

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 2786-6009

# ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

UKRAINIAN JOURNAL HEALTH OF WOMAN

6(169)/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 «Перинатальний центр міста Києва», завідувач кафедри акушерства і гінекології №1, НМУ імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор, м. Київ, Україна

## ЗАСТУПНИКИ

**Кучин Юрій Леонідович**, ректор НМУ імені О.О. Богомольця, професор кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії ІПО НМУ імені О.О. Богомольця, член-кор. НАМН України, доктор медичних наук, професор, м. Київ, Україна

**Моїсєєнко Раїса Олександрівна**, проректор з науково-педагогічної та лікувальної роботи НУОЗ України імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор, м. Київ, Україна

## НАУКОВИЙ РЕДАКТОР

**Верголяєс Маяя Розметівна**, доктор біол. наук, професор, Радник директора з наукових питань навчально-наукового інституту «Європейська медична школа», Міжнародний європейський університет, м. Київ, Україна

## ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР

**Марушко Ростислав Володимирович**, д.мед.н., зав. наукового відділення медико-інформаційних технологій у педіатрії, акушерстві та гінекології ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Бенюк В.О. (м. Київ, Україна)  
Берестовий О.О. (м. Київ, Україна)  
Бітман Г. (Бней-Брак, Ізраїль)  
Ботчорішвілі Р. (Клермон-Ферран, Франція)  
Брехман Г.Й. (Хайфа, Ізраїль)  
Булавінова К. (м. Київ, Україна)  
Венцівська І.Б. (м. Київ, Україна)  
Гладчук І.З. (м. Одеса, Україна)  
Гнатко О.П. (м. Київ, Україна)  
Голяновський О.В. (м. Київ, Україна)  
Горбунова О.В. (м. Київ, Україна)  
Жук С.І. (м. Київ, Україна)  
Іванюта С.О. (м. Київ, Україна)  
Корнацька А.Г. (м. Київ, Україна)  
Ліві П. (Флоренція, Італія)  
Маркін Л.Б. (м. Львів, Україна)  
Медведев М.В. (м. Дніпро, Україна)

Наконечна А.А. (Ліверпуль, Велика Британія)  
Подольський В.В. (м. Київ, Україна)  
Потапов В.О. (м. Дніпро, Україна)  
Романенко Т.Г. (м. Київ, Україна)  
Ромащенко О.В. (м. Київ, Україна)  
Рожковська Н.М. (м. Одеса, Україна)  
Скрипченко Н.Я. (м. Київ, Україна)  
Соловійов О.І. (м. Київ, Україна)  
Суханова А.А. (м. Київ, Україна)  
Ткаченко Р.О. (м. Київ, Україна)  
Туманова Л.Є. (м. Київ, Україна)  
Хусаїн Ш. (Лондон, Великобританія)  
Юзько О.М. (м. Чернівці, Україна)  
Яроцький М.Є. (м. Київ, Україна)

**ДИРЕКТОР ПРОЕКТУ:** Бахтіярова Дана Олегівна

**ВІДПОВІДАЛЬНИЙ РЕДАКТОР:** Шейко Ірина Олександрівна

**ВЕРСТКА ТА ДИЗАЙН:** Щербатих Володимир Станіславович

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 № 15 від 21.12.2023  
Підписано до друку 27.12.2023 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. № 28.12/01 від 28.12.2023

Видруковано у друкарні

«Аврора-принт»,

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

A00 № 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 The Kyiv Perinatal Center, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1 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

**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. 15, 27.12.2023

Passed for printing 27.12.2023

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. 28.12/01, 28.12.2023

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

**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)  
Gorbuonova 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»

**Kyiv 2023**

# УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ «ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ»

Науково-практичний журнал

## UKRAINIAN JOURNAL «HEALTH OF WOMAN»

Scientific and Practical journal

6(169)/2023

### ЗМІСТ

#### ПОДІЇ

Антибіотики втрачають ефективність!  
V Міжнародний конгрес «Antibiotic resistance STOP!» 18–19 листопада 2023 (online)

#### ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

*Біла В.В., Чернега В.О.*  
Істміко-цервікальна недостатність після вчасних пологів — що пішло не так?  
(українською)

*Леміш Н.Ю.*  
Особливості гемодинаміки в системі «мати-плацента-плід» у жінок, які мали ускладнення з групи великих акушерських синдромів, що клінічно проявлялися плацентарною недостатністю (українською)

*Ляшко М.Б., Говсєєв Д.О.*  
Клінічне дослідження ефективності гідрогелевих пов'язок із лідокаїном у зменшенні запалення епісіотомної рани, післяпологового стресу та болю (українською)

*Поладич І.В., Костенко О.Ю.*  
Експресія прогестеронових рецепторів при багатоплідній вагітності (українською)

*Семенченко О.І., Жданович О.І., Коломійченко Т.В.*  
Стан регуляції вегетативної нервової системи вагітних із посттравматичним стресовим розладом (українською)

*Суліменко Є.М.*  
Аналіз використання регіонарних методик у знеболюванні пологів (українською)

*Прилуцька А.Б., Мартинова Л.І., Авраменко С.О., Ярошук О.Б., Говсєєв Д.О.*  
Клініко-імунологічний підхід до лікування інфекції акушерської хірургічної рани в породілей (українською)

*Ярмола І.М.*  
Стан мікробіоти піхви і матки в жінок із безпліддям та внутрішньоматковою патологією (українською)

#### КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

*Склярєва В.О., Чайківський Р.А., Прикупенко О.В., Склярєв П.О., Чайківська В.Р.*  
Розбіжності між передопераційною діагностикою пухлинних утворів правих придатків матки та інтраопераційними даними. Апендикулярне мукоцеле. Клінічний випадок (англійською)

#### МІЖНАРОДНІ КЛІНІЧНІ ПРОТОКОЛИ, РЕКОМЕНДАЦІЇ

*Impey L.W.M., Murphy D.J., Griffiths M., Penna L.K.*  
Зовнішня цефалічна версія та зниження частоти доношеного сідничного передлежання

### CONTENT

#### EVENTS

4 Antibiotics lose their effectiveness!  
V International Congress Antibiotic resistance STOP!  
November 18–19, 2023 (online)

#### ORIGINAL ARTICLES

13 *Bila V.V., Chernega V.O.*  
Cervical insufficiency after timely childbirth — what went wrong? (in Ukrainian)

20 *Lemish N.Y.*  
Features of hemodynamics in the mother-placenta-fetus system in women who had complications from the group of major obstetric syndromes, clinically manifested by placental insufficiency (in Ukrainian)

26 *Ljashko M.B., Govsieiev D.O.*  
Efficacy of hydrogel dressings with lidocaine in reducing inflammation of episiotomy wounds, postpartum stress and pain (in Ukrainian)

34 *Poladich I.V., Kostenko O.Yu.*  
Expression of progesterone receptors in multiple pregnancy

39 *Semenchenko O.I., Zhdanovych O.I., Kolomiichenko T.V.*  
The state of regulation of the autonomic nervous system of pregnant women with post-traumatic stress disorder (in Ukrainian)

45 *Sulimenko Ye.M.*  
Analysis of the use of regional techniques for analgesia during childbirth (in Ukrainian)

52 *Prylutska A.B., Martynova L.I., Avramenko S.O., Yaroshchuk O.B., Govsieiev D.O.*  
Clinical-immunological approach to the treatment of obstetric surgical wound infection in women in labor (in Ukrainian)

58 *Yarmola I.M.*  
Clinical and microbiological characteristics and features of hysteroscopic intervention in cases of infertility and intrauterine pathology (in Ukrainian)

#### CLINICAL CASE

65 *Sklyarova V.O., Chajkivskiy R.A., Prykopenko O.V., Sklyarov P.O., Chajkivska V.R.*  
Discrepancies between preoperative diagnosis of tumors and the right uterine appendage and intraoperative data. Appendiculate mucocele, which manifests itself in the form of an appendage formation. Clinical case (in English)

#### THE INTERNATIONAL CLINICAL PROTOCOLS, RECOMMENDATIONS

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

## АНТИБІОТИКИ ВТРАЧАЮТЬ ЕФЕКТИВНІСТЬ!

**V Міжнародний конгрес «Antibiotic resistance STOP!»  
18–19 листопада 2023 (online)**

*Уявіть собі майбутнє, де фрази «просто пропийте антибіотик», вже немає.*

*І тоді діагноз «бактеріальна пневмонія» — це вирок.*

*Будь-яка операція — це ризик зараження крові.*

*Кесарів розтин — страшенний ризик для породіллі!*

*Звучить, як тизер до трилера, чи не так?*

*Проте усе це може стати реальністю, якщо людство не впорається з новою глобальною загрозою — антибіотикорезистентністю!*

Антибіотики щоденно рятують тисячі життів, але необґрунтоване застосування цих засобів несе непоправні наслідки. З кожним роком антибіотики втрачають ефективність через неправильне застосування. Бактерії видозмінюються і стають стійкішими до них. Лікувати бактеріальні хвороби стає все складніше.

Наразі щороку майже 700 тис. людей у світі помирає від хвороб, спричинених бактеріями, стійкими до існуючих антибіотиків. Якщо нічого не зробити якнайшвидше, то вже у 2050 р. ця цифра становитиме 10 млн смертей щороку. Це дуже складна проблема, яку людство повинно вирішувати глобально! Кожен із нас може допомогти відкласти страшне майбутнє і зробити так, щоб наші діти й онуки не втратили існуючі сьогодні ефективні ліки від смертельно небезпечних хвороб.

З 2016 р. щорічно у світі проводиться Всесвітній тиждень обізнаності про антибіотики. Проблема антибіотикорезистентності та заходи раціональної антибіотикотерапії належать до числа найбільш обговорюваних серед світової медичної спільноти тем. Всесвітній тиждень обізнаності про антибіотики — це глобальна ініціатива, яка проводиться для підвищення інформованості громадськості про проблему антибіотикорезистентності та поширення знань щодо розумного застосування антибіотиків. Цей тематичний тиждень спрямований на те, щоб нагадати людям про важливість правильного використання антибіотиків і повідомити про можливі небезпечні наслідки недбалого ставлення до них.



Д.О. Бахтіярова, директор ТОВ «Група компаній МедЕксперт», А.В. Александрін, лікар-епідеміолог, голова ГО «Інфекційний контроль в Україні», керівник Національної експертної групи з інфекційного контролю (NEGIC)

У рамках цієї кампанії 17–18 листопада 2023 року Товариство з обмеженою відповідальністю «Група компаній МедЕксперт» (міжнародний провайдер безперервної медичної освіти/безперервного професійного розвитку медичних фахівців; у національному реєстрі № 1043) провело на території Національного комплексу «Експоцентр України» VI Міжнародний конгрес «Antibiotic resistance STOP!» (далі – Конгрес).

Мета цього заходу – експертний аналіз проблеми, викладання та обговорення науково-доказового матеріалу про сучасні антибактеріальні препарати та їхнє практичне використання, фаховий розвиток підвищення безпеки та якості медичної допомоги. Доповідачі навчали учасників Конгресу складати чіткий алгоритм пошуку істинної причини антибіотикорезистентності пацієнта, знаходити оптимальні рішення, обираючи методи лікування в умовах реальної клінічної практики, визначили шляхи можливої імплементації отриманих знань, окреслили тактичні й стратегічні підходи до лікування пацієнтів у застосуванні протимікробних препаратів у щоденній лікарській практиці.

Програма Конгресу підготовлена з урахуванням результатів опитування фахівців усіх лікарських і фармацевтичних (провізорських) спеціальностей, затверджених наказами МОЗ України від 22 лютого 2019 року № 446 і від 12 грудня 2006 року № 818 (у редакції наказу МОЗ України від 20 червня 2022 року № 1064): <https://drive.google.com/drive/folders/1HR46chtykisTfwTEhLGS7FOGMS205tKo>.

Як зазначила у своєму виступі президент ГО «Асоціація стоматологів України» і голова правління Національної лікарської ради України, професор Ірина Мазур: «...в Україні відбуваються суттєві зміни щодо налагодження питань адміністрування призначення протимікробних препаратів у лікарнях, спрямованих на подолання формування антибіотикорезистентності. Тож, протя-





**Я.О. Дзюблик**, лікар-пульмонолог, провідний науковий співробітник ДУ «Національний інститут фізіотрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», доктор медичних наук

гом двох днів у фокусі уваги фахівців були питання впровадження національного плану дій щодо боротьби зі стійкістю до протимікробних препаратів. Слід зазначити, що нові військові виклики поглибили проблему стійкості мікроорганізмів до антибіотиків, тому вирішення питання є актуальними і впливають на національний рівень безпеки.

Конгрес став майданчиком для спілкування з лікарями в режимі реального часу, а також із науковцями – медичною елітою України. Була можливість обговорити цікаві питання та майбутні дослідження і просто порадитися з колегами щодо актуальних проблем медицини і здоров'я. Адже ми продовжуємо хворіти, нас продовжують лікувати, і до цього ще поки ні війна, ні COVID-19 не відступають...».

Захід проведено відповідно до вимог та стандартів Акредитаційної ради безперервної медичної освіти США (ACCME). Кожний зареєстрований учасник отримав національний сертифікат на 20 балів і міжнародний сертифікат із 12 міжнародними кредитами.



Зліва направо: **О.А. Риков**, лікар-педіатр, медичний директор з педіатрії медичної мережі «Добробут», голова правління ГО «Центральноукраїнська Академія Педіатрії» (м. Київ); **М.С. Маменко**, лікар-педіатр, декан педіатричного факультету Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, голова правління ГС «Українська Академія Педіатричних Спеціальностей», доктор медичних наук, професор; **Ф.І. Лапій**, доцент кафедри педіатрії, імунології, інфекційних та рідкісних захворювань Міжнародного Європейського Університету, Голова Національної технічної групи експертів з питань імунопрофілактики (НТГЕІ), член Європейської технічної консультативної групи експертів з імунізації (ETAGE), член правління Української Академії Педіатричних Спеціальностей, кандидат медичних наук





**І.П. Мазур**, лікар-стоматолог, професор кафедри стоматології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, президент ГО «Асоціація стоматологів України», голова правління Національної лікарської ради України, доктор медичних наук, професор;  
**М.В. Хайтович**, завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НМУ імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор



**В.І. Березняков**, лікар загальної практики – сімейної медицини, доцент кафедри професійно-орієнтованих дисциплін, Харківський міжнародний медичний університет, кандидат медичних наук



**О.О. Берестовий**, лікар-репродуктолог, лікар ультразвукової діагностики клініки репродуктивної медицини Materi Clinic (м. Київ), кандидат медичних наук



С.А. Сапа, начальник відділення гнійної хірургії Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь», полковник медичної служби; В.Р. Горошко, начальник відділення реанімації та інтенсивної терапії для медичної евакуації та лікування болю Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь», полковник медичної служби

На конгресі з доповідями виступили як вітчизняні фахівці, так і спеціалісти зі США та Ізраїлю — клініцисти, фармакологи, інфекціоністи, організатори охорони здоров'я, науковці-мікробіологи, провідні експерти з дослідницьким та практичним досвідом від загальної практики, первинної, вторинної та високоспеціалізованої медицини дорослих і дітей. А спільним фундаментом для практичних рекомендацій Конгресу стали сучасні технологічні розробки та наукові уявлення про механізми формування антибіотикорезистентності та стійкості до протимікробних препаратів, які представили українські вчені.

Про високий науковий рівень заходу свідчить те, що 5 спікерів Конгресу є академіками та членами-кореспондентами академій наук, 9 — мають звання заслужених лікарів та діячів науки і техніки, 30 є докторами, а 12 — кандидатами наук, 18 — мають ступінь професора, 26 — працюють завідувачами, професорами та доцентами кафедр, 5 є експертами МОЗ України, 1 із поважних доповідей має звання лауреата Державної премії України. Професійний рівень спікерів поширюється від рівня заступників завідувачів відділень провідних медичних інститутів та університетів до професорів, проректорів і ректорів профільних вишів, керівників клінік, лікарень та територіальних об'єднань, директорів, голів і президентів професійних асоціацій та об'єднань, заступника міністра та експертів ВООЗ та ЮНІСЕФ.

За два дні фахового спілкування учасники мали змогу побачити і почути 63 виступи висококваліфікованих експертів. Їхні доповіді структуровано в 14 сесій, на яких дуже ґрунтовно, з урахуванням клінічного досвіду та новітніх досліджень, обговорено такі питання:

- впровадження національного плану дій для боротьби зі стійкістю до протимікробних препаратів;
- сучасне уявлення про механізми формування антибіотикорезистентності та стійкості до протимікробних препаратів;
- патогенні мікроорганізми та сучасні напрями етіотропної терапії;

- комбінована терапія мультирезистентних грамнегативних інфекцій з урахуванням українського досвіду;
- проблема антибіотикорезистентності, яка загострилася у зв'язку з війною;
- нові можливості й стратегії протимікробної терапії в лікуванні інфекційних хвороб людини;
- створення і забезпечення дієвих механізмів контролю за розвитком бактеріальних інфекцій у стаціонарі;
- сучасні технології протимікробної терапії та профілактики небажаних реакцій;
- застосування раціональної протимікробної терапії на первинній ланці охорони здоров'я;
- сучасні напрями протимікробної терапії в педіатрії;
- вакцинація як альтернатива для застосування антибіотиків.

Протягом цих насичених цікавими зустрічами, науковими дискусіями та дружнім спілкуванням двох днів роботи Конгресу заслухано 53 доповіді, проведено 5 панельних дискусій, 2 мінісимпозіуми і 1 теоретичний майстер-клас.

Окрім цього, у перший день Конгресу (17.11.2023) за круглим столом порушено питання з організації профілактики інфекцій та з інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я, підготовлені разом зі своєю командою головою ГО «Інфекційний контроль в Україні», керівником Національної експертної групи з інфекційного контролю (NEGIC) Андрієм Александріним, з викремленням трьох на сьогодні основних і важливих тез:

- ✓ Інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги (ІПНМД), є одним із найпоширеніших побічних ефектів лікування, що призводить до значного тягаря захворювань та інколи набуває характеру епідемії. ІПНМД істотно впливають на захворюваність і смертність та спричиняють великий економічний тягар на систему охорони здоров'я. Більшість ІПНМД можна

### 17 листопада

ЗАЛ 1		ЗАЛ 2	
<b>4,0 тис.*</b> Кількість унікальних переглядів	<b>10:00-18:40</b> Тривалість заходу, годин	<b>3,7 тис.*</b> Кількість унікальних переглядів	<b>12:00-18:05</b> Тривалість заходу, годин
<b>4,7 тис.*</b> Кількість загальних переглядів	<b>8 год 40 хв</b> Середній витрачений час, годин	<b>4,2 тис.*</b> Кількість загальних переглядів	<b>6 год 5 хв</b> Середній витрачений час, годин
*за 3 дні доступу		*за 3 дні доступу	

### 18 листопада

ЗАЛ 1		ЗАЛ 2	
<b>3,6 тис.*</b> Кількість унікальних переглядів	<b>10:00-18:30</b> Тривалість заходу, годин	<b>3,4 тис.*</b> Кількість унікальних переглядів	<b>11:00-17:55</b> Тривалість заходу, годин
<b>4,1 тис.*</b> Кількість загальних переглядів	<b>8 год 30 хв</b> Середній витрачений час, годин	<b>4,0 тис.*</b> Кількість загальних переглядів	<b>6 год 55 хв</b> Середній витрачений час, годин
*за 3 дні доступу		*за 3 дні доступу	

попередити, і у світі постійно зростає кількість доказових даних стосовно їхніх наслідків (Alleganzi B, Bagheri Nejad S та співавт., 2011) та стратегій запобігання (Haque M, McKimm J, Sartelli M, Dhingra S. та співавт., 2020)

- ✓ Профілактика інфекцій та інфекційний контроль у закладах охорони здоров'я є невід'ємним компонентом надання медичних послуг та створення безпечного медичного середовища як для пацієнтів, так і для медичних працівників. Запровадження програм інфекційного контролю є необхідною відповіддю на глобальні виклики останніх років, зокрема, на пандемію COVID-19 та антибіотикорезистентність, а це потребує наукового обґрунтування й організаційної підтримки для досягнення стійкої системи безпеки медичних послуг на національному рівні та на рівні кожного закладу охорони здоров'я.
- ✓ Пандемія COVID-19 і російське вторгнення в Україну порушило виявлення та перенаправлення пацієнтів із контрольованими інфекційними захворюваннями, зокрема, туберкульозом, ВІЛ, гепатитами В і С (Essar MY, Matiashova L, Tsagkaris C та співавт., 2022). Зважаючи на тривалий характер цих захворювань, епідемічну небезпеку пацієнтів, які мають ще не виявлене захворювання і не отримують лікування, а також на очікуване підвищення рівня захворюваності, описане унаслідок минулих війн (Loddenkemper R, Murray J.F, 2018), найближчим часом слід очікувати зростання тягаря цих захворювань і збільшення ризику їхньої передачі під час надання медичної допомоги.

