 39 weeks at birth, birthweight less than the tenth centile and annual number of maternity unit births less than 1500 [35]. Molkenboer et al. [36] assessed 183 children, born by vaginal breech delivery, at 2 years of age and, from multiple logistic regression, concluded that there was an increased risk of neurodevelopmental delay when the birthweight had been more than 3.5 kg. As the PREMODA study [14] used an estimated weight upper limit of 3.8 kg, the reassuring outcomes of the study cannot be extrapolated for larger babies.

The role of pelvimetry is unclear. Largely abandoned in the UK, it was employed in 82.5% of planned vaginal births in the PREMODA study [14] and van Loon et al. [37] reported that the use of pelvimetry reduced the emergency caesarean section rate. Further evidence is required to more clearly delineate the role of pelvimetry in breech presentation.

Evidence level 2-

## 5.2. Skill and experience of birth attendant

The presence of a skilled birth attendant is essential for safe vaginal breech birth.	<b>C</b>
Units with limited access to experienced personnel should inform women that vaginal breech birth is likely to be associated with greater risk and offer antenatal referral to a unit where skill levels and experience are greater.	✓

Although largely unproven, the availability of skilled personnel is likely to strongly influence perinatal outcomes. A senior obstetrician was present at 92.3% of all vaginal deliveries in the PREMODA series [14]; similar figures apply to the smaller consecutive case series describing successful vaginal breech birth [17–21,38].

Evidence level 2+

The decline in vaginal breech delivery in the UK has led to a widespread lack of experience which itself threatens the safety of planned, and the unplanned but inevitable, vaginal breech birth. An inability of a unit to reliably provide experienced personnel for the delivery is a contraindication to a recommendation of planned vaginal birth.

## 5.3. Intrapartum assessment and management of women presenting unplanned with breech presentation in labour

Where a woman presents with an unplanned vaginal breech labour, management should depend on the stage of labour, whether factors associated with increased complications are found, availability of appropriate clinical expertise and informed consent.	<b>C</b>
Women near or in active second stage of labour should not be routinely offered caesarean section.	✓
Where time and circumstances permit, the position of the fetal neck and legs, and the fetal weight should be estimated using ultrasound, and the woman counselled as with planned vaginal breech birth.	✓
All maternity units must be able to provide skilled supervision for vaginal breech birth where a woman is admitted in advanced labour and protocols for this eventuality should be developed.	✓

UK data reported that breech presentation at term is not diagnosed until labour in about 25% of women [39]. In some women, labour will be so quick that vaginal breech birth is inevitable and assessment using ultrasound is impossible. Unplanned vaginal breech birth is associated with increased risk [13], but the data on planned vaginal birth cannot be simply extrapolated to support routine late labour caesarean section.

Evidence level 2+

Where labour is progressing rapidly, there is a balance of risks: attempting caesarean section where the breech is very low is likely to be associated with increased perinatal and maternal risk; assessment should include what is feasible. Attempts at vaginal delivery in theatre with spinal anaesthesia or caesarean section with the breech on the perineum are likely to be associated with both increased perinatal and maternal risk.

## 6. What is appropriate intrapartum management of the term breech?

There is a paucity of evidence regarding the best management of the breech fetus in labour. Recommendations are based on physiology, best practice experience and the management protocols of series with low complication rates. The limited evidence and expert opinion broadly divides into two groups: a more interventionist approach supported by data from the large PREMODA study [14] and a less medicalised approach [21,40] which is more traditional in the UK. Both strategies advocate close supervision and the not infrequent need for caesarean section or intervention during breech birth.

Evidence level 4

**6.1. Are induction and augmentation appropriate?**

Women should be informed that induction of labour is not usually recommended. Augmentation of slow progress with oxytocin should only be considered if the contraction frequency is low in the presence of epidural analgesia.	<b>D</b>
Both induction and augmentation of labour were used in the PREMODA study [14] in 8.9 and 74.1% of vaginal breech births, respectively. This very high rate of augmentation, coupled with a very low incidence of 'slow dilatation', suggests a more prophylactic than a therapeutic role. As a means to treat dystocia, augmentation should usually be avoided as adequate progress may be the best evidence for adequate fetopelvic proportions. However, if epidural analgesia has been used and the contraction frequency is low, its use should not be excluded. Notably, labour augmentation is not supported by many experienced advocates of vaginal breech birth [40] who favour a less interventionist approach. Continuous support is known to reduce labour length and operative delivery with a cephalic presentation [41].	Evidence level 2-

**6.2. What is the role of epidural analgesia?**

Women should be informed that the effect of epidural analgesia on the success of vaginal breech birth is unclear, but that it is likely to increase the risk of intervention.	✓
There is limited evidence addressing this. However, with a cephalic presentation, a Cochrane metaanalysis [42] concluded that epidural anaesthesia increases the risk of assisted vaginal delivery. As vaginal breech delivery cannot be expedited until its final stages, epidural anaesthesia might increase the risk of caesarean section. Vaginal breech birth is usually easier if a mother is able to bear down effectively and an epidural may interfere with this. A less interventionist approach advocates a calm atmosphere with continuous support as a means to avoid epidural analgesia [41]. With a more interventionist approach [14], seldom used in the UK, epidural analgesia is less likely to have a detrimental effect.	Evidence level 2-

**6.3. What fetal monitoring should be recommended?**

Women should be informed that while evidence is lacking, continuous EFM may lead to improved neonatal outcomes.	<b>D</b>
EFM was employed in the PREMODA study [14], where excellent results of planned vaginal breech birth are documented. Breech presentation is associated with an increased risk of cord prolapse. During delivery, cord compression as the head enters the pelvis is common; this is likely to be better tolerated by a fetus that is not hypoxic. Equally, good fetal tone enables easier breech birth and is more likely in a nonhypoxic fetus. While good evidence is lacking and higher intrapartum caesarean section rates should be expected, EFM is likely to improve neonatal outcomes.	Evidence level 3

Where EFM is declined, intermittent auscultation should be performed as for a cephalic fetus, with conversion to EFM if any abnormality is detected.