На другий день заходу (18.11.2023) за круглим столом обговорено дуже важливе питання, яке також підходить до критичної межі на світовому рівні, — це питання фармацевтичних відходів. Воно стало вже давно також однією з глобальних проблем, яка потребує негайного і комплексного вирішення на різних рівнях.

Трансляція роботи Конгресу відбулася в мережі «Ютуб» і залучила тисячі глядачів, які активно взаємодіяли, ставлячи запитання спікерам та отримуючи відповіді в прямому етері. Цей формат перетворив захід на свого роду висококласний експертний форум для обговорення проблеми та обміну думками між фахівцями.

Голова правління ГС «Українська Академія Педіатричних Спеціальностей», професор Марина Маменко зазначила: «Кожен Конгрес — це новий крок на спільному шляху боротьби з антибіотикорезистентністю. Вже є чому радіти! Країна рухається вірним курсом: електронні рецепти, контроль за використанням антибіотиків широкого спектра дії, запровадження заходів інфекційного контролю... Але... ще є над чим працювати. Відтак цей Конгрес — вже шостий, але точно — не останній!».

Учасники і партнери цього річної зустрічі підтримали важливість комплексної міжсекторальної співпраці на усіх рівнях для ефективного впровадження в Україні міжгалузевого підходу «Єдине здоров'я». Як зазначив професор Микола Хайтович: «...учасниками Конгресу визнана потреба в масштабних та постійних діях з управління антибіотикорезистентністю та визначені основні стратегічні цілі: досягти розуміння у суспільстві проблем антибіотикорезистентності; сприяти скорішому впровадженню програм інфекційного контролю та адміністрування антимікробних препаратів у діяльність закладів охорони здоров'я; здійснювати моніторинг епідеміологічно важливих генетичних маркерів антибіотикорезистентності; створювати умови для стимулювання розроблення нових методів терапії та лабораторної діагностики антимікробної резистентності».

Враховуючи зазначене, учасники V Міжнародного конгресу «Antibiotic resistance STOP!» прийняли рішення звернутися з резолюцією:

**1) до Кабінету Міністрів України з пропозиціями:**

- створити Національний центр з діагностики, типування та моніторингу резистентностей;
- стимулювати інвестування в розроблення та дослідження медичних виробів для експрес-діагностики *in vitro* та в розроблення пілотних моделей виведення на ринок нових антибіотиків, які не передбачають взаємозв'язку між отриманням прибутку та обсягами продажу;

- створити умови для комплексної міжгалузевої інформаційно-комунікаційної кампанії для поглиблення розуміння в суспільстві ролі антибіотиків, їхньої цінності для охорони здоров'я, критичної необхідності їхнього належного використання, боротьби з антибіотикорезистентності;

**2) до Міністерства освіти і науки України, Міністерства охорони здоров'я України, Міністерства аграрної політики та продовольства України, Міністерства культури та інформаційної політики України, Національної академії медичних наук України, Національної академії аграрних наук України з пропозицією:**

- створити програму конкурсного фінансування міждисциплінарних наукових та науково-технічних розробок у галузі прикладної біомедицини для протидії сучасним викликам антибіотикорезистентності в Україні з урахуванням сучасних українських реалій.

**3) до Міністерства охорони здоров'я України з пропозиціями:**

- забезпечити створення посібників у різних форматах для певних груп (студентів закладів вищої медичної, фармацевтичної та ветеринарної освіти; медичних працівників; фармацевтів; пацієнтів тощо) з проблем інфекційного контролю, адміністрування антимікробних препаратів;
- забезпечити розроблення уніфікованих протоколів лікування поширених інфекцій;
- активізувати підготовку фахівців охорони здоров'я (лікарів, клінічних фармацевтів, лікарів-бактеріологів, лікарів-епідеміологів, медичних сестер тощо) з питань боротьби з антибіотикорезистентністю та адміністрування протимікробних препаратів із використанням сучасних освітніх, у тому числі онлайн-ресурсів (лекцій, семінарів, майстер-класів, тренінгів тощо);
- провести реорганізацію бактеріологічних лабораторій багатопрофільних закладів охорони здоров'я в клінічні мікробіологічні лабораторії як окремого структурного відділу закладу з режимом роботи 24/7 та розширенням можливості проведення сучасних діагностичних тестів (мікробактеріологія, вірусологія, бактеріологія, серологія, паразитологія, мікологія) ідентифікації збудників та визначення чутливості до протимікробних препаратів на зразок європейських країн у контексті інтеграції України до Європейського Союзу;

- урегулювати діяльність бактеріологічних лабораторій, створивши відповідний пакет медичних послуг Національної служби здоров'я України (або в пакетах надання медичної допомоги в пунктах бактеріологічних досліджень вказувати спектр бактеріологічних досліджень: дослідження біологічного матеріалу (якого) на виявлення бактеріальної мікрофлори в аеробних, факультативно-анаеробних та анаеробних умовах, визначення чутливості до антибактеріальних препаратів, визначення фенотипів/генотипів резистентності тощо);

- забезпечити впровадження в діяльність бактеріологічних (мікробіологічних) лабораторій сучасного обладнання, автоматизованих систем, у тому числі з використанням технології MALDI-TOF і методик, які забезпечують збереження, виділення та ідентифікацію збудника в найкоротші терміни;

- створити державні програми з цільового забезпечення бактеріологічних (мікробіологічних) лабораторій аналізаторами, реагентами та витратними матеріалами щодо мікробіологічного підтвердження випадків інфекції, пов'язаної з наданням медичної допомоги, та епідеміологічного нагляду за поширенням резистентності до антимікробних препаратів у межах закладу;

- забезпечити регулярний моніторинг належної практики різних груп фахівців з охорони здоров'я (лікарів, які призначають антибіотики; лікарів-епідеміологів; лікарів-бактеріологів; клінічних фармацевтів; фармацевтів) із раціонального використання антибіотиків;

- посилити наукові дослідження: фундаментальні — для визначення механізмів формування антибіотикорезистентності тощо; прикладні — для виявлення нових маркерів антибіотикорезистентності, оцінювання ефективності впровадження інфекційного контролю та інтервенцій адміністрування антимікробних препаратів тощо.

**4) до Національної лікарської ради України з пропозицією:**

- продовжити діяльність з об'єднання зусиль науковців і фахівців із різних галузей медицини (клініцистів, епідеміологів, мікробіологів (лікарів-бактеріологів/бактеріологів), фармацевтів тощо), забезпечивши широкий обмін новою інформацією з питань управління антибіотикорезистентністю, отриманою на засадах доказової медицини, з використанням міжнародних підходів до протимікробної терапії та антибіотикопрофілактики.

Товариство з обмеженою відповідальністю «Група компаній МедЕксперт» висловлює щире подяку за всебічну підтримку та сприяння в організації Конгресу нашим друзям і партнерам — Міністерству охорони здоров'я України, Департаменту охорони здоров'я Київської міської ради та Київської міської державної адміністрації, Національному університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Національному медичному університету імені О.О. Богомольця, Національному військово-медичному клінічному центру «Головний військовий клінічний госпіталь», а також усім компаніям-партнерам, які підтримали цей захід.

Водночас ми як організатори створили не тільки унікальну науково-практичну платформу для фахового обговорення проблеми антибіотикорезистентності, але й завдяки давнішній теплій дружбі з туристичним партнером Конгресу — оператором ділового туризму компанією «DINADIS» провели шикарний розіграш заохочувального призу серед учасників заходу! Переможниця — пані Тетяна (Полтавська область, м. Гадяч) отримала цінні подарунки та подарунковий сертифікат на двох до резорт-готелю «VitaPark Поляна», розташований на території популярного закарпатського бальнеологічного курорту Поляна.

І на останок... За дні роботи Конгресу всі його учасники стали частинкою дуже потужної і фахової команди. Разом ми допомагаємо будувати безпечніший світ без ризиків антибіотикорезистентності!

## БУДЬМО СВДОМІ ТА РОБІМО РАЗОМ ВСЕ, ЩОБ ЗУПИНИТИ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ!

### ANTIBIOTIC RESISTANCE – STOP!

#### Автори резолюції:

1. Хайтович Микола Валентинович — завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор.

2. Водяник Аркадій Григорович — спеціаліст бюро ВООЗ з інфекційного контролю та антимікробної резистентності, м. Київ (Україна).

3. Мазур Ірина Петрівна — лікар-стоматолог, професор кафедри стоматології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, президент ГО «Асоціація стоматологів України», голова правління Національної лікарської ради України, доктор медичних наук, професор.

4. Александрін Андрій Валерійович — лікар-епідеміолог, голова ГО «Інфекційний контроль в Україні», керівник Національної експертної групи з інфекційного контролю (NEGIC).

5. Лашій Федір Іванович — доцент кафедри педіатрії, імунології, інфекційних та рідкісних захворювань Міжнародного європейського університету, голова Національної технічної групи експертів з питань імунопрофілактики (НТГЕІ), член Європейської технічної консультативної групи експертів з імунізації (ETAGE), член правління ГС «Українська Академія Педіатричних Спеціальностей», кандидат медичних наук.

6. Мошинець Олена Володимирівна — мікробіолог, старший науковий співробітник Інституту молекулярної біології і генетики НАН України, кандидат біологічних наук.

7. Дзюблик Ярослав Олександрович — лікар-пульмонолог, провідний науковий співробітник ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», доктор медичних наук.

Огляд підготувала С.Р. Клай, менеджер проекту, магістр державної служби

УДК 618.514-001:618.146

В.В. Біла, В.О. Чернега

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

КНП «Перинатальний центр м. Києва», Україна

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

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

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

V.V. Bila, V.O. Chernega

Kyiv City Perinatal Centre, Ukraine

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

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

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

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

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

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

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

No conflict of interests was declared by the authors.

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

## Вступ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Матеріали та методи дослідження

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

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

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

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

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

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



Таблиця 1

## Демографічні та акушерські характеристики досліджуваних пацієнток

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

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

Таблиця 2

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

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

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

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

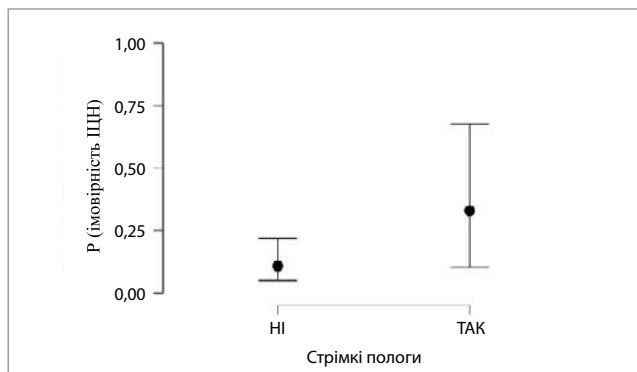
Для порівняння кількісних безперервних даних використано t-test Стьюдента або Велча. Для порівняння категоріальних величин застосовано точний тест Фішера або аналіз  $\chi^2$ . Щоб ідентифікувати незалежні предиктори ІЦН використано багатфакторний логістичний регресійний аналіз. Рівень значущості встановлено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

## Результати дослідження та їх обговорення

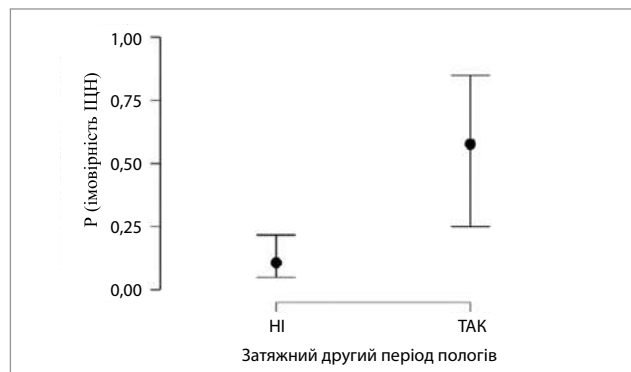
Демографічні та акушерські характеристики досліджуваних жінок наведено в таблиці 1.

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

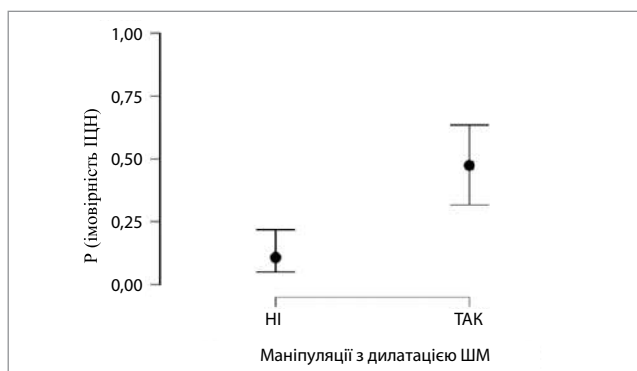
У таблиці 2 наведено фактори ризику розвитку ІЦН після вчасних пологів, що були ідентифіковані за допомогою багатфакторного логістичного регресійного аналізу: стрімкі пологи, затяжний другий період пологів, хірургічні маніпуляції на ШМ із дилатацією цервікального каналу, хірургічні маніпуляції на ШМ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



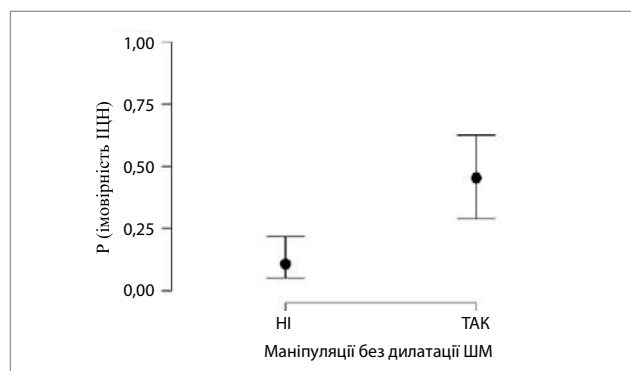
**Рис. 1.** Логістичний регресійний аналіз стрімких пологів як фактора ризику розвитку істміко-цервікальної недостатності під час наступних вагітностей



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



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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Висновки

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

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

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

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

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

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

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

- Berghella V. (2023). Cervical Insufficiency. UpToDate. Retrieved January 2, 2023. URL: [https://www.uptodate.com/contents/cervical-insufficiency?search=cervical%20insufficiency&source=search\\_result&selectedTitle=1~54&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/cervical-insufficiency?search=cervical%20insufficiency&source=search_result&selectedTitle=1~54&usage_type=default&display_rank=1).
- Bjørge T, Skare GB, Bjørge L, Tropé A, Lönnberg S. (2016). Adverse Pregnancy Outcomes After Treatment for Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Obstetrics and gynecology*. 128(6): 1265–1273. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001777>.
- Chalupska M, Kacerovsky M, Stranik J, Gregor M, Maly J, Jakobsson B, Musilova I. (2021). Intra-Amniotic Infection and Sterile Intra-Amniotic Inflammation in Cervical Insufficiency with Prolapsed Fetal Membranes: Clinical Implications. *Fetal diagnosis and therapy*. 48(1): 58–69. <https://doi.org/10.1159/000512102>.
- Ciavattini A, Clemente N, Delli Carpini G, Gentili C, Di Giuseppe J, Barbadoro P et al. (2015). Loop electrosurgical excision procedure and risk of miscarriage. *Fertility and sterility*. 103(4): 1043–1048. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.12.112>.
- Conner SN, Cahill AG, Tuuli MG, Stamilio DM, Odibo AO, Roehl KA, Macones GA. (2013). Interval from loop electrosurgical excision procedure to pregnancy and pregnancy outcomes. *Obstetrics and gynecology*. 122(6): 1154–1159. <https://doi.org/10.1097/O1.AOG.0000435454.31850.79>.
- Ekman G, Malmström A, Ulldberg N, Ulmsten U. (2006). Cervical collagen: an important regulator of cervical function in term labor. *Obstetrics and gynecology*. 67(5): 633–636.
- He W, Sparén P, Fang F, Sengpiel V, Strander B, Czene K. (2022). Pregnancy Outcomes in Women With a Prior Cervical Intraepithelial Neoplasia Grade 3 Diagnosis: A Nationwide Population-Based Cohort Study With Sibling Comparison Design. *Annals of internal medicine*. 175(2): 210–218. <https://doi.org/10.7326/M21-2793>.
- Heinonen A, Gissler M, Riska A, Paavonen J, Tapper AM, Jakobsson M. (2013). Loop electrosurgical excision procedure and the risk for preterm delivery. *Obstetrics and gynecology*. 121(5): 1063–1068. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31828caa31>.
- Iwahashi M, Muragaki Y, Ooshima A, Umesaki N. (2003). Decreased type I collagen expression in human uterine cervix during pregnancy. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 88(5): 2231–2235. <https://doi.org/10.1210/jc.2002-021213>.
- Jakobsson M, Norwitz E. (2023). Reproductive effects of cervical excisional and ablative procedures. UpToDate. Retrieved January 2, 2023. URL: [https://www.uptodate.com/contents/reproductive-effects-of-cervical-excisional-and-ablative-procedures?search=Reproductive%20effects%20of%20cervical%20excisional%20and%20ablative%20procedures&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/reproductive-effects-of-cervical-excisional-and-ablative-procedures?search=Reproductive%20effects%20of%20cervical%20excisional%20and%20ablative%20procedures&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1).
- Kindinger LM, Kyrgiou M, MacIntyre DA, Cacciatore S, Yulia A, Cook J et al. (2016). Preterm Birth Prevention Post-Conization: A Model of Cervical Length Screening with Targeted Cerclage. *PloS one*. 11(11): e0163793. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163793>.
- Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevas M, Mitra A, Kalliala I, Martin-Hirsch P et al. (2016). Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*. 354: i3633. <https://doi.org/10.1136/bmj.i3633>.
- Kyrgiou M, Mitra A, Arbyn M, Stasinou SM, Martin-Hirsch P, Bennett P, Paraskevas E. (2014). Fertility and early pregnancy outcomes after treatment for cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*. 349: g6192. <https://doi.org/10.1136/bmj.g6192>.
- Loopik DL, van Drongelen J, Bekkers RLM, Voorham QJM, Melchers WJG, Massuger LFAG et al. (2021). Cervical intraepithelial neoplasia and the risk of spontaneous preterm birth: A Dutch population-based cohort study with 45,259 pregnancy outcomes. *PLoS medicine*. 18(6): e1003665. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003665>.
- Lotgering FK. (2007). Clinical aspects of cervical insufficiency. *BMC pregnancy and childbirth*. 7 (1): S17. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-7-S1-S17>.
- Mays JK, Figueroa R, Shah J, Khakoo H, Kaminsky S, Tejani N. (2000). Amniocentesis for selection before rescue cerclage. *Obstetrics and gynecology*. 95(5): 652–655. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(99\)00633-x](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(99)00633-x).
- Noehr B, Jensen A, Frederiksen K, Tabor A, Kjaer SK. (2009). Depth of cervical cone removed by loop electrosurgical excision procedure and subsequent risk of spontaneous preterm delivery. *Obstetrics and gynecology*. 114(6): 1232–1238. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181bf1ef2>.
- Oxlund BS, Ørtoft G, Brüel A, Danielsen CC, Oxlund H, Ulldberg N. (2010). Cervical collagen and biomechanical strength in non-pregnant women with a history of cervical

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

**Відомості про авторів:**

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

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

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

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

УДК 618.3-008.6-06:618.36-008.64-039:612.13

Н.Ю. Леміш

## Особливості гемодинаміки в системі «мати-плацента-плід» у жінок, які мали ускладнення з групи великих акушерських синдромів, що клінічно проявлялися плацентарною недостатністю

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 6(169): 20-25; doi 10.15574/HW.2023.169.20

**For citation:** Lemish NY. (2023). Features of hemodynamics in the mother-placenta-fetus system in women who had complications from the group of major obstetric syndromes, clinically manifested by placental insufficiency. Ukrainian Journal Health of Woman. 6(169): 20-25; doi 10.15574/HW.2023.169.20.