Where EFM is considered abnormal before the active second stage, caesarean delivery is recommended unless the buttocks are visible or progress is rapid. Fetal blood sampling of the buttocks although technically possible, is not recommended.	Evidence level 4
--	------------------

**6.4. Where should vaginal breech birth take place?**

Birth in a hospital with facilities for immediate caesarean section should be recommended with planned vaginal breech birth, but birth in an operating theatre is not routinely recommended.	<b>D</b>
Labour complications, including the need for caesarean section in up to 45% of women, are more common with breech presentation [4,14].	Evidence level 2-
No studies have looked at the effect of delivery in theatre versus delivery in a labour room on the outcome of labour. However, transfer from the relative familiarity of the labour room to theatre is likely to increase stress in the mother. Birth in water is not recommended due to the lack of gravity and difficulty anticipated if intervention during breech delivery is required.	Evidence level 4

**6.5. What guidelines should be in place for the management of breech birth?**

Women should be informed that adherence to a protocol for management reduces the chances of early neonatal morbidity.	<b>C</b>
The essential components of planned vaginal breech birth are appropriate case selection, management according to a strict protocol and the availability of skilled attendants.	✓
Evidence from a number of retrospective studies shows that vaginal breech birth is more successful in women where strict guidelines for selection are used [34,43].	Evidence level 2-
A Cochrane review of expedited versus conservative approaches to breech delivery found no studies that address this issue [44]. Accepted principles, however, are established. These include assisted breech delivery rather than breech extraction and continuous support for and communication with the mother.	Evidence level 3

**6.6. Management of the first stage and passive second stage**

Adequate descent of the breech in the passive second stage is a prerequisite for encouragement of the active second stage.	<b>D</b>
--	----------

The first stage of labour should be managed according to the same principles as with a cephalic presentation. To reduce the risk of cord compression, amniotomy is reserved for definite clinical indications. Where the progress is slow, caesarean section should be considered. In the presence of epidural analgesia and a contraction frequency of fewer than four in ten, however, oxytocin may be considered. A passive second stage to allow the descent of the breech to the perineum prior to active pushing is recommended [14]. If the breech is not visible within 2 hours of the passive second stage, caesarean section should normally be recommended.

Evidence level 2

### 6.7. What position should the woman be in for delivery during a vaginal breech birth?

Either a semirecumbent or an all-fours position may be adopted for delivery and should depend on maternal preference and the experience of the attendant. If the latter position is used, women should be advised that recourse to the semirecumbent position may become necessary.	✓
---	---

There are limited data in relation to position and outcome of delivery in vaginal breech birth. Comparison of an upright position with historical data is favourable [45], with the rate of maternal perineal injuries being lower. In a cephalic presentation, an upright position is associated with a shorter second stage [46]. Compared with the dorsal supine position, the all-fours position considerably increases pelvic dimensions on magnetic resonance imaging [47]. Delivery with the woman in a forward-facing position (squatting or all fours) is the position favoured by many experienced operators [40] claiming, particularly, that it is easier to observe for signs that the delivery will be more difficult.

Evidence level 3

The principal difficulty with an all-fours position is when manoeuvres are required. Most obstetricians are more familiar with performing these in a difficult breech birth with the woman in the dorsal position. If a woman chooses a forward-facing position, they should be made aware that if interventions are required, they may be given assistance to move into a dorsal recumbent position. Manoeuvres in an all-fours position can be performed, however [40], and if the operator has the skills of undertaking the manoeuvres with the mother in a forward position these should be performed without delay.

Evidence level 4

### 6.8. What are the principles for the management of active second stage and vaginal breech birth?

Assistance, without traction, is required if there is delay or evidence of poor fetal condition.	✓
All obstetricians and midwives should be familiar with the techniques that can be used to assist vaginal breech birth. The choice of manoeuvres used, if required to assist with delivery of the breech, should depend on the individual experience/preference of the attending doctor or midwife.	✓

While involuntary pushing may occur earlier, encouragement of maternal effort should not start until the breech is visible. Once the buttocks have passed the perineum, significant cord compression is common. Traction should also be avoided; a 'hands-off' approach is required, but with appropriate and timely intervention if progress is not made once the umbilicus has delivered or there is poor tone, extended arms or an extended neck. Tactile stimulation of the fetus may result in reflex extension of the arms or head, and should be minimised. Care must be taken in all manoeuvres to avoid fetal trauma: the fetus should be grasped around the pelvic girdle (not soft tissues) and the neck should never be hyperextended. Selective rather than routine episiotomy is recommended.

Signs that delivery should be assisted include lack of tone or colour, or delay, commonly due to extended arms or an extended neck. In general, intervention to expedite breech birth is required if there is evidence of poor fetal condition or if there is a delay of more than 5 minutes from delivery of the buttocks to the head, or of more than 3 minutes from the umbilicus to the head.

#### The semirecumbent position

There is little comparative evidence regarding techniques of assisted breech delivery. If the back starts to rotate posteriorly, gentle rotation without traction should be used to ensure that it remains anterior. Once the scapula is visible, the arms can be hooked down by inserting a finger in the elbow and flexing the arms across the chest or, if nuchal, Lovset's manoeuvre is advised. Delivery is achieved either with the Mauriceau-Smellie-Veit manoeuvre or with forceps. Suprapubic pressure will aid flexion if there is delay due to an extended neck. Delivery using the Burns-Marshall technique is not advised due to concern of over extension of the fetal neck.

An alternative is the routine use of the Bracht manoeuvre, a mode of delivery favoured in Europe and in the PREMODA study [14]. Following spontaneous delivery to the level of the umbilicus, the body is grasped in both hands keeping the legs flexed against the baby's abdomen and, without traction, is brought up against the symphysis pubis, frequently accompanied by suprapubic pressure.

Evidence level 3

## The all-fours position

The limited evidence suggests [21,45] that spontaneous delivery without assistance will occur more often. The technique and manoeuvres, if required, are described in detail in an article by Evans [40].

Evidence level 4

## 7. Management of the preterm breech

### 7.1. How should preterm singleton babies in breech presentation be delivered?

Women should be informed that routine caesarean section for breech presentation in spontaneous preterm labour is not recommended. The mode of delivery should be individualised based on the stage of labour, type of breech presentation, fetal wellbeing and availability of an operator skilled in vaginal breech delivery.	<b>C</b>
Women should be informed that caesarean section for breech presentation in spontaneous preterm labour at the threshold of viability (22–25 <sup>+6</sup> weeks of gestation) is not routinely recommended.	<b>C</b>
Women should be informed that planned caesarean section is recommended for preterm breech presentation where delivery is planned due to maternal and/or fetal compromise.	✓

Breech presentation is more common preterm and most preterm deliveries are unplanned as a result of spontaneous preterm labour. Adequate high-quality evidence in relation to the management of preterm breech birth has proved impossible [48] and the evidence regarding term breech should not be extrapolated directly to preterm breech delivery. Rates of perinatal morbidity and mortality are higher following preterm delivery, irrespective of the mode of delivery.

Evidence level 3

A Cochrane systematic review assessed the effects of planned immediate caesarean section versus planned vaginal birth for women thought to be in preterm labour with a singleton (cephalic or breech presentation) [49]. Data were very limited on clinically relevant outcomes and confidence intervals were wide, but there were no significant differences with respect to immediate outcomes and no significant differences between the two groups for abnormal follow-up in childhood. Maternal puerperal pyrexia was significantly more likely in the caesarean section group (RR 2.98, 95% CI 1.18–7.53), but there were no other significant differences in maternal morbidity outcomes.

A systematic review and meta-analysis of nonrandomised studies assessing vaginal delivery versus caesarean section in preterm breech delivery included seven studies involving a total of 3557 women [50]. The primary outcome was neonatal mortality. Preterm birth was defined as a gestational age of 25<sup>+0</sup> up to 36<sup>+6</sup> weeks, and studies published before 1980 or defined by low birthweight rather than gestational age were excluded. The weighted risk of neonatal mortality was 3.8% in the caesarean section group and 11.5% in the vaginal delivery group (pooled RR 0.63, 95% CI 0.48–0.81). Mortality differences varied according to study setting with the largest study of 2674 women in Sweden demonstrating a halving of neonatal mortality with caesarean section [51].

Evidence level 2-

Several retrospective cohort studies have evaluated the relationship between low birthweight and breech delivery. Muhuri et al. [52] reported that very low birthweight breech or malpresenting fetuses delivered by a primary caesarean section had significantly lower adjusted relative risks of neonatal death compared with those delivered vaginally. Demirci et al. [53] reported no difference in neonatal complications between vaginal delivery and caesarean section for babies with birthweights of less than 1000 g or more than 1500 g, but reported an increased mortality associated with vaginal delivery for babies with birthweights of 1000–1500 g. A population-based study of preterm low birthweight (less than 2500 g) newborns in California reported significantly increased neonatal mortality with vaginal delivery compared with caesarean section in all birthweight groups and increased birth trauma in babies with birthweights of 1500–2500 g [54]. However, the caesarean section rate was 86%, suggesting that few vaginal breech deliveries are conducted and experience may be limited. A further study of survival and morbidity for the breech fetus at the threshold of viability (23<sup>+0</sup> to 24<sup>+6</sup> weeks of gestation and 400–750 g birthweight) had similar proportions of vaginal and caesarean deliveries [55]. Caesarean delivery was associated with a survival benefit across all birthweights, but morbidity was higher in the caesarean section group. It has been suggested that the lower gestational age of breech babies in a preterm cohort may account for the apparently increased mortality and morbidity [56].

Up to 25% of all preterm deliveries are iatrogenic due to antenatal complications, such as pre-eclampsia, fetal growth restriction and antepartum haemorrhage [57]. For women requiring planned delivery for maternal and/or fetal compromise with a viable fetus in breech presentation, elective caesarean section is recommended.

Evidence level 4

Although the majority of obstetricians use caesarean section for the uncomplicated preterm breech, only a minority believe that there is sufficient evidence to justify this policy [48]. There is general acknowledgement that the retrospective studies cited above which suggest that caesarean section confers a better outcome in this situation have been subject to selection bias [58,59]. The poor outcome for very low birthweight infants is mainly related to complications of prematurity and not the mode of delivery [60].