**Мета** — вивчити особливості гемодинаміки в системі «мати—плацента—плід» протягом вагітності у жінок, які мали ускладнення з групи великих акушерських синдромів (ВАС), що клінічно проявлялися плацентарною недостатністю.

**Матеріали та методи.** Проведено проспективний аналіз ультразвукового дослідження кровообігу в системі «мати—плацента—плід» протягом вагітності у 99 вагітних жінок, які мали ускладнення з групи ВАС — плацентарну недостатність. Ці жінки становили основну групу (ОГ). До контрольної групи (КГ) увійшло 50 практично здорових вагітних жінок зі сприятливим репродуктивним анамнезом і неускладненим перебігом цієї вагітності. Статистичну обробку результатів досліджень виконано з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» і «Statistica 6.0».

**Результати.** Дослідження виявило підвищення усіх індексів судинного опору. Збільшення індексу судинного опору пов'язане з підвищенням периферичного судинного опору і зниженням діастолічного кровообігу, що, своєю чергою, обумовлено зменшенням васкуляризації термінальних ворсин як морфофункціональним проявом плацентарної недостатності після 35 тижнів вагітності: індекс резистентності в артерії пуповини становив  $0,71 \pm 0,02$  в ОГ проти  $0,48 \pm 0,07$  в КГ ( $p > 0,05$ ). У дослідженні збільшувалися індекси судинного опору в аорті плода: індекс резистентності становив у 22–27 тижнів вагітності  $0,74 \pm 0,05$  в ОГ проти  $0,44 \pm 0,55$  в КГ ( $p < 0,05$ ) та у  $\geq 35$  тижнів вагітності  $0,98 \pm 0,06$  в ОГ проти  $0,50 \pm 0,40$  в КГ ( $p < 0,05$ ). Встановлено, що у 69 (69,7%) вагітних ОГ були гемодинамічні порушення: у 39 (39,4%) пацієнток — порушення матково-плацентарного кровообігу при збереженому плодово-плацентарному; у 23 (23,2%) вагітних — порушення плодово-плацентарного кровообігу при збереженні матково-плацентарного; у 7 (7,1%) вагітних — одночасне порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровообігу.

**Висновки.** Динамічне ультразвукове спостереження за функціональним станом фетоплацентарного комплексу в жінок з ВАС виявило, що вже з ранніх термінів гестації відбувається порушення плацентогенезу, що супроводжується функціональною неспроможністю фетоплацентарного комплексу та призводить до раннього виснаження компенсаторних можливостей фетоплацентарної системи.

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

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** великі акушерські синдроми, плацентарна недостатність, доплерометрія судин, фетоплацентарний комплекс, ультразвукове дослідження.

### Features of hemodynamics in the mother-placenta-fetus system in women who had complications from the group of major obstetric syndromes, clinically manifested by placental insufficiency

N. Y. Lemish

SHEI «Uzhhorod National University», Ukraine

**Purpose** — to study the features of hemodynamics in the mother—placenta—fetus system during pregnancy in women who had complications from the group of major obstetric syndromes (MOS), clinically manifested by placental insufficiency.

**Materials and methods.** A prospective analysis of ultrasound examination of blood circulation in the mother—placenta—fetus system during pregnancy in 99 pregnant women with complications from the group of MOS — placental insufficiency — was performed. These women constituted the Main group (MG). The Control group (CG) included 50 practically healthy pregnant women with a good reproductive history and an uncomplicated pregnancy. Statistical processing of research results was carried out using standard Microsoft Excel 5.0 and Statistica 6.0 programs.

**Results.** The study revealed an increase in all vascular resistance indices. An increase in the vascular resistance index is associated with an increase in peripheral vascular resistance and a decrease in diastolic blood flow, which, in turn, is due to a decrease in vascularisation of the terminal villi as a morphological and functional manifestation of placental insufficiency after 35 weeks of pregnancy: the resistance index in the umbilical cord artery was  $0.71 \pm 0.02$  in the MG versus  $0.48 \pm 0.07$  in the CG ( $p > 0.05$ ). In the study, the indices of vascular resistance in the fetal aorta increased: the resistance index was  $0.74 \pm 0.05$  in the MG vs.  $0.44 \pm 0.55$  in the CG ( $p < 0.05$ ) and at 22–27 weeks of pregnancy  $0.98 \pm 0.06$  in the MG vs.  $0.50 \pm 0.40$  in the CG ( $p < 0.05$ ). It was found that 69 (69.7%) pregnant women in the MG had hemodynamic disorders: 39 (39.4%) patients had uteroplacental circulation disorders with preserved fetal-placental circulation; 23 (23.2%) pregnant women had fetal-placental circulation disorders with preserved uteroplacental circulation; 7 (7.1%) pregnant women had simultaneous uteroplacental and fetal-placental circulation disorders.

**Conclusions.** Dynamic ultrasound monitoring of the functional state of the fetoplacental complex in women with MOS revealed that from the early stages of gestation, there is a violation of placentogenesis, which is accompanied by functional failure of the fetoplacental complex and leads to early exhaustion of the compensatory capabilities of the fetoplacental system.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution mentioned in the paper.

Women's informed consent was obtained for the study.

No conflict of interests was declared by the author.

**Keywords:** major obstetric syndromes, placental insufficiency, vascular dopplerometry, fetoplacental complex, ultrasound examination.

Вивчення проблеми плацентарної недостатності (ПН) не втрачає актуальності протягом багатьох років і продовжує залишатися одним із пріоритетних напрямів у сучасному акушерстві та перинатології [2,24].

У патогенезі ПН важлива роль належить патологічним змінам матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровообігу; порушенням метаболізму, синтетичної функції та стану клітинних мембран плаценти, зниженням компенсаторно-приспосувальних реакцій у системі «мати—плацента—плід»; незрілості ворсинчастого дерева [19]. Унаслідок порушень кровообігу в плаценті розвивається дистрес плода, що супроводжується компенсаторним перерозподілом кровообігу [19,22]. У результаті хронічної гіпоксії в органах плода розвиваються дистрофічні зміни, що призводять у подальшому до відставання в зростанні та розвитку [3,22,24,25].

Плацентарна недостатність є одним із найпоширеніших ускладнень вагітності, які часто призводять до несприятливих перинатальних результатів [2,24]. Частота ПН досягає 55–60% і не має тенденції до зниження. Рівень захворюваності новонароджених при ПН досягає 35% випадків і є причиною перинатальних ускладнень [19,22,24]. Слід зазначити, що патогенез ПН складний і остаточно не вивчений, проте виявлено багато факторів, які впливають на розвиток цього ускладнення [3,22,25].

Рання діагностика та лікування ПН досі залишаються однією з ключових невирішених проблем акушерства. За даними багатьох авторів, ця патологія зустрічається в 4–22% вагітностей і не має тенденції до зниження [1,4,14,24].

Відомо, що під час вагітності плацентажія асоціюється з унікальним процесом судинного ремоделювання. Нормальна глибока плацентажія передбачає майже повну трансформацію децидуальних і міометральних сегментів приблизно 120–150 спіральних артерій, що забезпечує постійний прилив материнської крові, багатой киснем, до міжворсинчастого простору. Неповноцінна глибока плацентажія вперше була описана при прееклампсії та затримці росту плода та характеризувалася відсутністю або неповним ремоделюванням спіральних артерій перехідно-сполучної зони, зниженням приливу крові та недостатнім надходженням кисню. Останніми роками неповноцінна глибока плацентажія асоціюється з розвитком великих акушерських синдромів (ВАС) — мимовільним

викиднем, передчасними пологам, передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти та передчасним розривом плодових оболонок [7,11–13,16,18,20,21].

Гестаційна трансформація спіральних артерій є невід’ємним компонентом фізіологічної вагітності, що забезпечує наростання маткового кровообігу в міжворсинчастому просторі, що сприяє задоволенню потреб плода, який розвивається. Плацентарна недостатність як синдром, зумовлений морфофункціональними змінами, виникає внаслідок складної реакції плаценти та плода у відповідь на різні патологічні стани материнського організму. У патогенезі ПН певну роль відіграють порушення в плодово-маточному та матково-плацентарному комплексах зі зміною компенсаторно-приспосувальних реакцій на молекулярному, тканинному та клітинному рівнях [8–10,15,23]. Сучасним інформативним методом діагностики ПН є доплерометричне дослідження кровообігу в маткових артеріях (МА) і судинах плода.

**Мета** дослідження — вивчити особливості гемодинаміки в системі «мати—плацента—плід» протягом вагітності в жінок, які мали ускладнення з групи ВАС, що клінічно проявлялися ПН.

### Матеріали та методи дослідження

Проведено проспективний аналіз особливостей перебігу вагітності та пологів у 99 жінок, які мали ускладнення з групи ВАС, що клінічно проявлялися ПН. Ці жінки становили основну групу (ОГ). Контрольну групу (КГ) сформували 50 практично здорових вагітних жінок зі сприятливим репродуктивним анамнезом і неускладненим перебігом цієї вагітності.

Усім пацієнткам ОГ і КГ проведено від двох до трьох ультразвукових досліджень у масштабі реального часу. Ультразвукове сканування виконано на апараті «SONOACE 8800 “GAI MT”» з використанням конвексного датчика потужністю 3,5–7,5 МГц.

Для діагностування ранніх проявів ПН проведено доплерометричне дослідження з 11–12-го тижня вагітності. Кровообіг вивчено в міжворсинчастому просторі, МА, судинах жовткового мішка, артерії пуповини (АрП), аорті плода (АП). При неускладненій вагітності в основній ланці МА кровообіг має типовий двофазний спектр і характеризується низькою пульсацією і високими діастолічними швидкостями з I триместру вагітності. У 10–12 тижнів вагіт-

Таблиця 1

## Індекс резистентності та пульсаційний індекс у маткових артеріях вагітних контрольної групи

Термін вагітності	Маткові артерії		
	ІР	ПІ	p
10–12	0,75±0,03	1,17±0,14	≤0,05
13–15	0,69±0,04	1,02±0,19	≤0,05
16–19	0,52±0,05	0,81±0,16	≤0,05
20–22	0,50±0,04	0,79±0,11	≤0,05
35–37	0,43±0,03	0,61±0,14	≤0,05
38–40	0,47±0,04	0,71±0,12	≤0,05

ності індекс резистентності (ІР) і пульсаційний індекс (ПІ) в МА відповідно становлять  $0,75 \pm 0,03$  і  $1,17 \pm 0,14$ . Діастолічний компонент з'являється з 12–13-го тижня вагітності. За результатами дослідження кровообігу в АрП і АП у зазначені терміни виявлено, що індекси судинного опору в АП вищі ( $2,27 \pm 0,12$ ), ніж в АрП ( $1,86 \pm 0,10$ ).

Статистичний аналіз отриманих даних виконано за допомогою програмного забезпечення «SPSS Statistics». Категоріальні змінні визначено як абсолютне число випадків у групі та відповідна частота у відсотках — n (%). Статистично значущими прийнято відмінності при  $p < 0,05$  [17]. Результати графічно відображено за допомогою засобів програмного пакету «Microsoft Office».

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської декларації, з дотриманням відповідних законодавчих норм і вимог щодо проведення клінічних/біомедичних досліджень. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

### Результати дослідження та їх обговорення

При неускладненій вагітності (КГ) в основній ланці МА кровообіг має типовий двофазний спектр і характеризується низькою пульсацією і високими діастолічними швидкостями з I триместру вагітності. За даними таблиці 1, у пацієнок КГ у 10–12 тижнів вагітності ІР і ПІ в МА становили відповідно  $0,75 \pm 0,03$  і  $1,17 \pm 0,14$  ( $p \leq 0,05$ ). За результатами дослідження кровообігу в зазначені терміни виявлено, що ПІ в АП був вищим, ніж в АрП —  $1,86 \pm 0,06$  проти  $2,27 \pm 0,02$ , відповідно,  $p \leq 0,05$  (табл. 2). Отже, у I триместрі вагітності характер кровотоку в АП більшою мірою пов'язаний з процесом становлення плодово-плацентарного кровообігу. У міру прогресування вагітності в ранньому фетальному періоді

(в 14–15 тижнів) з'являється постійна діастолічна швидкість кровотоку в плодово-плацентарній ланці. Таким чином, з прогресуванням інвазії трофобласта і гестаційних змін спіральних артерій поліпшується матково-плацентарна циркуляція і поступово збільшується об'єм плодово-плацентарного кровообігу.

Проведений аналіз результатів доплерометричного дослідження показав, що до 16–19 тижнів вагітності в пацієнок КГ у МА достовірно зменшувалися індекси судинного опору. Так, у цей термін вагітності ПІ та ІР в МА зменшувалися до  $0,81 \pm 0,16$  і  $0,52 \pm 0,05$ , відповідно ( $p < 0,05$ ). Після 20 тижнів вагітності спостерігалось подальше зниження показників судинної резистентності: ІР — з  $0,52 \pm 0,05$  до  $0,47 \pm 0,04$ ; ПІ — з  $0,79 \pm 0,11$  до  $0,71 \pm 0,12$  у 38–40 тижнів ( $p < 0,05$ ). Отже, доплерометричні зміни кровотоку в МА при неускладненому перебігу вагітності підтверджують факт формування низкорезистентної гемодинамічної системи в ланці матково-плацентарного кровообігу.

За результатами доплерометричного дослідження кровообігу в артеріальних судинах плода в II та III триместрах вагітності у вагітних КГ отримано середні значення ПІ і ІР (табл. 2). Дані доплерометричного дослідження виявили поступове зниження показників індексів судинного опору протягом усієї вагітності: ПІ в АрП — з  $1,86 \pm 0,06$  до  $1,09 \pm 0,09$  у 38–40 тижнів; ІР — з  $0,83 \pm 0,06$  до  $0,52 \pm 0,04$  ( $p < 0,05$ ); ПІ в АП — з  $2,27 \pm 0,02$  до  $1,89 \pm 0,04$ , а також стабільні показники ІР —  $0,83 \pm 0,03$  в 10–12 тижнів та  $0,83 \pm 0,03$  в 38–40 тижнів вагітності.

За наявності ретрохоріальної гематоми значно страждають процеси становлення кровообігу в системі «мати—плацента—плід», що визначає можливість розвитку первинної ПН. За результатами доплерометричного дослідження кровообігу в міжворсинчастому просторі при ретрохоріальній гематомі у 26 (26,3%)



Таблиця 2

## Пульсаційний індекс та індекс резистентності в артерії пуповини та в аорті плода у вагітних контрольної групи

Термін вагітності	Артерія пуповини			Аорта плода		
	ПІ	ІР	р	ПІ	ІР	р
10–12	1,86±0,06	0,83±0,06	<0,05	2,27±0,02	0,83±0,03	>0,05
13–15	1,63±0,06	0,81±0,03	<0,05	1,77±0,06	0,82±0,01	>0,05
16–19	1,49±0,06	0,74±0,07	<0,05	1,78±0,08	0,80±0,03	>0,05
20–22	1,26±0,05	0,71±0,05	<0,05	1,78±0,05	0,81±0,02	>0,05
35–37	1,02±0,05	0,59±0,03	<0,05	1,81±0,07	0,79±0,02	>0,05
38–40	1,09±0,09	0,52±0,04	<0,05	1,89±0,04	0,83±0,03	>0,05

Таблиця 3

## Показники матково-плацентарно-плодового кровообігу в обстежених вагітних

Показник	Термін вагітності					
	22–27 тижнів			≥35 тижнів		
	ОГ	КГ	р	ОГ	КГ	р
АрП ІР	0,69±0,02	0,64±0,08	>0,05	0,71±0,02	0,48±0,07	>0,05
АрП ПІ	1,09±0,07	0,90±1,60	>0,05	1,22±0,50	1,37±1,20	>0,05
Права МА ІР	0,53±0,03	0,36±0,04	<0,05	0,68±0,06	0,33±0,07	<0,05
Права МА ПІ	0,91±0,1	0,68±1,58	<0,05	1,22±0,21	0,62±1,20	<0,05
Ліва МА ІР	0,56±0,03	0,36±0,04	>0,05	0,59±0,03	0,33±0,07	>0,05
Ліва МА ПІ	0,93±0,09	0,68±1,58	>0,05	0,90±0,08	0,62±1,2	>0,05
АП ІР	0,74±0,05	0,44±0,55	<0,05	0,98±0,06	0,50±0,40	<0,05
АП ПІ	1,38±0,19	1,9±3,1	>0,05	1,75±0,11	2,2±3,3	<0,05

вагітних спостерігалися зміни показників кровообігу. У міру організації гематоми в них у 23 (88,5%) випадках спостереження зі сприятливим результатом вагітності до 14 тижнів нормалізувався міжворсинчастий кровообіг. Отже, наявність ретрохоріальної гематоми змінює гемодинаміку в міжворсинчастому просторі і є фактором розвитку ПН.

Встановлено, що за розвитку ПН підвищувалися показники судинного опору в АрП плода і не було змін аортального кровообігу. Показники ПІ та ІР в МА відповідали нормативним значенням лише в 16 (16,2%) вагітних у терміні 12–13 тижнів із частковим відшаруванням хоріона і ретрохоріальною гематомою, спостерігалася збільшення периферичного опору в МА.

Результати доплерометричного дослідження кровообігу у фетоплацентарному комплексі протягом вагітності наведено в таблиці 3.