Evidence level 2-

In the absence of robust evidence that a preterm baby presenting by the breech needs to be delivered routinely by immediate caesarean section, the decision about mode of delivery should be made by an experienced obstetrician following a thorough clinical evaluation, and in consultation with the woman and partner [61]. The stage of labour is critical: the course of preterm labour may be protracted and unpredictable, immediate caesarean section may lead to earlier delivery than vaginal and might hinder the effect of steroids or prevent the use of magnesium. Likewise, it is prudent to reassess the patient in theatre immediately prior to caesarean section in order to avoid the unfortunate situation where the uterus is found to be empty with the fetus already delivered vaginally [62].

Evidence level 4

## 7.2. How should labour with a singleton preterm breech be managed?

Labour with a preterm breech should be managed as with a term breech.	<b>C</b>
Where there is head entrapment, incisions in the cervix (vaginal birth) or vertical uterine incision extension (caesarean section) may be used, with or without tocolysis.	<b>D</b>
<p>Evidence concerning the management of preterm labour with a breech presentation is lacking. Routine amniotomy should be avoided. A specific problem encountered during preterm breech delivery is delivery of the trunk through an incompletely dilated cervix; this occurs in up to 14% of vaginal deliveries [63]. In this situation, lateral cervical incisions have been used to release the after-coming head. The RCOG StratOG programme recommends incisions at 2, 6 and 10 o'clock. Similar rates of head entrapment have been described for vaginal and abdominal delivery [64]. For head entrapment at caesarean delivery, it may be necessary to extend the uterine incision to a J shape or inverted T.</p>	
Evidence level 3	

## 8. Management of the twin pregnancy with a breech presentation

### 8.1. How should a first twin in breech presentation be delivered?

Women should be informed that the evidence is limited, but that planned caesarean section for a twin pregnancy where the presenting twin is breech is recommended.	<b>C</b>
Routine emergency caesarean section for a breech first twin in spontaneous labour, however, is not recommended. The mode of delivery should be individualised based on cervical dilatation, station of the presenting part, type of breech presentation, fetal wellbeing and availability of an operator skilled in vaginal breech delivery.	<b>C</b>
<p>Almost half of all twin pregnancies will deliver preterm and decisions regarding mode of delivery need to be made in that context. If preterm delivery has not occurred, delivery from 37 weeks of gestation is now recommended [65]. Similar to preterm breech presentation, high-quality evidence is lacking in relation to the management of twin birth and breech presentation. In a systematic review of three cohort studies (1812 women) and one randomised controlled trial (120 women), twins with the first twin presenting as breech were less likely to have a low 5-minute Apgar score if they had a planned caesarean section (OR 0.33, 95% CI 0.17–0.65) [66]. A further study [67] compared the outcomes of breech presenting first twins over two time periods, where the caesarean section rate increased from 21% to almost 95%. No significant differences in neonatal morbidity or mortality were reported, but there was an increase in maternal morbidity in association with caesarean delivery. In a retrospective cohort study of 195 term twin pregnancies where the presenting twin was breech, Sentilhes et al. [68] compared the outcomes of the 124 attempts at vaginal delivery (48% vaginal delivery rate) with elective caesarean. There was no difference in the composite primary outcome. Steins Bisschop et al. [69] in a 2012 review concluded that there was no benefit to the near routine practice of caesarean section if the first twin was breech. One common concern is the interlocking of twins. Although Cohen et al. [70] reported an incidence of 1 in 817, this is probably an underestimate.</p>	
<p>Given the uncertain risks, the quality of the evidence, the continuing controversy with singletons and the exclusion of a nonvertex twin in the 2013 twin trial [71], a change to the current practice of planned caesarean section is not recommended.</p>	
Evidence level 2+	
Evidence level 1+	

### 8.2. How should a second twin in breech presentation be delivered?

Routine caesarean section for breech presentation of the second twin is not recommended in either term or preterm deliveries.	<b>B</b>
<p>The second twin is nonvertex at the time of delivery in about 40% of twin pregnancies. One randomised study has been conducted of twin deliveries where the presentation of the second twin was nonvertex [72]. The results showed no difference in 5-minute Apgar scores or in any other indices of neonatal morbidity between the two groups, but the power to detect differences was low as the study only included 60 women with twins. Barrett et al. [71] randomised 1398 women with a twin pregnancy at 32 to 38<sup>+6</sup> weeks of gestation to planned caesarean section or planned vaginal birth. Outcomes of planned vaginal delivery included 507 women (36% of all planned vaginal births) whose second twin was presenting as nonvertex. This trial concluded there was no difference in the composite primary outcome of mortality or serious morbidity. However, the caesarean section rate was almost 44% among planned vaginal births and a subgroup analysis of the second twins presenting nonvertex was not available.</p>	
<p>The observational studies report conflicting results. Ginsberg and Levine [73] reported that with second twin deliveries, low Apgar scores were less frequent when delivery was by caesarean section. A population-based cohort study [74] of twin deliveries in the USA, using birth certificates and reporting on infants weighing 1500–4000 g, found a significantly higher frequency of neonatal death, injury and perinatal morbidity when both twins of a vertex/nonvertex presentation were delivered vaginally than when both twins were delivered by caesarean section.</p>	
<p>In contrast, a study in France of 614 twins showed no significant morbidity differences and concluded that the type of presentation should not influence the choice of mode of delivery [75]. In a retrospective cohort study [76] of 1038 twins in the UK, neonatal morbidity after vaginal delivery was similar for nonvertexpresenting and vertex second twins, particularly at lower gestational ages.</p>	
Evidence level 1+	
Evidence level 2-	
Evidence level 2-	



The presentation of the second twin at delivery is not always predictable. The chance of cephalic delivery may be improved by routinely guiding the head of the second twin towards the pelvis during and immediately after delivery of the first twin. On the other hand, some attendants prefer to routinely expedite delivery of the second twin by internal version and breech extraction irrespective of the presentation. There is no evidence as to which is safest.

## 9. What organisational and governance arrangements should be in place to support a routine vaginal breech delivery service?

Simulation equipment should be used to rehearse the skills that are needed during vaginal breech birth by all doctors and midwives.	✓
Guidance for the case selection and management of vaginal breech birth should be developed in each department by the healthcare professionals who supervise such births. Adherence to the guidelines is recommended to reduce the risk of intrapartum complications.	<b>C</b>
Departments should consider developing a checklist to ensure comprehensive counselling of the woman regarding planned mode of delivery for babies presenting by the breech.	✓

The evidence discussed on vaginal breech birth supports the adherence to a strict management protocol [14,34,43] and the presence of skilled birth attendants [14].

Evidence level 3

## 10. Recommendations for future research

- Evaluation of all-fours position for vaginal breech birth.
- Evaluation of the role of pelvimetry in planning of vaginal breech delivery.
- Evaluation of the effect of epidural analgesia on vaginal breech birth.

## 11. Auditable topics

- Documentation of discussion regarding mode of delivery (100%).
- Vaginal delivery rates in women planning vaginal breech delivery.
- Rate of adverse neonatal and maternal outcomes following planned and actual breech birth.
- Percentage of staff who have undergone training in vaginal breech delivery (100%).

## 12. Useful links and support groups

- NHS Choices. Baby positions in the womb. [<http://www.nhs.uk/conditions/pregnancy-and-baby/pages/breech-birth.aspx>].
- Royal College of Midwives. Vaginal or caesarean delivery? How research has turned breech birth around. [<https://www.rcm.org.uk/learning-and-career/learning-and-research/ebm-articles/vaginal-or-caesarean-delivery-how-research/>].
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Multiple pregnancy: antenatal care for twin and triplet pregnancies. NICE clinical guideline 129. Manchester: NICE; 2011. [<https://www.nice.org.uk/guidance/cg129>].
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Caesarean Section. Consent Advice No. 7. London: RCOG; 2009. [<https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/consent-advice/ca7-15072010.pdf>].
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. A breech baby at the end of pregnancy. Information for you. London: RCOG; 2008. [<https://www.rcog.org.uk/en/patients/patient-leaflets/breech-baby-at-the-end-of-pregnancy/>].
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Turning a breech baby in the womb (external cephalic version). Information for you. London: RCOG; 2008. [<https://www.rcog.org.uk/en/patients/patient-leaflets/turning-a-breechbaby-in-the-womb/>].
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Birth options after previous caesarian section. Information for you. London: RCOG; 2016. [<https://www.rcog.org.uk/en/patients/patient-leaflets/birth-after-previous-caesarean/>].

### 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		Grades of recommendation	
1++	High-quality meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials (RCTs) or RCTs with a very low risk of bias	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
1+	Well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a low risk of bias		
1-	Meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a high risk of bias	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+
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	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++
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	D	Evidence level 3 or 4; or Extrapolated evidence from studies rated as 2+
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		Good Practice Points
3	Non-analytical studies, e.g. case reports, case series	✓	Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group
4	Expert opinion		