Проведено нами дослідження виявило підвищення усіх індексів судинного опору. Характер гемодинаміки в АрП плода дає змогу судити про стан фетоплацентарного кровообігу і про мікроциркуляцію в плодовій частині плаценти. Збільшення індексу судинного опору пов'язане з підвищенням периферичного судинного опору і зниженням діастолічного кровообігу, що, своєю чергою, обумовлено зменшенням васкуляризації термінальних ворсин як морфофункціональним проявом ПН після 35 тижня вагіт-

ності: ІР в АрП становив  $0,71\pm 0,02$  в ОГ проти  $0,48\pm 0,07$  в КГ ( $p>0,05$ ). Зміни кровообігу в АП віддзеркалюють стан компенсаторно-приспосувальних механізмів його центральної гемодинаміки. У дослідженні збільшувалися індекси судинного опору в АП: ІР становив у 22–27 тижнів вагітності  $0,74\pm 0,05$  в ОГ проти  $0,44\pm 0,55$  в КГ ( $p<0,05$ ) та у  $\geq 35$  тижнів вагітності  $0,98\pm 0,06$  в ОГ проти  $0,50\pm 0,40$  в КГ ( $p<0,05$ ).

Для діагностування порушення матково-плацентарного кровообігу проведено дослідження в правій і лівій МА і отримано такі зміни: ІР у правій МА збільшився з  $0,53\pm 0,03$  (у  $\geq 22$ –27 тижнів) до  $0,68\pm 0,06$  (у  $\geq 35$  тижнів) в ОГ проти показника в КГ ( $0,36\pm 0,04$  у 22–27 тижнів та  $0,33\pm 0,07$  у  $\geq 35$  тижнів); ( $p<0,05$ ). Збільшення ІР відбулося за рахунок уповільнення діастолічного кровообігу, тобто відмічалася порушення матково-плацентарного кровообігу. Цей факт підтверджує загально визнана думка, що гемодинамічні порушення в системі «мати—плацента—плід» при ПН характеризуються визначеною закономірністю і послідовністю розвитку. На початковому етапі спостерігаються порушення в матково-плацентарному кровообігу, а в подальшому — у плодово-плацентарному кровообігу. Отже, проведене доплерометричне дослідження дало змогу залежно від ступеня порушення кровообігу в матко-

Таблиця 4

## Стан кровообігу у фетоплацентарному комплексі вагітних основної групи (n=99)

Порушення кровообігу	Абс.	%
Порушення матково-плацентарного кровообігу	39	39,4
Порушення плодово-плацентарного кровообігу	23	23,2
Порушення матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровообігу	7	7,1
Фізіологічний кровообіг	30	30,3

во-плацентарній і фетоплацентарній ланках виділити такі підгрупи вагітних (табл. 4).

Наведені дані свідчать, що у 69 (69,7%) вагітних із проявами ПН виявлено гемодинамічні порушення: у 39 (39,4%) пацієнток — порушення матково-плацентарного кровообігу при збереженому плодово-плацентарному; у 23 (23,2%) вагітних — порушення плодово-плацентарного кровообігу при збереженні матково-плацентарного; у 7 (7,1%) вагітних — одночасне порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровообігу (табл. 4).

### Висновки

Динамічне ультразвукове спостереження за функціональним станом фетоплацентарного комплексу в жінок із ВАС показує, що вже з ранніх термінів гестації відбувається порушення плацентогенезу, що супроводжується функціональною неспроможністю фетоплацентарного комплексу і призводить до раннього виснажен-

ня компенсаторних можливостей фетоплацентарної системи.

Проведені дослідження вказують на необхідність комплексного підходу до діагностики ПН, що передбачає такі методи дослідження: клінічні, ехографічні та доплерометричні. Рекомендовано під час доплерометрії досліджувати кровообіг в АП, оскільки прояви дистресу плода при ПН спочатку виражаються в стані судин цього басейну.

Дослідження судин плода показує, у якій стадії знаходиться плід: компенсації, субкомпенсації або декомпенсації, а отже, допомагає оптимізувати терапевтичні заходи й визначити потребу додавання до комплексу лікувальних заходів препаратів, спрямованих передусім на поліпшення гемодинаміки плода. А це дає змогу поліпшити стан плода і перинатальні результати, а також диференційовано підійти до питання термінів та методів розродження.

*Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

### References/Література

- Al Darwish FM, Meijerink L, Coolen BF, Strijkers GJ, Bekker M, Lely T, Terstappen F. (2023, Aug 17). From Molecules to Imaging: Assessment of Placental Hypoxia Biomarkers in Placental Insufficiency Syndromes. *Cells*. 12 (16): 2080. doi: 10.3390/cells12162080. PMID: 37626890; PMCID: PMC10452979.
- Andriichuk TP. (2020, Nov). Patomorfologichni markery platsentarnoi nedostatnosti u vahitnykh iz obtiazhenym hinekolohichnym anamnezom. In The 3<sup>rd</sup> International scientific and practical conference "World science: problems, prospects and innovations" (November 25–27, 2020) Perfect Publishing, Toronto, Canada: 1082. (p. 240).
- Boutin A, Demers S, Gasse C, Giguère Y, Tétu A, Laforest G, Bujold E. (2019). First-trimester placental growth factor for the prediction of preeclampsia in nulliparous women: the great obstetrical syndromes cohort study. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 45 (2): 69–75.
- Boutin A, Gasse C, Demers S, Giguère Y, Tétu A, Bujold E. (2018). Maternal characteristics for the prediction of preeclampsia in nulliparous women: the great obstetrical syndromes (GOS) study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 40 (5): 572–578.
- Boutin A, Gasse C, Guerby P, Giguère Y, Tétu A, Bujold E. (2021). First-trimester preterm preeclampsia screening in nulliparous women: the great obstetrical syndrome (GOS) study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 43 (1): 43–49.
- Boutin A, Guerby P, Gasse C, Tapp S, Bujold E. (2021). Pregnancy outcomes in nulliparous women with positive first-trimester preterm preeclampsia screening test: the Great Obstetrical Syndromes cohort study. *American journal of obstetrics and gynecology*. 224 (2): 204–e1.
- Brosens I, Pijnenborg R, Vercruyse L, Romero R. (2011). The «Great Obstetrical Syndromes» are associated with disorders of deep placentation. *Am J Obstet Gynecol*. 204 (3): 193–201. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.08.009>; PMID:21094932 PMCID:PMC3369813.
- Dall'Asta A, Melito C, Morganelli G, Lees C, Ghi T. (2023, Feb). Determinants of placental insufficiency in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 61 (2): 152–157. doi: 10.1002/uog.26111. PMID: 36349884.
- Damhuis SE, Ganzevoort W, Gordijn SJ. (2021, Jun). Abnormal Fetal Growth: Small for Gestational Age, Fetal Growth Restriction, Large for Gestational Age: Definitions and Epidemiology. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 48 (2): 267–279. doi: 10.1016/j.ogc.2021.02.002. PMID: 33972065.
- Davenport BN, Wilson RL, Jones HN. (2022, Jul). Interventions for placental insufficiency and fetal growth

- restriction. *Placenta*. 125: 4–9. Epub 2022 Apr 4. doi: 10.1016/j.placenta.2022.03.127. PMID: 35414477.
11. Demers S, Boutin A, Gasse C, Drouin O, Girard M, Bujold E. (2019). First-trimester uterine artery Doppler for the prediction of preeclampsia in nulliparous women: the great obstetrical syndrome study. *American journal of perinatology*. 36 (9): 930–935.
  12. Docheva N, Romero R, Chaemsaitong P, Tarca AL, Bhatti G, Pacora P et al. (2019). The profiles of soluble adhesion molecules in the “great obstetrical syndromes”. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 32 (13): 2113–2136.
  13. Erez O, Romero R, Jung E, Chaemsaitong P, Bosco M, Sukrai M, Gotsch F. (2022). Preeclampsia and eclampsia: the conceptual evolution of a syndrome. *American journal of obstetrics and gynecology*. 226 (2): S786–S803.
  14. Fantasia I, Bussolaro S, Stampalija T, Rolnik DL. (2022, Nov). The role of melatonin in pregnancies complicated by placental insufficiency: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 278: 22–28. Epub 2022 Sep 5. doi: 10.1016/j.ejogrb.2022.08.029. PMID: 36108451.
  15. Kleuskens DG, Van Veen CMC, Groenendaal F, Ganzevoort W, Gordijn SJ, Van Rijn BB et al. (2023, Nov). Prediction of fetal and neonatal outcomes after preterm manifestations of placental insufficiency: systematic review of prediction models. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 62 (5): 644–652. doi: 10.1002/uog.26245. PMID: 37161550.
  16. Miller D et al. (2022). Cellular immune responses in the pathophysiology of preeclampsia. *Journal of Leukocyte Biology*. 111; 1: 237–260.
  17. Mintser AP. (2018). Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine. *Prakticheskaya meditsina*. 3: 41–45. [Минцер АП. (2018). Статистические методы исследования в клинической медицине. *Практическая медицина*. 3: 41–45].
  18. Ramirez Zegarra R, Dall'Asta A, Ghi T. (2022). Mechanisms of Fetal Adaptation to Chronic Hypoxia following Placental Insufficiency: A Review. *Fetal Diagn Ther*. 49 (5–6): 279–292. Epub 2022 Jun 27. doi: 10.1159/000525717. PMID: 35760055.
  19. Skrypnyk VV, Tsysar YuV. (2023). Platsentarna nedostatnist (ohliad suchasnykh dzherel literatury). The 2 nd International scientific and practical conference “Global science: prospects and innovations” (October 5–7, 2023). Cognum Publishing House, Liverpool, United Kingdom: 478.
  20. Staff AC et al. (2022). Failure of physiological transformation and spiral artery atherosclerosis: their roles in preeclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology*. 226; 2: S895–S906.
  21. Stevens DU, de Nobrega Teixeira JA, Spaanderman MEA, Bulten J, van Vugt JMG, Al-Nasiry S. (2020). Understanding decidual vasculopathy and the link to preeclampsia: a review. *Placenta*. 97: 95–100.
  22. Van Kammen CM, van Woudenberg SJ, Schifflers R, Terstappen F, Lely AT. (2023, Aug). Nanomedicines: An approach to treat placental insufficiency and the current challenges. *J Control Release*. 360: 57–68. Epub 2023 Jun 21. doi: 10.1016/j.jconrel.2023.06.003. PMID: 37330012.
  23. Van Uden L, Tchirikov M. (2023, May 23). A Study of the Literature on Intrauterine Treatment Options for Chronic Placental Insufficiency with Intrauterine Growth Restriction Using Intrauterine Intravascular Amino Acid Supplementation. *Life (Basel)*. 13 (6): 1232. doi: 10.3390/life13061232. PMID: 37374014; PMCID: PMC10302609.
  24. Wardinger JE, Ambati S. (2022, Oct 3). Placental Insufficiency. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. PMID: 33085318.
  25. Zur RL, Kingdom JC, Parks WT, Hobson SR. (2020, Mar). The Placental Basis of Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 47 (1): 81–98. Epub 2019 Dec 18. doi: 10.1016/j.ogc.2019.10.008. PMID: 32008673.

**Відомості про авторів:**

**Леміш Наталія Юрїївна** — к.мед.н., доц. каф. акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет». Адреса: м. Ужгород, площа Народна, 3. <https://orcid.org/0000-0003-0893-8565>.

Стаття надійшла до редакції 25.09.2023 р.; прийнята до друку 18.12.2023 р.

УДК 618.6-001.4-071-085:615.468.2:544.773.432:615.211

М.Б. Ляшко, Д.О. Говсєєв

## Клінічне дослідження ефективності гідрогелевих пов'язок із лідокаїном у зменшенні запалення епісіотомної рани, післяпологового стресу та болю

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

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 6(169): 26-33; doi 10.15574/HW.2023.169.26

**For citation:** Liashko MB, Govsiev DO. (2023). Efficacy of hydrogel dressings with lidocaine in reducing inflammation of episiotomy wounds, postpartum stress and pain. Ukrainian Journal Health of Woman. 6(169): 26-33; doi 10.15574/HW.2023.169.26.

Епісіотомія, подібно до інших хірургічних втручань, активує запальні процеси в організмі, залучаючи прозапальні маркери, такі як інтерлейкіни, цитокіни і простагландини. Болючі відчуття, пов'язані з епісіотомією, можуть впливати на фізичне та емоційне благополуччя матері, особливо з урахуванням індивідуальних факторів, таких як ступінь розрізу та наявність ускладнень. У післяпологовому періоді страх, тривожність та очікування болю можуть підвищувати рівень стресу та вплинути на емоційний стан породіллі. Емоційний стрес може змінювати сприйняття болю, посилюючи дискомфорт, пов'язаний із розрізом. Підвищений рівень гормонів стресу може впливати на імунну відповідь і механізми запалення, що, своєю чергою, може впливати на процес загоєння епісіотомії.

**Мета** — дослідити фактори, що впливають на загоєння епісіотомної рани, зокрема, маркери запалення, післяпологового болю та психоемоційного стресу, для забезпечення повноцінної та комплексної допомоги матерям після пологів.

**Матеріали та методи.** Проведено проспективне рандомізоване дослідження, що охоплювало аналіз клініко-лабораторних та анамnestичних даних 123 пацієнток, які вперше народжували, з епісіотомними ранами в Київському міському пологовому будинку № 5 протягом 2021–2022 рр. Жінок поділено на дві групи: групу порівняння — 63 пацієнтки, які отримували стандартне лікування; групу дослідження — 60 пацієнток, у яких додатково застосовували гідрогелеві пов'язки з лідокаїном. Вивчено рівні білків теплового шоку Hsp60 та бактеріального гомолога GroEl, динаміку сироваткового інтерлейкіна-6, кортизолу, болю та рівня стресу згідно з Единбурзькою шкалою післяпологової депресії. Статистичний аналіз здійснено за допомогою критерію Манна–Уїтні та статистичного пакету «EZR v. 1.54».

**Результати.** Аналіз отриманих результатів не виявив статистично значущих відмінностей показників Hsp60 та GroEl, інтерлейкіна-6, кортизолу, болю за 24 години після пологів між групами порівняння та дослідження ( $p > 0,05$ ). Показники інтерлейкіна-6 за 72 години після пологів становили відповідно 12,35 пкг/мл (10,478–14,09) проти 6,90 пкг/мл (4,50–9,85);  $p < 0,001$ ; кортизолу — відповідно 25,22 мкг/дл (23,113–29,335) проти 23,5 мкг/дл (19,6–26,0);  $p < 0,001$ . Рівень болю за візуально-аналоговою шкалою за 72 години після пологів становив 4 (3–5) бали проти 3 (3–4) балів;  $p < 0,001$ ; а на 10-ту добу — відповідно 3 (2–3) бали проти 2 (2–3) балів;  $p = 0,010$ . Рівень стресу за 72 години після пологів становив 16 (13–19,75) балів проти 11,5 (9–15,5) бала;  $p < 0,001$ .

**Висновки.** Розуміння складного зв'язку між епісіотомією, маркерами запалення, стресом і болем є ключовим елементом для забезпечення повноцінної та комплексної допомоги матерям після пологів. Впровадження стратегій, побудованих на основі фактичних даних, таких як персоналізовані протоколи лікування болю, психологічна підтримка та систематичний моніторинг маркерів запалення, може суттєво поліпшити самопочуття жінок і зробити процес післяпологового відновлення комфортнішим.

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, якість життя, післяпологовий період, Hsp60, цитокіни, епісіотомія, гідрогелеві пов'язки.

### Efficacy of hydrogel dressings with lidocaine in reducing inflammation of episiotomy wounds, postpartum stress and pain

M.B. Liashko, D.O. Govsiev

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Episiotomy, like other surgical interventions, triggers inflammatory responses within the physiological context by engaging proinflammatory mediators such as interleukins, cytokines, and prostaglandins. The painful experiences associated with episiotomy have the potential to significantly impact both the physical and emotional well-being of the parturient, particularly when considering individual variables such as the extent of the incision and the presence of complicating factors. In the postpartum period, the presence of fear, anxiety, and anticipation of pain may contribute to heightened stress levels, thereby exerting a profound impact on the emotional state of the parturient. Emotional stress, in turn, has the capacity to modulate pain perception, amplifying the discomfort associated with the incision. Elevated concentrations of stress hormones can influence immune responsiveness and inflammatory cascades, subsequently affecting the intricate process of episiotomy healing.

**Purpose** — to examine determinants influencing the recovery of episiotomy wounds, encompassing inflammation markers, postpartum pain, and psychosocial stress.

**Materials and methods.** A prospective randomized study analyzed clinical, laboratory, and historical data from 123 primiparous patients with episiotomy wounds at Kyiv City Maternity Hospital No. 5 during 2021–2022. The study comprised a comparison group (63 patients receiving standard treatment) and a research group (60 patients additionally utilizing hydrogel dressings with lidocaine). Both groups underwent assessment for heat shock protein Hsp60 and bacterial homolog GroEl levels, serum interleukin-6 dynamics, cortisol levels, pain, and stress levels according to the Edinburgh Postnatal Depression Scale. Statistical analysis employed the Mann–Whitney U test and EZR v. 1.54 statistical package.

**Results.** No statistically significant differences were found in Hsp60 and GroEl levels, interleukin-6, cortisol, and pain levels after 24 hours between the comparison and research groups ( $p > 0,05$ ). However, interleukin-6 levels after 72 hours postpartum were 12.35 pg/ml (10.478–14.09) vs. 6.9 pg/ml (4.50–9.85);  $p < 0,001$ ; cortisol levels — 25.22  $\mu$ g/dl (23.113–29.335) vs. 23.5  $\mu$ g/dl (19.6–26.0), respectively;  $p < 0,001$ . Pain levels by the visual analog scale after 72 hours postpartum were 4 (3–5) points vs. 3 (3–4) points;  $p < 0,001$ ; and at 10 days postpartum — 3 (2–3) points vs. 2 (2–3) points;  $p = 0,010$ . Stress levels after 72 hours postpartum were 16 (13–19.75) points vs. 11.5 (9–15.5) points;  $p < 0,001$ .

**Conclusions.** Grasping the intricate interplay of episiotomy, inflammation markers, stress, and pain is pivotal for delivering comprehensive postpartum care. The implementation of evidence-based strategies, such as personalized pain management protocols, psychological support, and systematic monitoring of inflammation markers, can significantly enhance women's well-being and render the postpartum recovery process more comfortable.

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:** pregnancy, quality of life, postpartum period, Hsp60, cytokines, episiotomy, hydrogel dressings.

## Вступ

Останніми роками відбувся значний прогрес у розумінні фізіологічної динаміки загоєння епізіотомії, підкреслюючи складну взаємодію між самою процедурою, маркерами запалення, емоційним стресом і болем [7]. Епізіотомія, як і більшість хірургічних втручань, викликає запальну реакцію в організмі. Цей процес загоєння передбачає вивільнення різних прозапальних маркерів, у тому числі інтерлейкінів, цитокінів і простагландинів [4]. Моніторинг цих маркерів дає уявлення про прогресування загоєння ран і допомагає клініцистам у вирішенні аномального або тривалого запалення. Надмірне або тривале запалення призводить до уповільненого або складного загоєння рани та посилення дискомфорту, потенційно внаслідок інфікування рани, що спричиняє хронічний біль і посилений емоційний стрес [5,12]. Пологи, особливо в поєднанні з такими хірургічними процедурами, як епізіотомія, викликають значний емоційний стрес у жінок після пологів. Тривога та страх, пов'язані з пологами, а також очікування болю та необхідності хірургічного втручання підвищують рівень стресу. Підвищений рівень гормонів стресу, таких як кортизол і адреналін, модулюють імунну відповідь і впливають на запальний каскад, потенційно визначаючи процес загоєння епізіотомії. Крім того, емоційний стрес змінює сприйняття болю, посилюючи дискомфорт, пов'язаний з розрізом [10,15]. Зазвичай епізіотомія пов'язана з післяпологовим болем у промежині, що значно впливає на фізичне та емоційне благополуччя матері. Інтенсивність і тривалість болю змінюється залежно від таких факторів, як ступінь розрізу, індивідуальні больові порогові та наявність ускладнень. Тривалий біль може посилювати емоційний стрес, що призводить до циклу підвищеного стресу та потенційного загострення запалення. Незважаючи на існування загальноприйнятих стратегій лікування епізіотомної рани, що охоплюють фармакологічні та немедикаментозні підходи, удосконалення терапевтичних та діагностичних методів залишається критичною проблемою. Останніми роками розуміння фізіологічного перебігу загоєння епізіотомної рани зазнало значного розвитку, виявивши складний взаємозв'язок між цією процедурою, маркерами запалення, емоційним стресом і болем [2].