---

**REFERENCES**

---

1. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. External Cephalic Version and Reducing the Incidence of Term Breech Presentation. Green-top Guideline No. 20a. London: RCOG; 2017.
2. Fruscalzo A, Londero AP, Salvador S, Bertozzi S, Biasioli A, Della Martina M, et al. New and old predictive factors for breech presentation: our experience in 14 433 singleton pregnancies and a literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014; 27: 167–172.
3. Danielian PJ, Wang J, Hall MH. Long-term outcome by method of delivery of fetuses in breech presentation at term: population based follow up. *BMJ* 1996; 312: 1451–1453.
4. Hannah ME, Hannah WJ, Hewson SA, Hodnett ED, Saigal S, Willan AR. Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomised multicentre trial. Term Breech Trial Collaborative Group. *Lancet* 2000; 356: 1375–1383.
5. Berhan Y, Haileamlak A. The risks of planned vaginal breech delivery versus planned caesarean section for term breech birth: a meta-analysis including observational studies. *BJOG* 2016; 123: 49–57.
6. Pasupathy D, Wood AM, Pell JP, Fleming M, Smith GC. Time trend in the risk of delivery-related perinatal and neonatal death associated with breech presentation at term. *Int J Epidemiol* 2009; 38: 490–408.
7. Hofmeyr GJ, Hannah M, Lawrie TA. Planned caesarean section for term breech delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (7): CD000166.
8. Whyte H, Hannah ME, Saigal S, Hannah WJ, Hewson S, Amankwah K, et al.; Term Breech Trial Collaborative Group. Outcomes of children at 2 years after planned cesarean birth versus planned vaginal birth for breech presentation at term: the International Randomized Term Breech Trial. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 864–871.
9. Rietberg CC, Elferink–Stinkens PM, Visser GH. The effect of the Term Breech Trial on medical intervention behaviour and neonatal outcome in The Netherlands: an analysis of 35,453 term breech infants. *BJOG* 2005; 112: 205–209.
10. Glezerman M. Five years to the term breech trial: the rise and fall of a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 20–25.
11. Lawson GW. The term breech trial ten years on: primum non nocere? *Birth* 2012; 39: 3–9.
12. Goffinet F, Azria E, Kayem G, Schmitz T, Deneux–Tharaux C. Re: the risks of planned vaginal breech delivery versus planned caesarean section for term breech birth: a meta-analysis including observational studies: Let's avoid simplistic radicalism when reality is complex. *BJOG* 2016; 123: 145–147.
13. Su M, McLeod L, Ross S, Willan A, Hannah WJ, Hutton E, et al.; Term Breech Trial Collaborative Group. Factors associated with adverse perinatal outcome in the Term Breech Trial. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 740–745.
14. Goffinet F, Carayol M, Foidart JM, Alexander S, Uzan S, Subtil D, et al.; PREMODA Study Group. Is planned vaginal delivery for breech presentation at term still an option? Results of an observational prospective survey in France and Belgium. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 1002–1011.
15. Vlemmix F, Bergenhenegouwen L, Schaaf JM, Ensing S, Rosman AN, Ravelli AC, et al. Term breech deliveries in the Netherlands: did the increased cesarean rate affect neonatal outcome? A populationbased cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014; 93: 888–896.
16. Smith GC. Life-table analysis of the risk of perinatal death at term and post term in singleton pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 489–496.
17. Hellsten C, Lindqvist PG, Olofsson P. Vaginal breech delivery: is it still an option? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 111: 122–128.
18. Vistad I, Cvancarova M, Hustad BL, Henriksen T. Vaginal breech delivery: results of a prospective registration study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013; 13: 153.
19. Toivonen E, Palom€aki O, Huhtala H, Uotila J. Selective vaginal breech delivery at term — still an option. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012; 91: 1177–1183.
20. Doyle NM, Riggs JW, Ramin SM, Sosa MA, Gilstrap LC 3rd. Outcomes of term vaginal breech delivery. *Am J Perinatol* 2005; 22: 325–328.
21. Borbolla Foster A, Bagust A, Bisits A, Holland M, Welsh A. Lessons to be learnt in managing the breech presentation at term: an 11-year single-centre retrospective study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2014; 54: 333–339.
22. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Birth after Previous Caesarean Birth. Green-top Guideline No. 45. London: RCOG; 2015.
23. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Choosing to have a Caesarean Section. Information for you. London: RCOG; 2015 <https://www.rcog.org.uk/en/patients/patient-leaflets/choosingto-have-a-caesarean-section/>.
24. Hannah ME, Whyte H, Hannah WJ, Hewson S, Amankwah K, Cheng M, et al.; Term Breech Trial Collaborative Group. Maternal outcomes at 2 years after planned cesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: the international randomized Term Breech Trial. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 917–927.
25. Uddin SF, Simon AE. Rates and success rates of trial of labor after cesarean delivery in the United States, 1990–2009. *Matern Child Health J* 2013; 17: 1309–1314.
26. Guise JM, Eden K, Emeis C, Denman MA, Marshall N, Fu R, et al. Vaginal Birth after Cesarean: New Insights. Evidence Report/Technology Assessment No. 191. Rockville, MD: AHRQ; 2010.