**Мета** дослідження — провести порівняльний аналіз факторів, що впливають на загоєння епізіотомної рани, зокрема, маркерів запалення, післяпологового болю і психоемоційного стресу, для забезпечення повноцінної та комплексної допомоги матерям після пологів.

## Матеріали та методи дослідження

Проведено проспективне рандомізоване дослідження клініко-лабораторних та анамнестичних даних 123 пацієток, які народжували вперше, з епізіотомними ранами в КНП «Київський міський пологовий будинок № 5» у період 2021–2022 рр. Епізіотомію виконували згідно з показаннями та методиками, встановленими чинним уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Фізіологічні пологи» (наказ Міністерства охорони здоров'я України від 26.01.2022 № 170).

Проведено рандомізований розподіл пацієток на групи: група порівняння — 63 пацієтки, у яких застосовували стандартні методи ведення епізіотомної рани, такі як оброблення швів антисептичними середниками, дотримання туалету рани, обмеження фізичного навантаження на ділянку промежини; група дослідження — 60 пацієток, у яких застосовували стандартні методи ведення епізіотомної рани та додатково проводили лікувально-профілактичні заходи із застосуванням гідрогелевих пов'язок із лідокаїном.

*Критерії залучення до дослідження:*

- 1) проведена епізіотомія;
- 2) інформована згода жінки на проведення дослідження.

*Критерії вилучення з дослідження:*

- 1) інші травми пологових шляхів;
- 2) діагностований цукровий діабет 1 та 2-го типу;
- 3) злоякісні новоутворення або курс терапії онкологічних процесів;
- 4) алкогольна та нікотинова залежність, когнітивні порушення;
- 5) хвороби інших органів та систем, які могли б вплинути на результат дослідження;
- 6) тяжкі інфекційні захворювання (наприклад, ВІЛ-інфекція, туберкульоз, сифіліс, вірусні гепатити В та С) і гостре інфекційне захворювання протягом дослідження.

**Визначення рівня антитіл до Hsp60 та GroEL.** Зразки крові для визначення рівня антитіл імуноглобулінів класу G (IgG) проти Hsp60 і GroEL двічі відбирали в пацієток натще

через периферичну венепункцію в пробірки «Vacutainer» для екстракції сироватки з подальшим центрифугуванням за 1600 об./хв протягом 15 хвилин. Потім сироватку переносили в пробірки Eppendorf і зберігали за температури  $-70^{\circ}\text{C}$  у морозильній камері «ProfiLine Nation Lab» (Німеччина) без повторного заморожування. Зразки аналізували відповідно до стандартних процедур виробника.

Рівні білків і антитіл вивчали за допомогою непрямого твердофазного ELISA. Спочатку антиген прилипав до пластини з плоским дном і інкубувався протягом ночі за температури  $+4^{\circ}\text{C}$  після розчинення в PBS із концентрацією 5 мкг/мл і нанесення в лунки «Nunc PVC» (Данія). Незв'язані антигени змивали PBS, що містить 0,1% Tween-20, за допомогою промивної машини «StatFax 2600» (Awareness Technology, США).

На другій фазі неспецифічні сайти зв'язування блокували з подальшою інкубацією протягом ночі за температури  $+4^{\circ}\text{C}$ . Потім лунки промивали, як і раніше.

На третій фазі первинні та вторинні антитіла інкубували в лунках протягом 1 години за температури  $+37^{\circ}\text{C}$  з подальшим відмиванням незв'язаних антитіл. Вторинні антикролячі антитіла (Sigma, США) додавали в розведенні 1:1000.

Виявлення антитіл проводили шляхом додавання розчину субстрату та вимірювання поглинання при 405 нм за допомогою пристрою для зчитування хроматних мікропланшетів (Awareness Technology, США). Забір зразків для аналізу проводили в першу (за 24 години) добу дослідження.

**Оцінювання болю після епізіотомії.** Для оцінювання інтенсивності болю в пацієнток після епізіотомії використовували аналогову 10-бальну шкалу болю — візуально-аналогову шкалу (ВАШ), яка є широко визнаним інструментом, що дає змогу пацієнткам виражати рівень болю за шкалою від 0 (відсутність болю) до 10 (найсильніший можливий біль).

Біль оцінювали в трьох часових точках: за 24, 72 і 240 годин після процедури епізіотомії. Пацієнтки були попередньо інструктовані щодо використання шкали та залучені до самооцінки власного болю в зазначені часові точки. Інформація про рівень болю була зібрана та записана для подальшого аналізу.

**Визначення рівня інтерлейкіна-6 (ІЛ-6).** У рамках дослідження визначали рівень

ІЛ-6 у сироватці крові, який є ключовим прозапальним маркером, особливо після хірургічних втручань, таких як епізіотомія. Виміри проводили в першу добу (за 24 години) і на третю добу (за 72 години) після пологів. Для аналізу ІЛ-6 використовували спеціалізовану комерційну тест-систему. Аналізи проводили в лабораторії ТзОВ «Діла».

**Визначення рівня кортизолу.** Для вимірювання рівня кортизолу використовували комерційно доступну тест-систему, яка дає змогу точно визначити концентрацію цього гормону в крові. Забір матеріалу проводили зранку (10:00–11:00). Виміри проводили в першу добу (за 24 години) і на третю добу (за 72 години) після пологів. Аналізи на визначення кортизолу проводили в лабораторії ТзОВ «Діла».

**Оцінювання за Единбурзькою шкалою післяпологової депресії.** Жінкам, які перенесли епізіотомію, пропонували заповнити Единбурзьку шкалу післяпологової депресії (ЕШПД). ЕШПД складається з 10 запитань, кожне з яких оцінюється в балах від 0 до 3. Загальний бал може коливатися в межах від 0 до 30 балів, де вищий бал вказує на більший ризик розвитку післяпологової депресії. Анкетування пацієнтів проводили на третю (за 72 години) після пологів.

**Статистичний аналіз.** Статистичне порівняння показників проводили за критерієм Манна–Уїтні. Для аналізу результатів використовували статистичний пакет «EZR v. 1.54» (графічний інтерфейс до R statistical software v. 4.0.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria), результати опрацьовували за загальноприйнятими методиками. Критичний рівень значущості вважали рівним 0,05.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом КНП «КМПБ 5», а також біоетичною радою НМУ імені О.О. Богомольця. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

## Результати дослідження та їх обговорення

Антропометричні показники та втручання в пологах в обстежених пацієнток наведено в таблицях 1 і 2.

З огляду на характеристику груп за даними таблиць 1 і 2 слід зауважити, що перед проведенням аналізу факторів, які впливають на загоєння епізіотомних ран, пацієнтки були рандомізовані. Відповідно був проведений порівняльний

Таблиця 1

## Антропометричні показники та дані анамнезу пологів

Показник	Група порівняння (n=63)	Група дослідження (n=60)	Рівень значущості відмінності, p
Вік, роки	28,00 (23,25–31,00)	28,50 (24,50–30,00)	0,689
Маса тіла жінки, кг	74,57±10,54	75,12±11,58	0,785
Зріст, м	1,66 (1,61–1,71)	1,67 (1,62–1,70)	0,769
Індекс маси тіла	27,20±3,76	27,23±4,15	0,974
Тривалість пологів*	0,45 (0,28–0,635)	0,43 (0,31–0,66)	0,919
Тривалість потуг*	0,05 (0,03–0,06)	0,03 (0,02–0,04)	<0,001
Термін гестації, тижні	40 (40–41)	40 (39–41)	0,168
Крововтрата, мл	250 (250–337,5)	250 (250–300)	0,108
Маса тіла дитини, г	3650 (2975–3990)	3600 (3060–3820)	0,702

Примітки: порівняння проводилося за критерієм Стюдента у випадку нормального закону розподілу, за критерієм Манна–Уїтні у випадку закону розподілу відмінного від нормального; \* — для аналізу тривалість пологів і потуг використано добу, а саме 24 години як 1 — одиницю виміру.

Таблиця 2

## Аналіз акушерського анамнезу та втручань під час пологів

Показник	Група порівняння (n=63)	Група дослідження (n=60)	Рівень значущості відмінності, p	
Гравідитет	1	44 (69,8)	40 (66,7)	0,253
	2	14 (22,2)	15 (25,0)	
	3	3 (4,8)	0 (0)	
	4	2 (3,2)	3 (5,0)	
	5	0 (0)	2 (3,3)	
Втрата вагітності	0	44 (69,8)	42 (70,0)	0,365
	1	15 (23,8)	13 (21,7)	
	2	2 (3,2)	0 (0)	
	3	2 (3,2)	3 (5,0)	
Індукція пологів	0	40 (63,5)	38 (63,3)	0,903
	Балон*	12 (19,0)	10 (16,7)	
	Гель**	11 (17,5)	12 (20,0)	
Слабкість пологової діяльності	0	51 (81,0)	47 (78,3)	0,824
	1	12 (19,0)	13 (21,7)	
Ручна ревізія порожнини матки	0	54 (85,7)	53 (88,3)	0,791
	1	9 (14,3)	7 (11,7)	
Вакуум-екстракція плода	0	52 (82,5)	50 (83,3)	>0,999
	1	11 (17,5)	10 (16,7)	
Знеболювання під час пологів	Епідуральна анестезія	30 (47,6)	22 (36,7)	0,396
	Загальна анестезія	5 (7,9)	4 (6,7)	
	Місцева анестезія	28 (44,4)	34 (56,7)	

Примітки: порівняння проведено за критерієм  $\chi^2$ -квадрат або точним критерієм Фішера; \* — цервікальний гель із простагландином E<sub>2</sub>;

\*\* — балонна дилатація шийки матки.

аналіз маркерів запалення, післяпологового болю та психоемоційного стресу між пацієнтками двох груп. У таблиці 3 наведено медіану (Me) і міжквартильний інтервал (QI–QIII), закон розподілу, відмінний від нормального.

Описані дані свідчать про вплив білка Hsp60 на загоєння ран, який вивчали в діабетичних мишей. Встановлено, що місцеве застосування Hsp60 призводить до майже повного загоєння ран у мишей протягом 21 доби, а відсутність Hsp60 може бути пов'язана з дефіцитом загоєння ран. Передача сигналів лептину позитивно

регулює експресію Hsp60 [3,14], а це свідчить про те, що миші можуть мати дефіцит загоєння ран через зниження експресії Hsp60, що призводить до дефектів регенерації. Знижені рівні позаклітинного білка Hsp60 у пацієнтів із діабетом означають, що запальна реакція неефективно переходить у стан загоєння ран. Однак додавання місцевого Hsp60 може зменшувати реакцію екстрацелюлярної пастки нейтрофілів і самостійно викликати більшу експресію Hsp60, дозволяючи рані заживати протягом звичного часу. Так, автори зазначають, що Hsp60

Таблиця 3

## Аналіз маркерів запалення, післяпологового болю та психоемоційного стресу

Показник	Група порівняння (n=63)	Група дослідження (n=60)	Рівень значущості відмінності, p
Hsp60, нг/мл	321,30 (147,40–557,30)	379,00 (190,05–620,35)	0,493
GroEI, нг/мл	51,40 (24,20–66,80)	52,40 (29,15–74,45)	0,567
IL-6 (24), пкг/мл	10,03 (8,692–11,918)	10,10 (6,05–14,55)	0,871
IL-6 (72), пкг/мл	12,35 (10,478–14,09)	6,90 (4,50–9,85)	<b>&lt;0,001</b>
Біль (24)	5 (3–5,75)	4 (3–5)	0,575
Біль (72)	4 (3–5)	3 (3–4)	<b>&lt;0,001</b>
Біль (240)	3 (2–3)	2 (2–3)	<b>0,010</b>
Кортизол (24), мкг/дл	28,98 (26,682–33,55)	30,80 (23,20–33,70)	0,820
Кортизол (72), мкг/дл	25,22 (23,113–29,335)	23,50 (19,60–26,00)	<b>&lt;0,001</b>
ЕШПД	16 (13–19,75)	11,5 (9–15,5)	<b>&lt;0,001</b>

Примітки: порівняння проведено за критерієм Манна—Уїтні, закон розподілу відмінний від нормального. Умовні позначення «(24)», «(72)», «(240)» відображають час у годинах після пологів та проведення відповідного тесту.

є важливим фактором у регуляції запальної реакції та проліферації клітин під час регенерації тканин, надаючи нові докази позаклітинної функції Hsp60 у запуску регенерації тканин [18].

Однак дослідження рівнів білка теплового шоку Hsp60 та його бактеріального гомолога GroEI у сироватці крові жінок після епізіотомії в ході дійсного дослідження не показало статистично значущої відмінності в рівнях цих білків між пацієнтками двох груп. Отримані дані засвідчили, що кліренс цих білків міг відповідати фізіологічній нормі, оскільки пацієнтки обох груп на момент дослідження були клінічно та соматично здоровими. Проте слід врахувати, що ці результати можуть бути обмежені обраними параметрами дослідження, часом та обсягом зразків, і інші аспекти ролі Hsp60 та GroEI можуть виявитися під час більш глибокого аналізу репарації та запалення.

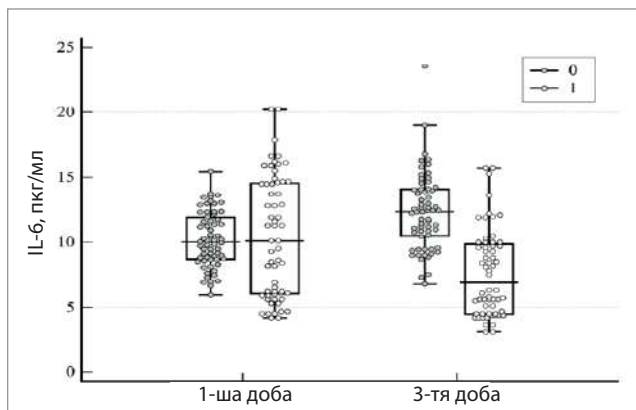
Процес запальної реакції при епізіотомії, як і при будь-якій травмі, викликає в організмі імунні реакції, що пов'язані з травмою та зумовлюють активацію специфічних рецепторів на імунних клітинах. Перші «кроки» можуть Toll-подібні рецептори на тканинних макрофагах і інфільтруючих нейтрофілах [25]. Унаслідок активації макрофаги виділяють прозапальні цитокіни, зокрема IL-6, який є ключовим регулятором гострої запальної відповіді. У подальшому IL-6 впливає на диференціювання CD4+ Т-клітин, сприяючи диференціації Th2 і Th17 [23] і пригнічуючи диференціацію Т-регуляторних клітин, що залежить від TGF- $\beta$  [17]. Цей процес відіграє роль у переході від запальної фази загоєння рани до проліферативної фази, що і прискорює процес репарації. Також

описано, що фагоцитоз апоптичних нейтрофілів під кінець запального процесу спричиняє поляризацію макрофагів, перехід від прозапального фенотипу M1, який продукує IL-6, до репаративного фенотипу M2, що продукує TGF- $\beta$  [19,24]. З огляду на глибини проведення епізіотомії варто зауважити, що більш глибокі дермальні фіброласти продукують значно більше IL-6, ніж поверхневі, що може пояснювати різницю в процесі загоєння між поверхневими і глибшими ранами [9].

Враховуючи значний внесок IL-6 у процес запалення та репарацію рани, у ході дійсного дослідження оцінено динаміку зміни рівнів IL-6 у пацієток двох груп. Після закінчення першої доби після пологів, зокрема за 24 години, вимірювання сироваткового рівнів IL-6 не виявило статично значущої відмінності. Так, рівні IL-6 у групі порівняння в середньому становили 10,03 пкг/мл (8,692–11,918) проти 10,10 пкг/мл (6,05–14,55) у групі дослідження;  $p=0,871$ . Однак на третю добу після пологів, зокрема за 72 години, аналіз виявив статистично значущу відмінність між рівнями IL-6. Так, рівні IL-6 у групі порівняння в середньому становили 12,35 пкг/мл (10,478–14,09) проти 6,90 пкг/мл (4,50–9,85) у групі дослідження;  $p\leq 0,001$ . Порівняння рівнів IL-6 між пацієнтками двох груп наведено на рисунку 1.

Отримані результати свідчать, що застосування гідрогелевих пов'язок із лідокаїном позитивно впливає на динаміку рівнів IL-6 у перші дні після пологів порівняно з пацієнтками із групи порівняння. Системне зниження рівня IL-6 у групі дослідження на третю добу після пологів може вказувати на його роль у сповільненні запального процесу та підтриманні встановлення

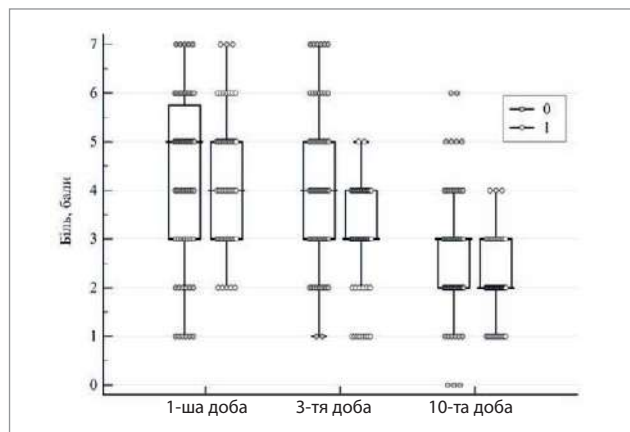




**Рис. 1.** Порівняння зміни показників сироваткового інтерлейкіна-6 між пацієнтами двох груп. Указано медіанне значення, міжквартильний інтервал, мінімальне та максимальне значення: 0 (група порівняння), 1 (група дослідження)

процесу репарації. На додаток слід зауважити, що один із ключових позитивних ефектів використання гідрогелевих пов'язок є їхня здатність створювати оптимальне середовище для загоєння рани. Гідрогелеві пов'язки також мають поглинальні властивості, що дають їм змогу вбирати ексудат із рани та створювати бар'єр для захисту від зовнішніх інфекцій. Ці властивості набувають значення, оскільки епізіотомна рана через своє розташування має більший ризик інфікування. Так, вагінальні виділення та лохії можуть створювати сприятливе середовище для росту мікроорганізмів, тим сам самим збільшуючи ризик інфікування рани. Крім того, гнучкість та адаптивність гідрогелевих пов'язок дозволяють їм ідеально пристосовуватися до форми рани та забезпечують комфорт пацієнтці під час носіння.

Наступним значним аспектом відновлення після епізіотомії є біль, який є взаємопов'язаним поняттям в акушерській та гінекологічній практиці. Епізіотомія, як і розрив промежини, тісно пов'язана з наявністю болю в промежині під час безпосереднього післяпологового періоду та за 3 місяці після пологів [13,16]. За 3 місяці після епізіотомії 20% із 89 жінок описували біль помірного до нестерпного за шкалою болю Макгілла, а 44% жінок біль турбував протягом більшості часу [13]. В іншому дослідженні (у загальнонаціональному опитуванні в США) повідомляють, що у 9% із 274 жінок, які народжували уперше, біль заважав рутинній діяльності «надзвичайно» або «дуже трохи» в перші 2 місяці після спонтанних вагінальних пологів [8]. Біль у промежині може виникнути і після народження при неушкодженій промежині. Зазначається, що 38% із 84 жінок, які народи-



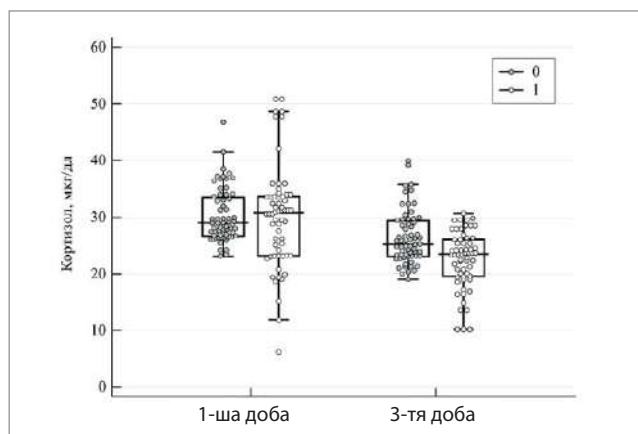
**Рис. 2.** Оцінка показників болю між пацієнтками двох груп. Указано медіанне значення, міжквартильний інтервал, мінімальне та максимальне значення: 0 (група порівняння), 1 (група дослідження)

ли з неушкодженою промежиною, повідомляли про наявність болю і за сім діб після пологів [16]. М.С. Klein та інші вказують, що 11% жінок мали біль, оцінений як тривожний або гірший, за 3 місяці після епізіотомії [13]. Подібним чином А.Ж. Macarthur та інші зазначають, що 36% із 96 жінок з епізіотомією описували біль як тривожний або гірший у першу добу після пологів, а 6% повідомляли про такий самий рівень болю на сьому добу після пологів [16]. Ці дані підтверджують попередні висновки, що низькі показники застосування епізіотомії можуть сприятливо впливати на частоту і стійкість післяпологового болю [11]. У дослідженні 7,3% жінок повідомляли про біль за 3 місяці після пологів, однак перевірені шкали болю не використовувалися [1].

Наступним у ході дослідження оцінено вираженість больових відчуттів між пацієнтками двох груп (рис. 2).

Так, оцінка болю за 24 години після пологів становила 5 (3–5,75) балів у групі порівняння проти 4 (3–5) балів у групі дослідження;  $p=0,575$ ; а це вказує на те, що різниця між цими двома групами не є статистично значущою. Оцінка болю за 72 години після пологів становила в групі порівняння 4 (3–5) бали проти 3 (3–4) балів у групі дослідження;  $p<0,001$ . Оцінка за 72 години після пологів свідчить, що різниця між цими двома групами є статистично значущою. Оцінка болю за 240 годин після пологів у групі порівняння становила 3 (2–3) бали проти 2 (2–3) балів у групі дослідження;  $p=0,010$ .

Отримані дані свідчать, що застосування гідрогелевих пов'язок із лідокаїном сприяє зменшенню больових відчуттів на третю і деся-



**Рис. 3.** Порівняння рівнів кортизолу між пацієнтками двох груп. Указано медіанне значення, міжквартильний інтервал, мінімальне та максимальне значення: 0 (група порівняння), 1 (група дослідження)

ту добу при загоєнні епізіотомної рани. Схожі результати отримані T. Treadwell та співавт., які також оцінювали вплив гелю з лідокаїном на загоєння рани. Так, автори зазначають, що лідокаїн, який входить до складу гелю, зменшує больові відчуття і тим самим поліпшує перебіг загоєння рани [22].

**Дослідження рівнів кортизолу і постнатального стресу.** Описані дані у світлі ризику депресії, пов'язаної із запаленням, також показують вплив перебільшеної прозапальної відповіді на розвиток післяпологової депресії [20,21,26]. У науковій спільноті припускають, що жінки, які відчувають надмірне запалення після пологів, також можуть мати підвищений ризик розвитку симптомів післяпологової депресії [10]. Так, стрес, про який часто повідомляють у післяпологовий період, викликає складну нейроендокринну імунну відповідь, що призводить до вивільнення прозапальних цитокінів, пов'язаних із депресивним настроєм [6], та ідентифікується як незалежний фактор ризику післяпологової депресії [12].

Так, у наведеному дослідженні виявлено зміни рівня сироваткового кортизолу та рівня стресу згідно з ЕШПД між пацієнтками двох груп. Цей показник у групі порівняння за 24 години після епізіотомії становив 28,98 мкг/дл (26,682–33,55) проти 30,80 мкг/дл (23,20–33,70) у групі дослідження;  $p=0,820$ . Аналіз вмісту кортизолу за 72 години після епізіотомії виявив концентрацію гормону на рівні 25,22 мкг/дл

(23,113–29,335) у групі порівняння проти 23,50 мкг/дл (19,60–26,00) у групі дослідження;  $p<0,001$ . Порівняння рівнів кортизолу між пацієнтками двох груп наведено на рисунку 3.

Порівнюючи отримані дані, слід зауважити, що пацієнтки групи дослідження мали статистично значуще зниження рівнів кортизолу на третю добу після епізіотомії. Застосування гідрогелевих пов'язок із лідокаїном сприяло зниженню запаленню, больових відчуттів, що, своєю чергою, результувало зниженням рівнів кортизолу. Зниження рівня кортизолу, імовірно, сприяло зниженню ризику стресових розладів, зокрема післяпологової депресії. Так, оцінювання ризику післяпологової депресії згідно з ЕШПД виявило, що за 72 години після епізіотомії пацієнтки групи порівняння визначили власний біль у середньому в 16 балів (13–19,75) проти 11,5 бала (9–15,5) у групі дослідження;  $p<0,001$ .

Жінки після епізіотомії можуть відчувати фізичний та емоційний стрес через біль, дискомфорт, знижену мобільність і загальний дискомфорт. Ці фізичні та емоційні труднощі впливають на рівень стресу в організмі та спричиняють зміни в рівнях кортизолу. Вимірювання рівня сироваткового кортизолу дає змогу виявляти пацієнток із підвищеним ризиком виникнення післяпологової депресії та вчасно надавати їм необхідну медичну та психологічну підтримку.

## Висновки

Розуміння складного зв'язку між епізіотомією, маркерами запалення, стресом і болем є обов'язковим для надання комплексної допомоги матерям після пологів. Впровадження стратегій, що ґрунтуються на фактичних даних, у тому числі на персоналізованих протоколах лікування болю, психологічній підтримці та ретельному моніторингу маркерів запалення, сприятиме поліпшенню самопочуття та більш плавному процесу післяпологового відновлення. Ефективне відновлення епізіотомної рани має першочергове значення для оптимального післяпологового відновлення та зниження можливих ризиків віддалених ускладнень.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

- Albers L, Garcia J, Renfrew M, McCandlish R, Elbourne D. (1999). Distribution of genital tract trauma in childbirth and related postnatal pain. *Birth*. 26 (1): 11–17.
- Bączek G, Rychlewicz S, Sys D, Rzońca P, Teliga-Czajkowska J. (2022). Episiotomy for Medical Indications during Vaginal Birth – Retrospective Analysis of Risk Factors Determining the Performance of This Procedure. *Journal of Clinical Medicine*. 11 (15): 4334.
- Bonior J, Jaworek J, Konturek S, Pawlik W. (2006). Leptin is the modulator of HSP60 gene expression in AR42J cells. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 57: 135.
- Campbell L, Saville CR, Murray PJ, Cruickshank SM, Hardman MJ. (2013). Local arginase 1 activity is required for cutaneous wound healing. *Journal of Investigative Dermatology*. 133 (10): 2461–70.
- Corwin EJ, Guo Y, Pajer K, Lowe N, McCarthy D, Schmiege S et al. (2013). Immune dysregulation and glucocorticoid resistance in minority and low income pregnant women. *Psychoneuroendocrinology*. 38 (9): 1786–1796.
- Corwin EJ, Johnston N, Pugh L. (2008). Symptoms of postpartum depression associated with elevated levels of interleukin-1 beta during the first month postpartum. *Biological research for nursing*. 10 (2): 128–133.
- Dalbye R, Gunnes N, Blix E, Zhang J, Eggebo T, Nistov Tokheim L et al. (2021). Maternal body mass index and risk of obstetric, maternal and neonatal outcomes: A cohort study of nulliparous women with spontaneous onset of labor. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 100 (3): 521–530.
- Declercq E, Cunningham DK, Johnson C, Sakala C. (2008). Mothers' reports of postpartum pain associated with vaginal and cesarean deliveries: results of a national survey. *Birth*. 35 (1): 16–24.
- Dunkin CS, Pleat JM, Gillespie PH, Tyler MP, Roberts AH, McGrouther DA. (2007). Scarring occurs at a critical depth of skin injury: precise measurement in a graduated dermal scratch in human volunteers. *Plastic and reconstructive surgery*. 119 (6): 1722–1732.
- Dunn AB, Paul S, Ware LZ, Corwin EJ. (2015). Perineal injury during childbirth increases risk of postpartum depressive symptoms and inflammatory markers. *Journal of midwifery & women's health*. 60 (4): 428–436.
- Eason E, Labrecque M, Marcoux S, Mondor M. (2002). Anal incontinence after childbirth. *Cmaj*. 166 (3): 326–330.
- Katon W, Russo J, Gavin A. (2014). Predictors of postpartum depression. *Journal of women's health*. 23 (9): 753–759.
- Klein MC, Gauthier RJ, Robbins JM, Kaczorowski J, Jorgensen SH, Franco ED et al. (1994). Relationship of episiotomy to perineal trauma and morbidity, sexual dysfunction, and pelvic floor relaxation. *American journal of obstetrics and gynecology*. 171 (3): 591–598.
- Kleinridders A, Lauritzen HP, Ussar S, Christensen JH, Mori MA, Bross P, Kahn CR. (2013). Leptin regulation of Hsp60 impacts hypothalamic insulin signaling. *The Journal of clinical investigation*. 123 (11): 4667–4680.
- Lancaster CA, Gold KJ, Flynn HA, Yoo H, Marcus SM, Davis MM. (2010). Risk factors for depressive symptoms during pregnancy: a systematic review. *American journal of obstetrics and gynecology*. 202 (1): 5–14.
- Macarthur AJ, Macarthur C. (2004). Incidence, severity, and determinants of perineal pain after vaginal delivery: a prospective cohort study. *American journal of obstetrics and gynecology*. 191 (4): 1199–1204.
- Nish SA, Schenten D, Wunderlich FT, Pope SD, Gao Y, Hoshi N et al. (2014). T cell-intrinsic role of IL-6 signaling in primary and memory responses. *eLife*. 3: e01949.
- Pei W, Tanaka K, Huang SC, Xu L, Liu B, Sinclair J et al. (2016). Extracellular HSP60 triggers tissue regeneration and wound healing by regulating inflammation and cell proliferation. *NPJ Regenerative medicine*. 1 (1): 1–11.
- Prane Kumar K, Nicholls AJ, Wong CH. (2018). Partners in crime: neutrophils and monocytes/macrophages in inflammation and disease. *Cell and tissue research*. 371: 551–565.
- Raison CL, Capuron L, Miller AH. (2006). Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends in immunology*. 27 (1): 24–31.
- Raison CL, Miller AH. (2013). Malaise, melancholia and madness: the evolutionary legacy of an inflammatory bias. *Brain, behavior, and immunity*. 31: 1–8.
- Treadwell T, Walker D, Nicholson B, Taylor M, Alur H. (2019). Treatment of pain in wounds with a topical long acting lidocaine gel. *Chronic Wound Care Management and Research*. 6: 117–121.
- Yang R, Masters AR, Fortner KA, Champagne DP, Yanguas-Casás N, Silberger DJ et al. (2016). IL-6 promotes the differentiation of a subset of naive CD8+ T cells into IL-21-producing B helper CD8+ T cells. *Journal of Experimental Medicine*. 213 (11): 2281–2291.
- Yang W, Tao Y, Wu Y, Zhao X, Ye W, Zhao D et al. (2019). Neutrophils promote the development of reparative macrophages mediated by ROS to orchestrate liver repair. *Nature communications*. 10 (1): 1076.
- Zhang Q, Raoof M, Chen Y, Sumi Y, Sursal T, Junger W et al. (2010). Circulating mitochondrial DAMPs cause inflammatory responses to injury. *Nature*. 464 (7285): 104–107.
- Zunszain PA, Hepgul N, Pariante CM. (2012). Inflammation and depression. *Behavioral neurobiology of depression and its treatment*. 14: 135–151.

### Відомості про авторів:

**Ляшко Мар'яна Богданівна** — аспірант каф. акушерства, гінекології та неонатології післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2; тел. +38 (044) 331-36-90. <https://orcid.org/0000-0002-8652-0378>.

**Говсеєв Дмитро Олександрович** — д.мед.н., проф., зав. каф. акушерства та гінекології №1 НМУ імені О.О. Богомольця; директор КНП «Перинатальний центр м. Києва». Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2; тел. +38 (044) 331-36-90. <https://orcid.org/0000-0001-9669-0218>.

Стаття надійшла до редакції 30.09.2023 р.; прийнята до друку 18.12.2023 р.

УДК 618.177-089.888.11:618.25:618.36

І.В. Поладич, О.Ю. Костенко

## Експресія прогестеронових рецепторів при багатоплідній вагітності

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

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 6(169): 34-38; doi 10.15574/HW.2023.169.34

**For citation:** Poladich IV, Kostenko OYu. (2023). Expression of progesterone receptors in multiple pregnancy. Ukrainian Journal Health of Woman. 6(169): 34-38; doi 10.15574/HW.2023.169.34.

На сьогодні основною причиною невиношування вагітності є гормональні порушення, зокрема прогестеронова недостатність. Сьогодні активно обговорюється роль прогестеронової недостатності в генезі акушерсько-гінекологічних втрат. Прогестерон і кількість його рецепторів відіграють ключову роль у підтримці та пролонгації вагітності. Плацента, яка є основним місцем синтезу прогестерону, являє собою значуще джерело інформації та є важливим діагностичним об'єктом. Отримані дані під час дослідження плаценти є абсолютно необхідними для розуміння етіопатогенетичних змін невиношування в разі багатоплідної вагітності.

**Мета** — проаналізувати імуногістохімічні зміни експресії прогестеронових рецепторів у плацентарних структурах породілей із дихоріальною та діамніотичною двійнею залежно від способу настання вагітності.

**Матеріали та методи.** Виконано клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності та пологів у жінок, які мали багатоплідну вагітність, обумовлену застосуванням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Для визначення експресії прогестеронових рецепторів проведено імуногістохімічне дослідження плацент жінок із дихоріальною та діамніотичною двійнею, обумовленою застосуванням ДРТ.

**Результати.** Виявлено, що жінки з багатопліддям, обумовленим застосуванням ДРТ, мають ускладнений соматичний і акушерсько-гінекологічний анамнез, що в подальшому негативно впливає на результати та перебіг вагітності. Ускладнений перебіг вагітності впливає не лише на процес пологів, але й на терміни народження, оскільки передчасні пологи при багатоплідді спостерігаються удвічі частіше, ніж при одноплідді. За даними імуногістохімічного аналізу плаценти виявлено найвищу кількість прогестеронових рецепторів та їхньої експресії у ядрах децидуальних клітин (50%) материнської структури плаценти жінок із дихоріальною та діамніотичною двійнею, обумовленою застосуванням ДРТ.

**Висновки.** Отримані дані експресії прогестеронових рецепторів свідчать про очевидний зв'язок структурних взаємодій між плацентою та ендометрієм, який є ключовим компонентом у доцільності призначення прогестеронової терапії для профілактики акушерських і перинатальних втрат.

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:** багатоплідна вагітність, невиношування вагітності, допоміжні репродуктивні технології (ДРТ), ранні репродуктивні втрати, недостатність прогестерону, імуногістохімія.

### Expression of progesterone receptors in multiple pregnancy

I.V. Poladich, O.Yu. Kostenko

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Hormonal disorders, specifically progesterone insufficiency, constitute the primary cause of pregnancy loss. The role of progesterone insufficiency in the genesis of obstetric and gynecological losses is actively discussed worldwide. Progesterone and the quantity of its receptors play a crucial role in the maintenance and prolongation of pregnancy. The placenta, being the main site of progesterone synthesis, represents a significant source of information and serves as an essential diagnostic object. The obtained data during placental research are indispensable for understanding the etiopathogenic changes in pregnancy loss in the case of multiple pregnancies.

**Purpose** — to analyze the immunohistochemical changes in the expression of progesterone receptors in placental structures of parturients with dichorionic diamniotic twins depending on the method of conception.

**Materials and methods.** We conducted a clinical-statistical analysis of the course of pregnancy and childbirth in women with multiple pregnancies induced by assisted reproductive technologies (ART). To determine the expression of progesterone receptors, immunohistochemical research of placentas from women with dichorionic and diamniotic twins resulting from ART was carried out.

**Results.** The study revealed that women with multiple pregnancies induced by ART had a complicated somatic and obstetric-gynecological history, which subsequently negatively influenced the outcomes and course of pregnancy. A complicated pregnancy not only affects the process of childbirth but also the timing of delivery, as premature births in multiple pregnancies occur twice as often as in singleton pregnancies. Immunohistochemical analysis of the placenta showed the highest quantity of progesterone receptors and their expression in the nuclei of decidual cells (50%) of the maternal structure of the placenta in women with dichorionic and diamniotic twins resulting from ART.

**Conclusions.** The obtained data on the expression of progesterone receptors indicate an evident connection between structural interactions of the placenta and endometrium, which is a key component in the advisability of prescribing progesterone therapy for the prevention of obstetric and perinatal losses.

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:** multiple pregnancy, pregnancy loss, assisted reproductive technology, early reproductive losses, progesterone deficiency, immunohistochemistry.

## Вступ

Незважаючи на науковий прогрес, багатоплідна вагітність (БВ) у результаті застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) не втрачає своєї актуальності та зберігає статус пріоритетної проблеми сучасного акушерства у зв'язку з високою частотою акушерських і перинатальних втрат [2,6–8]. Перебіг БВ у результаті ДРТ відрізняється від одноплідної вагітності через часті випадки ускладнень, таких як анемія, преєклампсія, невиношування, порушення положення та розташування плода, дисфункція плаценти, затримка розвитку плода, нерівномірний ріст плода, відмінності в розмірах при народженні та вроджені аномалії розвитку плода [3]. За даними Associations of Reproducologists, у 72% жінок вагітність перебігає без ускладнень і приводить народження живих дітей, при цьому в 28–46% випадків БВ унаслідок застосування ДРТ закінчується передчасними пологамі [1,11]. Частота мимовільних викиднів у терміні до 12 тижнів вагітності досягає 30–54%, із яких 75% мають обтяжений, не тільки акушерсько-гінекологічний, але й соматичний анамнез [4,5].

На сьогодні прогестерон є ключовим елементом успішної вагітності. Багаточисленні дослідження довели його роль у виникненні передчасних пологів при одноплідді, але інформації про його роль при багатоплідді недостатньо [10]. Плацента є основним місцем синтезу прогестерону, тому вивчення її імуногістохімічних змін при багатоплідді становить значний науковий інтерес [9].

**Мета** дослідження — вивчити імуногістохімічні зміни плацентарних структур у породілей із дихоріальною та диамніотичною двійнею після застосування ДРТ для обрання стратегії ведення цієї категорії вагітних та попередження і зменшення перинатальних втрат.