27. Landon MB, Hauth JC, Leveno KJ, Spong CY, Leindecker S, Varner MW, et al.; National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery. *N Engl J Med* 2004; 351: 2581–2589.
28. Akaba GO, Onafowokan O, Offiong RA, Omonua K, Ekele BA. Uterine rupture: trends and feto-maternal outcome in a Nigerian teaching hospital. *Niger J Med* 2013; 22: 304–308.
29. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Placenta Praevia, Placenta Praevia Accreta and Vasa Praevia: Diagnosis and Management. Green-top Guideline No. 27. London: RCOG; 2011.
30. Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, Leveno KJ, Spong CY, Thom EA, et al.; National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 1226–1232.
31. Kamara M, Henderson JJ, Doherty DA, Dickinson JE, Pennell CE. The risk of placenta accreta following primary elective caesarean delivery: a case-control study. *BJOG* 2013; 120: 879–886.
32. O'Neill SM, Kearney PM, Kenny LC, Khashan AS, Henriksen TB, Lutomski JE, et al. Caesarean delivery and subsequent stillbirth or miscarriage: systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013; 8: e54588.
33. Wood S, Ross S, Sauve R. Cesarean Section and Subsequent Stillbirth, Is Confounding by Indication Responsible for the Apparent Association? An Updated Cohort Analysis of a Large Perinatal Database. *PLoS One* 2015; 10: e0136272.
34. Vendittelli F, Pons JC, Lemery D, Mamelle N; Obstetricians of the AUDIPOG Sentinel Network. The term breech presentation: Neonatal results and obstetric practices in France. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 125: 176–184.
35. Azria E, Le Meaux JP, Khoshnood B, Alexander S, Subtil D, Goffinet F; REMODA Study Group. Factors associated with adverse perinatal outcomes for term breech fetuses with planned vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: 285.e1–9.
36. Molkenboer JF, Roumen FJ, Smits LJ, Nijhuis JG. Birth weight and neurodevelopmental outcome of children at 2 years of age after planned vaginal delivery for breech presentation at term. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 624–629.
37. van Loon AJ, Mantingh A, Serlier EK, Kroon G, Mooyaart EL, Huisjes HJ. Randomised controlled trial of magnetic-resonance pelvimetry in breech presentation at term. *Lancet* 1997; 350: 1799–1804.
38. Kessler J, Moster D, Albrechtsen S. Intrapartum monitoring with cardiotocography and ST-waveform analysis in breech presentation: an observational study. *BJOG* 2015; 122: 528–535.
39. Hemelaar J, Lim LN, Impey LW. The Impact of an ECV Service is Limited by Antenatal Breech Detection: A Retrospective Cohort Study. *Birth* 2015; 42: 165–172.
40. Evans J. Understanding physiological breech birth. *Essentially MIDIRS* 2012; 3: 17–21.
41. Hodnett ED, Gates S, Hofmeyr GJ, Sakala C. Continuous support for women during childbirth. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (7): CD003766.
42. Jones L, Othman M, Dowswell T, Alfirevic Z, Gates S, Newburn M, et al. Pain management for women in labour: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (3): CD009234.
43. Michel S, Drain A, Closset E, Deruelle P, Ego A, Subtil D; Lille Breech Study Group. Evaluation of a decision protocol for type of delivery of infants in breech presentation at term. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 158: 194–198.
44. Hofmeyr GJ, Kulier R. Expedited versus conservative approaches for vaginal delivery in breech presentation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (6): CD000082.
45. Bogner G, Strobl M, Schausberger C, Fischer T, Reisenberger K, Jacobs VR. Breech delivery in the all fours position: a prospective observational comparative study with classic assistance. *J Perinat Med* 2015; 43: 707–713.
46. Gupta JK, Nikodem VC. Woman's position in the second stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD002006.
47. Reitter A, Daviss BA, Bisits A, Schollenberger A, Vogl T, Herrmann E, et al. Does pregnancy and/or shifting positions create more room in a woman's pelvis? *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211: 662.e1–9.
48. Penn ZJ, Steer PJ, Grant A. A multicentre randomised controlled trial comparing elective and selective caesarean section for the delivery of the preterm breech infant. *BJOG* 2014; 121 (Suppl 7): 48–53.
49. Alfirevic Z, Milan SJ, Livio S. Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (9): CD000078.
50. Bergenhenegouwen LA, Meertens LJ, Schaaf J, Nijhuis JG, Mol BW, Kok M, et al. Vaginal delivery versus caesarean section in preterm breech delivery: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 172: 1–6.
51. Herbst A, K€all\_en K. Influence of mode of delivery on neonatal mortality and morbidity in spontaneous preterm breech delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 133: 25–29.
52. Muhuri PK, Macdorman MF, Menacker F. Method of delivery and neonatal mortality among very low birth weight infants in the United States. *Matern Child Health J* 2006; 10: 47–53.
53. Demirci O, Tu\_grul AS, Turgut A, Ceylan S, Eren S. Pregnancy outcomes by mode of delivery among breech births. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285: 297–303.
54. Robilio PA, Boe NM, Danielsen B, Gilbert WM. Vaginal vs. cesarean delivery for preterm breech presentation of singleton infants in California: a population-based study. *J Reprod Med* 2007; 52: 473–479.
55. Deutsch A, Salihu HM, Lynch O, Marty PJ, Belogolovkin V. Cesarean delivery versus vaginal delivery: impact on survival and morbidity for the breech fetus at the threshold of viability. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 24: 713–717.

56. Azria E, Kayem G, Langer B, Marchand-Martin L, Marret S, Fresson J, et al.; EPIPAGE study group. Neonatal Mortality and Long-Term Outcome of Infants Born between 27 and 32 Weeks of Gestational Age in Breech Presentation: The EPIPAGE Cohort Study. *PLoS One* 2016; 11: e0145768.
57. Moutquin JM. Classification and heterogeneity of preterm birth. *BJOG* 2003; 110 (Suppl 20): 30–33.
58. Bowes WA Jr, Taylor ES, O'Brien M, Bowes C. Breech delivery: evaluation of the method of delivery on perinatal results and maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135: 965–973.
59. Gravenhorst JB, Schreuder AM, Veen S, Brand R, Verloove-Vanhorick SP, Verweij RA, et al. Breech delivery in very preterm and very low birthweight infants in The Netherlands. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 411–415.
60. Cibils LA, Karrison T, Brown L. Factors influencing neonatal outcomes in the very-low-birth-weight fetus (<1500 grams) with a breech presentation. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 35–42.
61. Biswas A, Su LL, Mattar C. Caesarean section for preterm birth and, breech presentation and twin pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2013; 27: 209–219.
62. Keirse MJ. Commentary: the freezing aftermath of a hot randomized controlled trial. *Birth* 2011; 38 :165–167.
63. Kayem G, Baumann R, Goffinet F, El Abiad S, Ville Y, Cabrol D, et al. Early preterm breech delivery: is a policy of planned vaginal delivery associated with increased risk of neonatal death? *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 289.e1–6.
64. Robertson PA, Foran CM, Croughan-Minihane MS, Kilpatrick SJ. Head entrapment and neonatal outcome by mode of delivery in breech deliveries from 28 to 36 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1742–1747; discussion 1747–1749.
65. National Institute for Health and Clinical Excellence. Multiple pregnancy: antenatal care for twin and triplet pregnancies. NICE clinical guideline 129. Manchester: NICE; 2011.
66. Hogle KL, Hutton EK, McBrien KA, Barrett JF, Hannah ME. Cesarean delivery for twins: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 220–227.
67. Oettinger M, Ophir E, Markovitz J, Stolero E, Odeh M. Is caesarean section necessary for delivery of a breech first twin? *Gynecol Obstet Invest* 1993; 35: 38–43.
68. Sentilhes L, Goffinet F, Talbot A, Diguët A, Verspyck E, Cabrol D, et al. Attempted vaginal versus planned cesarean delivery in 195 breech first twin pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007; 86: 55–60.
69. Steins Bisschop CN, Vogelvang TE, May AM, Schuitemaker NW. Mode of delivery in non-cephalic presenting twins: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 286: 237–247.
70. Cohen M, Kohl SG, Rosenthal AH. Fetal interlocking complicating twin gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1965; 91: 407–412.
71. Barrett JF, Hannah ME, Hutton EK, Willan AR, Allen AC, Armson BA, et al.; Twin Birth Study Collaborative Group. A randomized trial of planned cesarean or vaginal delivery for twin pregnancy. *N Engl J Med* 2013; 369: 1295–1305.
72. Rabinovici J, Barkai G, Reichman B, Serr DM, Mashlach S. Randomized management of the second nonvertex twin: vaginal delivery or caesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 52–56.
73. Ginsberg NA, Levine EM. Delivery of the second twin. *Int J Gynaecol Obstet* 2005; 91: 217–220.
74. Yang Q, Wen SW, Chen Y, Krewski D, Fung Kee Fung K, Walker M. Neonatal death and morbidity in vertex-nonvertex second twins according to mode of delivery and birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 840–847.
75. Sibony O, Toutou S, Luton D, Oury JF, Blot P. Modes of delivery of first and second twins as a function of their presentation. Study of 614 consecutive patients from 1992 to 2000. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 126: 180–185.
76. Caukwell S, Murphy DJ. The effect of mode of delivery and gestational age on neonatal outcome of the non-cephalic presenting second twin. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 1356–1361.