## Матеріали та методи дослідження

У період із липня 2022 року по липень 2023 року проведено клініко-статистичний аналіз перебігу БВ і пологів на основі обмінних карт вагітних (форма 113/у), історій пологів вагітних (форма 096/0), карт розвитку новонароджених (форма 097/о) та результатів патолого-гістологічних досліджень плацент досліджуваних груп. Усі жінки народжували на клінічній базі кафедри акушерства і гінекології №1 Національного медичного університету імені

О.О. Богомольця. У ході дослідження сформовано три групи: до I групи увійшли 42 вагітні з БВ унаслідок застосування ДРТ, до II групи — 38 вагітних із самостійною дихоріальною та диамніотичною двійнею; до III (контрольної) групи — 32 жінки з одноплідною вагітністю в результаті спонтанного запліднення. Критеріями залучення були вагітні з дихоріальною та диамніотичною двійнею.

Проведено морфологічний та імуногістохімічний аналіз послідів породілей із дихоріальною та диамніотичною двійнею в терміні від 24 до 36 тижнів гестації. Плаценти досліджено відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 19.08.2004 № 417.

У дослідженні використано імуногістохімічний та гістологічний методи (забарвлення гематоксилін-еозином). Кількість рецепторів прогестерону на поверхні клітин оцінено непрямим стрептавидин-пероксидазним методом. Відповідно до протоколу, тканини оброблено так: спочатку виконано депарафінізацію та зневоднення тканини, після чого тканину промито буфером. Далі скло оброблено за допомогою Hydrogen Peroxide Block протягом 10 хв, після чого проведено ще одне промивання буфером. На наступному етапі нанесено реагент Ultra V block, проведено інкубацію протягом 5 хв за кімнатної температури. Після повторного промивання тканини використано первинні антитіла фірми «Thermo» (інкубацію проведено згідно з рекомендаціями виробника), після чого знову промито буфером. Для підвищення чутливості використано Primary Antibody Amplifier Quanto з інкубацією тривалістю 10 хв за кімнатної температури. Після наступного промивання буфером застосовано HRP Polymer Quanto з інкубацією протягом 10 хв за кімнатної температури. Для виклику потрібного забарвлення створено розчин, додавши 1 краплю (30 мл) DAB Chromogen Quanto до 1 мл DAB Substrate Quanto. Цей розчин змішано та нанесено на зріз, після чого інкубація відбулася протягом 5 хв. Забарвлену тканину промито дистильованою водою чотири рази.

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

Щоб визначити інтенсивність і поширеність імуногістохімічної реакції, оцінено кількість клітин, ядра яких були позитивно зафарбо-

Таблиця

## Зміни експресії рецепторів прогестерону, %

Показник	I група	II група	Контрольна група
<i>24–27 тижнів вагітності</i>			
Децидуальна оболонка	50*	30	20
Ворсинки хоріона	3,5	5,0	2,0
Позаворсинчастий трофобласт	15,0	15,0	2,5*
<i>28–36 тижнів вагітності</i>			
Децидуальна оболонка	35*	25	20
Ворсинки хоріона	12	18*	10,5
Позаворсинчастий трофобласт	14,0	8,5	2,0*

Примітка: \* —  $p < 0,05$ .

вані, у відсотках від загальної кількості клітин (на кожних 100 клітин). Статистичний аналіз даних здійснено за допомогою програм «MS Excel 2010» та «SigmaPlot 13.0», використовуючи одновибірковий t-критерій Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

Під час наукового дослідження встановлено, що серед жінок із БВ у результаті застосування ДРТ вік варіював у межах 24–47 років, на відміну від жінок із самостійною БВ та одноплідною вагітністю (18–34 роки;  $p < 0,05$ ). Відповідно до паритету пологів, БВ частіше виявлялася в жінок, які народжували вдруге або втретє і більше (55% і 32%, відповідно) у віці від 30 років. Однак у I групі більшість (66%) жінок народжували вперше, що можна пояснити застосуванням ДРТ. Неприятливе соматичне тло та обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез спостерігався в 70% вагітних I групи порівняно з II та III групами ( $p < 0,05$ ).

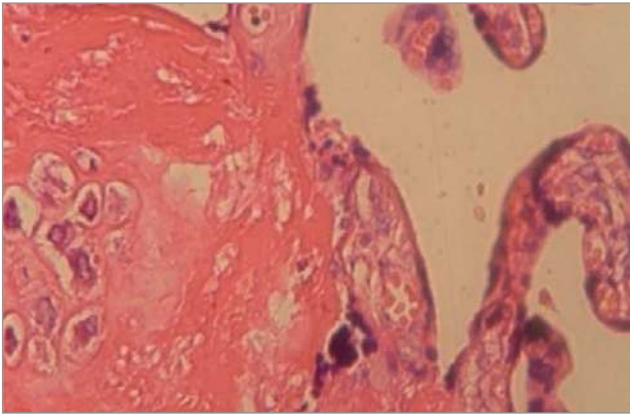
Материнська захворюваність у разі БВ після застосування ДРТ визначалася суттєвим зростанням частоти таких акушерських ускладнень, як загроза переривання вагітності та передчасні пологи. Загроза переривання вагітності спостерігалася практично з однаковою частотою в обох групах жінок (23–67,6% та 20–62,75% у I та II групах, відповідно) порівняно з контрольною групою (5–15,5%);  $p_{I,II} < 0,05$ . Навіть при тому, що прояви загрози передчасних пологів виявлялися у 75,6% і 80,4% вагітних із БВ, як спонтанною, так і після застосування ДРТ, це ускладнення траплялося удвічі частіше в I та II групах порівняно з контрольною (46,4%);  $p_{I,II} < 0,05$ . Ускладнений перебіг вагітності відображався не тільки на характері пологів, але й на термінах розродження. Серед основних методів розродження була

висока частота проведення кесаревого розтину в I (56,8%) та II (35,7%) групах, при цьому в обох групах відмічалися значно вищі показники, ніж у контрольній (10,5%) групі;  $p_{I,II} < 0,05$ . Науковці пояснюють високий рівень проведення оперативного розродження в жінок із БВ у результаті застосування ДРТ високим ризиком виникнення акушерських і перинатальних втрат. Це пов'язано з обтяженим репродуктивним анамнезом на тлі ускладнень перебігу самої вагітності, що спрямовано на запобігання перинатальній патології.

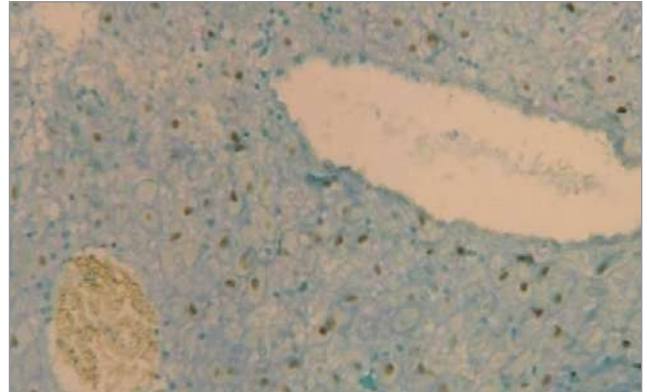
Аналіз імуногістохімічних змін плацентарного бар'єру виявив найбільш виражену експресію рецепторів прогестерону в децидуальних клітинах материнських структур (табл.). Експресія прогестеронових рецепторів спостерігалася й у ядрах стінки судин, стовбурових ворсинах і фібробластах (рис. 1). Аналіз виявив найвищий рівень експресії моноклональних антитіл прогестеронових рецепторів у структурах плацент, і це стосується 50% випадків, коли відбулися ранні передчасні пологи (25–26 тижнів) у жінок із БВ після застосування ДРТ (рис. 2 і 3). Це істотно відрізнялося від показників у контрольній групі (20%) у цьому періоді гестації;  $p_{I,II} < 0,05$ . У жінок зі спонтанною БВ спостерігалася зниження рівня експресії прогестеронових рецепторів (30%), але це не мало статистично значущих відмінностей порівняно з I групою досліджених плацент (табл. 1). У разі збільшення терміну гестації відзначалося зниження активності експресії прогестеронових рецепторів незалежно від методу зачаття та кількості плодів (рис. 4).

### Обговорення

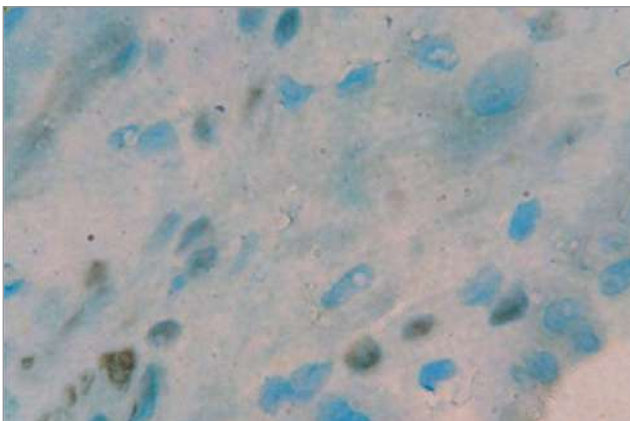
Уперше виявлено рецептивність плацентарних структур при БВ залежно від способу запліднення і терміну гестації, що є надзвичайно важливим у виробленні тактики ведення вагітних із БВ після застосування ДРТ



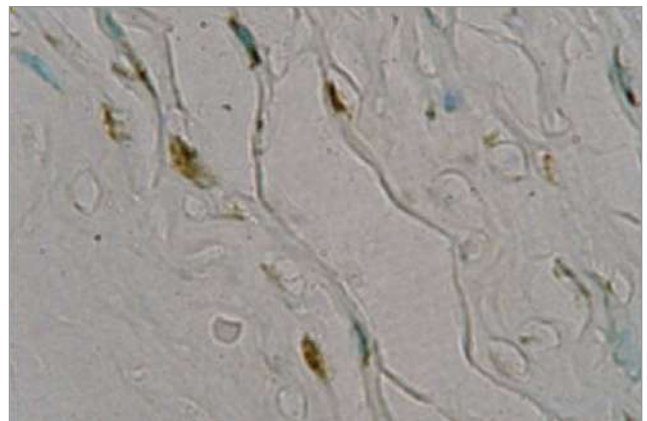
**Рис. 1.** Плацента жінки з багатоплідною вагітністю внаслідок застосування ДРТ, 24 тижні вагітності. У міжворсинчастому просторі — вогнище фібриноїду. Фарбування гематоксилином-еозином. Мікрофотографія. Окуляр 10, об'єктив 10



**Рис. 2.** Плацента жінки з багатоплідною вагітністю внаслідок застосування ДРТ, 28 тижнів вагітності. Виражена експресія прогестеронових рецепторів у ядрах децидуальних клітин навколо судин, визначена імуногістохімічним методом. Фарбування метиленовим зеленим. Мікрофотографія. Окуляр 10, об'єктив 40



**Рис. 3.** Плацента жінки із самостійним багатопліддям, 25 тижнів гестації. Виражена експресія рецепторів прогестерону в децидуальній оболонці, визначена імуногістохімічним методом. Фарбування метиленовим зеленим. Мікрофотографія. Окуляр 10, об'єктив 100



**Рис. 4.** Послід породілі контрольної групи, 32 тижні гестації. Експресія рецепторів прогестерону в ядрах клітин стромы, виявлена імуногістохімічним методом. Фарбування метиленовим зеленим. Мікрофотографія. Окуляр 10, об'єктив 100

для профілактики та зменшення перинатальних втрат.

Незважаючи на достатню насиченість прогестероном організму жінок із БВ після застосування ДРТ, яку підтверджено гормональними та імуногістохімічними дослідженнями, слід застосовувати цей гормон у зв'язку з його імуномодулюючою дією шляхом інтравагінального введення в разі виявлення імунологічного дисбалансу саме в цієї категорії вагітних.

### Висновки

Вагітні з БВ у результаті застосування ДРТ входять до групи високого ризику щодо роз-

витку акушерських ускладнень. Залежно від терміну гестації та методу запліднення проявляються унікальні риси рецептивності до прогестерону в плацентарних структурах, що має важливе значення для обрання стратегії ведення цієї категорії вагітних для попередження та зменшення перинатальних втрат.

У зв'язку з цим виникає потреба в ретельному спостереженні й обстеженні пацієнток для зменшення частоти ускладнень, вироблення тактики ведення вагітності і пологів, збереження здоров'я жінки й отримання здорового покоління.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### References/Література

1. Bergman L, Nordlöf-Callbo P, Wikström AK, Snowden JM, Hesselman S, Edstedt Bonamy AK, Sandström A. (2020, Jul). Share Multi-Fetal Pregnancy, Preeclampsia, and Long-Term Cardiovascular Disease. *Hypertension*. 76 (1): 167–175.
2. Bevilacqua E, di Marco G, Passananti E, Neri C, Airoldi C, Maccarrone A, Ciavarro V, Lanzone A, Familiari A. (2023, Jan 26). Multiple Pregnancy and the Risk of Postpartum Hemorrhage: Retrospective Analysis in a Tertiary Level Center of

- Care. Diagnostics (Basel). 13 (3): 446. doi: 10.3390/diagnostics13030446.
3. Franka GA. (2011). Immunogistohimicheskiemetody: rukovodstvo. Moskva: 224.
  4. Lama LD, Das T, Neupane A, Lama R, Pandey R, Karki U. (2020, Feb). Management of Quadruplet Pregnancy: A Case Report. JNMA J Nepal Med Assoc. 58 (222): 122–124.
  5. Legro RS. (2012, Apr). Superovulation and multiple birth: in search of kryptonite. Fertil Steril. 97 (4): 793–801.
  6. Markovich TE, Zarickij OO. (2015, Kvit 23–24). Analiz perebigu gestacijnogo periodu ta uskladnen' pribagatoplidnijvagitnosti. V: Zbirniktezdopovidej III Mizhnarnauk-praktikonf-studentiv ta molodihvchenih Aktualni pitannya teoretichnoi ta praktichnoi medicine. Sumi: SumDU: 329.
  7. Menshikov VV. (2009). Laboratory quality assurance. Pre-analytical etap. Moskva: Znanie: 350.
  8. Poladych IV, Kostenko Olu, Malanchuk OB, Demianenko AS. (2015). Bahatopliddia vnaslidok DRT, yak faktor rozvytku VVR ploda. Ukrainyskyi naukovo-medychnyi molodizhnyi zhurnal. Spetsialnyi vypusk. 1 (85): 168. [Поладич ІВ, Костенко ОЮ, Маланчук ОБ, Демяненко АС. (2015). Багатопліддя внаслідок ДРТ, як фактор розвитку ВВР плода. Український науково-медичний молодіжний журнал. Спеціальний випуск. 1 (85): 168].
  9. Seetho S, Kongwattanakul K, Saksiriwuttho P, Thepsuthamarat K. (2023, Dec 18). Epidemiology and factors associated with preterm births in multiple pregnancy: a retrospective cohort study. BMC Pregnancy Childbirth. 23 (1): 872. doi: 10.1186/s12884-023-06186-0.
  10. Tkulich VO, Poladych IV. (2022). Imunohistokhimichni osoblyvosti ekspresii prohesteronovykh retseptoriv platsentarnykh struktur pry peredchasnykh polohakh. Reproduktyvne zdorovia zhinky. 6 (61): 18–21. [Ткалич ВО, Поладич ІВ. (2022). Імуногістохімічні особливості експресії прогестеронових рецепторів плацентарних структур при передчасних пологах. Репродуктивне здоров'я жінки. 6 (61): 18–21].
  11. Townsend R, Khalil A. (2021, Nov). Outstanding clinical and research questions in complex twin and multiple pregnancy. Prenat Diagn. 41 (12): 1482–1485.

**Відомості про авторів:**

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

**Костенко Ольга Юрївна** — к.мед.н., доц. каф. акушерства і гінекології № 1 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0003-4384-7861>.

Стаття надійшла до редакції 17.09.2023 р.; прийнята до друку 18.12.2023 р.



УДК 618.3-06:616.891.6-02:616.839-08

О.І. Семенченко, О.І. Жданович, Т.В. Коломійченко

## Стан регуляції вегетативної нервової системи вагітних із посттравматичним стресовим розладом

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

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 6(169): 39-44; doi 10.15574/HW.2023.169.39

**For citation:** Semenchenko OI, Zhdanovych OI, Kolomiichenko TV. (2023). The state of regulation of the autonomic nervous system of pregnant women with post-traumatic stress disorder. Ukrainian Journal Health of Woman. 6(169): 39-44; doi 10.15574/HW.2023.169.39.

**Мета** — оцінити стан регуляції вегетативної нервової системи вагітних із посттравматичним стресовим розладом (ПТСР) за даними варіабельності серцевого ритму.

**Матеріали та методи.** Обстежено 60 вагітних: основна група — 30 вагітних із підтвердженим діагнозом ПТСР; контрольна група — 30 соматично здорових без психологічних травм в анамнезі. Вегетативний статус оцінено шляхом реєстрації та аналізу загальноприйнятих параметрів варіабельності серцевого ритму на підставі проведення комп'ютерної кардіоінтервалографії.

**Результати.** У жінок із ПТСР зростає частота акушерських і перинатальних ускладнень, зокрема плацентарної недостатності (43,3%), дистресу плода (30,0%), затримки розвитку плода (23,3%), прееклампсії (13,3%), передчасних пологів (30,0%). Такі ускладнення можуть бути обумовлені розладами вегетативної регуляції, що відображається змінами варіабельності серцевого ритму. Стан вегетативної регуляції вагітних із ПТСР характеризується гіперсимпатикотонією (63,0%) з ознаками стресу, при цьому в частини жінок (13,3%) відмічається ваготонія, а стан 6,7% пацієнток з індексом напруги менше 15 у.о. може вказувати на виснаження і зрив адаптаційних можливостей. За інтегральним показником активності регуляторних систем (ПАРС), більшість (66,7%) пацієнток потрапляє в зону напруження, причому стан 53,3% відповідає вираженому напруженню адаптаційних систем. У найбільш небезпечну зону (червону — гіпоадаптація і зрив адаптації) входить майже чверть (23,3%) жінок. У 2 (6,7%) жінок основної групи ПАРС становить 9 балів (максимальне значення), що вказує на повне виснаження (астенізацію) нейровегетативної регуляції.

**Висновки.** У вагітних із ПТСР доцільно аналізувати стан вегетативної регуляції за показниками варіабельності серцевого ритму, що дасть змогу визначити жінок групи ризику акушерських і перинатальних ускладнень.

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, посттравматичний стресовий розлад, акушерські ускладнення, вегетативна нервова система, варіабельність серцевого ритму.

### The state of regulation of the autonomic nervous system of pregnant women with post-traumatic stress disorder

O.I. Semenchenko, O.I. Zhdanovych, T.V. Kolomiichenko

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

**Purpose** — to assess the state of regulation of the autonomic nervous system of pregnant women with post-traumatic stress disorder (PTSD) based on heart rate variability data.

**Materials and methods.** 60 pregnant women were examined: a main group of 30 pregnant women with a confirmed diagnosis of PTSD and a control group of 30 somatically healthy women without a history of psychological trauma. The assessment of vegetative status was carried out by recording and analyzing generally accepted parameters of heart rate variability based on computer cardiointervalography.