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

Mr LWM Impey FRCOG, Oxford; Professor DJ Murphy FRCOG, Dublin; Mr M Griffiths FRCOG, Eaton Bray; and Dr LK Penna FRCOG, London

and peer reviewed by:

Mrs K Adamson, Registered Midwife, Woodchester; Dr G Akaba, University of Abuja Teaching Hospital, Gwagwalada, Nigeria; American College of Obstetricians and Gynaecologists; Dr E Azria, French Institute of Health and Medical Research, Paris, France; Dr JFR Barrett, Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, Canada; Dr A Bisits, Royal Hospital for Women, Sydney, Australia; Mrs R Blum, Winchester; Dr JF Bodle MRCOG, Sheffield; Dr G Bogner, Paracelsus Private Medical University of Salzburg, Austria; Dr M Burnett, The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, Ottawa, Ontario, Canada; Miss V Cochrane, St Mary's Hospital, London; Dr PJ Danielian FRCOG, Aberdeen; Dr J Davidson, Maidstone and Tunbridge Wells NHS Trust; Dr M de Hundt, Medical Centre Alkmaar;

the Netherlands; Mrs A Diyaf MRCOG, Barnstaple; Mrs H Dresner Barnes, Sheffield Teaching Hospital; Mrs J Evans, Independent Midwife, Dorchester; Dr R Fernando, University College London; Dr SJ Fischbein, Obstetrics and Gynaecology, Los Angeles, California, USA; Mrs N Grace, Independent Midwife, Nottingham; Ms G Gyte, Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, Liverpool; Dr HKS Hinshaw FRCOG, Sunderland; Mrs J Horner, Independent Midwife, Glastonbury; Mr B Kumar FRCOG, Wrexham; Mrs G Kumar FRCOG, Wrexham; Dr EG McGregor, Bedford; Ms E Prochaska, Founder of Birthrights, London; RCOG Women's Network; Dr A Reitter FRCOG, Frankfurt, Germany; Royal College of Anaesthetists; Professor JG Thornton FRCOG, Nottingham; Dr SG Uddin, National Center for Health Statistics, Hyattsville, Maryland, USA; Dr F Vendittelli, French College of Gynecologists and Obstetricians, Bordeaux, France; Ms S Walker, Barts Health NHS Trust, London; Dr CF Weiniger, The Hebrew University of Jerusalem, Israel.

Committee lead reviewers were: Dr M Gupta MRCOG, London and Miss P Sarkar FRCOG, Gerrards Cross.

The chairs of the Guidelines Committee were: Dr M Gupta<sup>1</sup> MRCOG, London; Dr P Owen<sup>2</sup> FRCOG, Glasgow; and Dr AJ Thomson<sup>1</sup> MRCOG, Paisley.

<sup>1</sup>co-chairs from June 2014

<sup>2</sup>until May 2014.

All RCOG guidance developers are asked to declare any conflicts of interest. A statement summarising any conflicts of interest for this guideline is available from: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelinesresearch-services/guidelines/gtg20b/>

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

The review process will commence in 2020, unless otherwise indicated.

#### 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.

## Правила подачі та оформлення статей

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

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

Статті приймаються українською або англійською мовами.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Приклади оформлення літературних джерел:**

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

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

*Назва журналу. 10(2):3:49–53].*

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

*Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of the book. Sity: Publisher: 256. [Автор AA, Автор BB, Автор CC. (2005). Назва книжки.*

*Місто: Видавець: 256].*

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

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

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

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

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

Редакологія



**WORLD THROMBOSIS DAY**

**13 OCTOBER**

**#Ukraine\_support WTD 2022**

**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](http://antibiotic-congress.com)