**Results.** Women with PTSD have an increased incidence of obstetric and perinatal complications, placental insufficiency (43.3%), fetal distress (30.0%), fetal growth retardation (23.3%), preeclampsia (13.3%), premature birth (30.0%). Such complications may be caused by disorders of autonomic regulation, which is reflected by changes in heart rate variability. The state of autonomic regulation of pregnant women with PTSD is characterized by hypersympathicotonia (63.0%) with signs of stress, while some women (13.3%) have vagotonia, and the state of 6.7% of patients with a tension index of less than 15 conventional units. may indicate exhaustion and failure of adaptive capabilities. According to the integral indicator of regulatory systems activity (IRSA), the majority (66.7%) of patients fall into the tension zone, and the condition of 53.3% corresponds to a pronounced tension of adaptive systems. The most dangerous zone (red — hypoadaptation IRSA and disruption of adaptation) includes almost a quarter (23.3%) of women. In 2 (6.7%) women of the main group, the is 9 points (the maximum value), which indicates complete exhaustion (asthenia) of neurovegetative regulation.

**Conclusions.** In pregnant women with PTSD, it is advisable to analyze the state of autonomic regulation based on heart rate variability, which will help identify women at risk for obstetric and perinatal complications.

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:** pregnancy, post-traumatic stress disorder, obstetric complications, autonomic nervous system, heart rate variability.

## Вступ

З моменту повномасштабного вторгнення російських агресорів в Україну минуло вже майже два роки, кількість осіб, зокрема жінок, що зазнали психологічно травмувальних подій, різко зросла, а відповідно набула надзвичайної актуальності проблема психологічних наслідків під час вагітності [2].

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) є виснажливим психіатричним станом, що виникає після впливу психологічно травмувальної події [12]. Практично всі постраждали одразу після травми відчувають симптоми ПТСР, у тому числі повторне переживання, уникнення та гіперзбудження, однак у більшості з часом ці симптоми слабшають і зникають [13]. У деякого симптоми зберігаються і розвиваються в синдромальний ПТСР, пов'язаний зі значними супутніми захворюваннями, включаючи депресію [14], зловживання психоактивними речовинами та алкоголем [10], самогубство [17] і кардіометаболічні захворювання [20].

Одним із факторів, що впливає на ризик і тяжкість ПТСР, є біологічна стать, оскільки жінки вдвічі частіше за чоловіків страждають від ПТСР [12].

Результати небагатьох існуючих досліджень, що оцінюють вплив вагітності на симптоми ПТСР, не однозначні: деякі дослідження показують нижчий рівень симптомів ПТСР у вагітних [8], а інші — більше гіперзбудження та дефіцит гальмування страху [6]. Епідеміологічні дослідження свідчать, що частота ПТСР на 4–5% вища у вагітних порівняно з невагітними жінками [16], а, як відомо, стрес під час вагітності негативно впливає на її перебіг і результати [4,5], підвищує ризик несприятливих наслідків для здоров'я потомства [15,21].

Необхідними умовами для нормального перебігу вагітності є адаптація основних фізіологічних функцій організму жінки до змін внутрішнього та зовнішнього середовища. Провідна роль у реалізації регуляторно-адаптаційних механізмів належить вегетативній нервовій системі (ВНС) [18,22].

Порушення функціонування «домінанти вагітності» на тлі психоемоційного стресу або підвищеного рівня тривожності призводить до більш ранньої та швидкої активації центральних механізмів регуляції. Наступним моментом є активне гальмування функціональних систем із подальшими морфофункціональними зміна-

ми, як наслідок, організм сприймає вагітність як ендogenous патологічний фактор [11].

Патогенний вплив психоемоційного напруження обумовлений насамперед порушенням регуляції центральних і периферичних систем гомеостазу. У разі поглиблення психоемоційних порушень унаслідок перенапруження зриваються адаптаційні процеси, що супроводжується пригніченням ефекторних вегетативних систем. Спостерігається зміна низки вегетативних реакцій, що є важливим патогенетичним фактором різних захворювань і гестаційних ускладнень. Вивчення інтеграційних процесів у материнсько-плодовому комплексі жінок із ПТСР передбачає обов'язковий аналіз вегетативного забезпечення функцій організму [3].

Універсальним індикатором компенсаторно-приспосувальних реакцій є серцево-судинна система, що відображає стан регуляторних механізмів та адаптаційні можливості організму. Простим і доступним методом оцінювання стану кардіореспіраторної системи є реєстрування варіабельності серцевого ритму (ВСР), що об'єктивно демонструє рівень активності регуляторних механізмів і вираженість приспосувальних реакцій організму [1].

**Мета** дослідження — оцінити стан регуляції ВНС вагітних із ПТСР за даними ВСР.

## Матеріали та методи дослідження

Комплексно обстежено 60 вагітних, які спостерігалися і народжували у КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини» (КНП «КМЦРПМ»), що є клінічною базою кафедри акушерства, гінекології і репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (НУОЗ України імені П.Л. Шупика): основна група — 30 вагітних із підтвердженим діагнозом ПТСР; контрольна група — 30 соматично здорових вагітних без психологічних травм в анамнезі.

Ведення вагітності та лікування проведено згідно з протоколами діагностики та лікування, затвердженими Міністерством охорони здоров'я України.

Усім пацієнткам забезпечено консультацію психолога КНП «КМЦРПМ». Діагноз ПТСР встановлено відповідно до Уніфікованої клінічної протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. «Реакція на важкий стрес та розлади адаптації. Посттравматичний

стресовий розлад» [7]. Пацієнтками заповнено анкету для самооцінки наявності та рівня стресу (PCL — шкала самооцінки, що базується на критеріях DSM-IV і містить 17 пунктів — ознак ПТСП) [9,19].

Вегетативний статус оцінено шляхом реєстрації та аналізу загальноприйнятих параметрів ВСП на підставі комп'ютерної кардіоінтервалографії за допомогою фетального монітора «Кардіолаб Бебі-Кард» НТЦ «ХАІ-Медика» (м. Харків, Україна): SDNN, мс — середньоквадратичне відхилення послідовних RR-інтервалів; CV — коефіцієнт варіації; RMSSD, мс — корінь квадратний середньоквадратичних відхилень послідовних RR-інтервалів; pNN50 — відсоток кількості пар послідовних кардіоінтервалів, що відрізняються більше ніж на 50 мс; Мо — мода; АМо — амплітуда моди, відсоток кардіоінтервалів, що зустрічаються найчастіше; ВАР — варіаційний розмах, мс — різниця між тривалістю найбільшого і найменшого RR-інтервалу. Обчислено індекси: індекс вегетативної рівноваги (ІВР = АМо/ВАР), вегетативний показник ритму (ВІР = 1/АМо×ВАР), індекс напруження (ІН = АМо/2Мо×ВАР) або стрес-індекс (SI). Визначено показники потужності спектра ритму серця: ТР (total power) — загальна потужність спектра; HF (High Frequency) — потужність високочастотних коливань серцевого ритму; LF (Low Frequency) — потужність низькочастотних коливань серцевого ритму; VLF (Very Low Frequency) — наднизькочастотний компонент спектра. Обчислено індекс централізації ІС = (HF+LF)/VLF та індекс вагосимпатичної взаємодії LF/HF, які відображають симпато-парасимпатичний баланс ВНС.

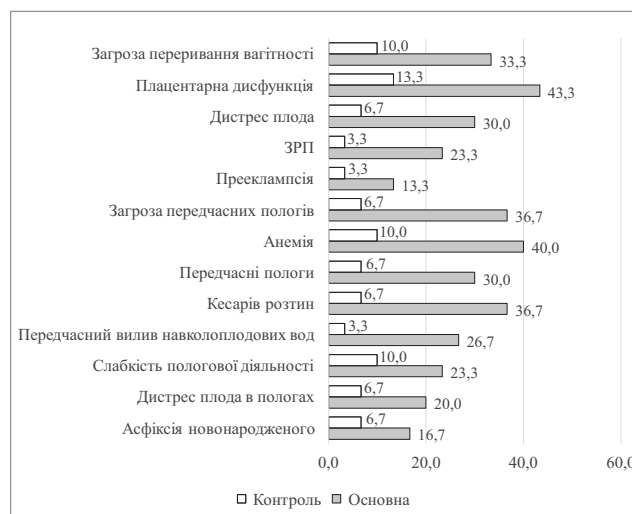


Рис. 1. Частота ускладнень вагітності, пологів і стану новонародженого в жінок із ПТСП, %

Обчислено показники скатерограми: довжина еліпса — L, що відповідає варіаційному розмаху, його ширина — W та їх співвідношення.

Числові дані наведено у вигляді медіани та міжквартильного розмаху: Med LQ, UQ. Усі отримані дані оброблено методами варіаційної статистики, прийнятими в медицині, з використанням критерію кутового перетворення Фішера та критерію Манна-Уїтні з рівнем значущості p<0,05.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації та погоджено етичним комітетом НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Робота є фрагментом НДР «Удосконалення тактики прекоцепційного консультування та ведення ранніх термінів вагітності жінок з порушеннями репродуктивного здоров'я». Отримано інформовану згоду пацієнток на проведення діагностики та лікування.

Таблиця 1

Основні показники регуляції вегетативної нервової системи в жінок із ПТСП

Показник	Основна група		Контрольна група	
	медіана	міжквартильний розмах	медіана	міжквартильний розмах
SDNN, мс	31*	10–51	70,5	66–83
CV,%	7*	3–9	22	18–28
ВАР, мс	255,5	107–410	281	249–305
L, мс	404	185–624	442	378–496
ТР, мс <sup>2</sup>	3108	650–5238	2754,5	1894–4214
LF, мс <sup>2</sup>	549,5*	348–787	1233,5	971–1253
АМо, %	82,5*	64–110	41	36–49
RMSSD, мс	28	8–46	35	11–47
pNN50, %	11	0–20	14	1–23
HF, мс <sup>2</sup>	441,5*	321–554	968,5	750–1087
HF norm,%	32	14–52	48,5	18–69
W, мс	72*	53–88	118	105–128

Примітка: \* — статистично значуща різниця показника відносно жінок контрольної групи.

Таблиця 2

## Симпато-парасимпатичний баланс вегетативної нервової системи в жінок із ПТСП

Показник	Основна група		Контрольна група	
	медіана	міжквартильний розмах	медіана	міжквартильний розмах
IC	15,8*	11,4–18,2	6,1	3,5–8,6
LF/HF	3,2	0,8–5,9	3,7	0,6–6,08
IBP	425,4*	358–485	168	100–210
ВПП	11*	9–14	6	4–7
IH (SI)	330*	205–435	98	56–154
L/W	7,61	3–12	5	3–8

Примітка: \* — статистично значуща різниця показника відносно жінок контрольної групи.

## Результати дослідження та їх обговорення

У жінок із ПТСП встановлено високу частоту ускладнень вагітності, пологів, стану новонародженого (рис. 1). У третини (33,3%) цих пацієнток відмічено загрозу переривання вагітності (проти 10,0% у жінок контрольної групи;  $p < 0,05$ ), у 43,3% — плацентарну недостатність (проти 13,3%;  $p < 0,05$ ), що проявлялося у 30,0% дистресом плода (проти 6,7%) і у 23,3% затримкою розвитку плода — ЗРП (проти 3,3%;  $p < 0,05$ ), у 13,3% діагностовано прееклампсію (проти 3,3%;  $p < 0,05$ ); у 36,7% відмічено загрозу передчасних пологів (проти 6,7%;  $p < 0,05$ ), яка в 30,0% випадках реалізувалася в передчасні пологи (проти 6,7%;  $p < 0,05$ ), 36,7% жінок оперативно розроджено (проти 26,7%;  $p < 0,05$ ), в жінок із ПТСП майже в 3 рази порівняно з контрольною групою вища частота дистресу плода в пологах (20,0%) та асфіксії новонароджених (16,7%).

За результатами аналізу стану вегетативної регуляції за показниками ВСР у вагітних при

ПТСП виявлено певні особливості. У жінок основної групи встановлено порушення загального рівня регуляції ВНС (табл. 1). Достовірне зниження SDNN та CV відображає високу активність центрального контуру регуляції. Широкий діапазон ВАР вказує на розбалансованість загального рівня регуляції ВНС. У цих жінок відмічено схильність до активності симпатичної нервової системи (СНС), на що вказує достовірне зростання Амо. При цьому виявлено тенденцію зниження активності парасимпатичної нервової системи (ПНС): дещо знижена медіана показника RMSSD при широкому міжквартильному діапазоні. Зниження медіани абсолютної потужності високо-частотного спектра HF при незмінному показнику нормованої потужності HFnorm також вказує на зниження активності ПНС за рахунок гуморального впливу. На цю ж тенденцію вказує достовірне зниження показника кореляційної ритмографії W.

Інтегральне уявлення про симпато-парасимпатичний баланс регуляції ВНС дає обчислення



Рис. 2. Розподіл вагітних із ПТСП за: а) станом (згідно з IH); б) активністю регуляторних систем (згідно з показником активності регуляторних систем)

індексів (табл. 2), що розраховуються за основними показниками. Достовірне підвищення індексів централізації (ІС), вегетативної рівноваги (ІВР) і вегетативного показника ритму (ВІР) вказує на зміщення балансу ВНС за рахунок симпатичної активації. Встановлено зростання в кілька разів одного з найважливіших індексів — ІН або SI, який відображає наявність стресу.

Р.М. Баєвський (2001 р.) виділяє чотири діапазони ІН для характеристики регуляції ВНС: ваготонія (ІН — 1–29 у.о.); нормотонія (ІН — 30–90 у.о.), симпатикотонія (ІН — 91–199 у.о.), гіперсимпатикотонія (ІН — від 200 ум. од.). Розподіл обстежених вагітних за цими діапазонами (рис. 2а) підтверджує попередній висновок про переважання активації СНС: у більшості пацієнток основної групи відмічено гіперсимпатикотонію, частота якої у 8 разів вища, ніж у контрольній групі. У частини (13,3%) жінок виявлено ваготонію, причому серед них вирізняються 2 (6,7%) жінки з ІН менше 15 у.о., що може вказувати на виснаження і зрив адаптаційних можливостей. При фізіологічній вагітності переважає симпатикотонія.

Для загального оцінювання стану адаптаційних реакцій використано інтегральний показник активності регуляторних систем (ПАРС), увесь діапазон балів якого розбито на три зони за світлофором Баєвського. У зелену зону (оптимальна напруга регуляторних систем, ПАРС — 1–3 бали) входить більшість (60,0%) жінок контрольної групи (рис. 2б) і лише 10,0% — основної групи ( $p < 0,05$ ). За ПАРС, 66,7% вагітних основної групи потрапляють у зону напруження (ПАРС 4–7 бали), що удвічі більше, ніж у контрольній групі, причому 16 (53,3%) із них мають оцінку ПАРС 6–7 балів, яка відповідає вираженому напруженню адаптаційних систем, тоді як у контрольній групі така оцінка лише в 4 (13,3%) жінок. У найбільш небезпечну зону (червону, ПАРС — 8–9 балів) потрапляє май-

же чверть жінок основної групи і лише одна пацієнтка контрольної групи (23,3% проти 3,3%;  $p < 0,05$ ). Червона зона відповідає гіпоадаптації та зриву адаптації. У 2 (6,7%) жінок основної групи ПАРС становить 9 балів (максимальне значення), що вказує на повне виснаження (астенізацію) нейровегетативної регуляції.

### Висновки

У жінок з ПТСР зростає частота акушерських і перинатальних ускладнень, серед них плацентарна недостатність спостерігається у 43,3%, що проявляється дистресом плода в 30,0% і ЗРП у 23,3%, преєклампсія діагностується у 13,3%, передчасні пологи відбуваються у 30,0% пацієнток.

Такі ускладнення можуть бути обумовлені розладами вегетативної регуляції, що відображається змінами ВСР. Стан вегетативної регуляції вагітних із ПТСР характеризується гіперсимпатикотонією (63,0%) з ознаками стресу, при цьому в частини (13,3%) жінок відмічається ваготонія, а стан 6,7% пацієнток з індексом напруги менше 15 у.о. може вказувати на виснаження і зрив адаптаційних можливостей.

За інтегральним ПАРС, більшість (66,7%) пацієнток потрапляє в зону напруження, причому стан 53,3% відповідає вираженому напруженню адаптаційних систем. У найбільш небезпечну зону (червону — гіпоадаптація і зрив адаптації) входить майже чверть (23,3%) жінок. У 2 (6,7%) жінок основної групи ПАРС становить 9 балів (максимальне значення), що вказує на повне виснаження (астенізацію) нейровегетативної регуляції.

Отже, у вагітних із ПТСР доцільно аналізувати стан вегетативної регуляції за показниками ВСР, що дасть змогу визначити жінок групи ризику акушерських і перинатальних ускладнень

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### References/Література

1. Artemenko VV. (2014). Comparative characteristics of heart rhythm regulation of mother, fetus and newborn in physiological pregnancy and placental dysfunction. *Odesskii meditsinskii zhurnal*. 3: 79–83. [Артеменко ВВ. (2014). Сравнительные характеристики регуляции кардиоритма матери, плода и новорожденного при физиологической беременности и плацентарной дисфункции. *Одесский медицинский журнал*. 3: 79–83].
2. Johnson RJ, Antonaccio O, Botchkovar E, Hobfoll SE. (2022). War trauma and PTSD in Ukraine's civilian population: comparing urban-dwelling to internally displaced persons. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 57 (9): 1807–1816.
3. Kaminskiy VV, Ventskovskaya IB, Zhdanovich AI, Vorobei LI, Kolomiichenko TV. (2020). Peculiarities of the psychoemotional state of pregnant women with a history of perinatal losses. *Psikhiatriya, psikhoterapiya i klinicheskaya*

- psikhologiya. 11 (1): 66–74. [Каминский ВВ, Венцовская ИБ, Жданович АИ, Воробей ЛИ, Коломийченко ТВ. (2020). Особенности психоэмоционального состояния беременных с перинатальными потерями в анамнезе Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 11 (1): 66–74].
4. Kertes DA, Kamin HS, Hughes DA, Rodney NC, Bhatt S, Mulligan CJ. (2016). Prenatal Maternal Stress Predicts Methylation of Genes Regulating the Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical System in Mothers and Newborns in the Democratic Republic of Congo. *Child Dev.* 87(1): 61–72. doi: 10.1111/cdev.12487.
  5. Koen N, Brittain K, Donald KA, Barnett W, Koopowitz S, Maré K et al. (2016). Psychological trauma and posttraumatic stress disorder: risk factors and associations with birth outcomes in the Drakenstein Child Health Study. *Eur J Psychotraumatol.* 12; 7: 28720. doi: 10.3402/ejpt.v7.28720.
  6. Michopoulos V, Rothbaum AO, Corwin E, Bradley B, Ressler KJ, Jovanovic T. (2015). Psychophysiology and posttraumatic stress disorder symptom profile in pregnant African-American women with trauma exposure. *Arch Womens Ment Health.* 18(4): 639–648. doi: 10.1007/s00737-014-0467-y.
  7. Ministry of Health of Ukraine. (2016). Reaction to severe stress and adaptation disorders. Post-traumatic stress disorder. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care of Ministry of Health of Ukraine. Order No. 121, 2016 February 23. [Міністерства охорони здоров'я України. (2016). Реакція на важкий стрес та розлади адаптації. Посттравматичний стресовий розлад. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги Затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України 23.02.2016 № 121]. URL: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016\\_121\\_ukpmd\\_ptsr.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_121_ukpmd_ptsr.pdf).
  8. Onoye JM, Shafer LA, Goebert DA, Morland LA, Matsu CR, Hamagami F. (2013). Changes in PTSD symptomatology and mental health during pregnancy and postpartum. *Arch Womens Ment Health.* 16(6): 453–463. doi: 10.1007/s00737-013-0365-8.
  9. PCL. (2017). PTSD self-assessment scale. URL: [https://i-cbt.org.ua/wp-content/uploads/2017/11/PCL\\_PTCP.pdf](https://i-cbt.org.ua/wp-content/uploads/2017/11/PCL_PTCP.pdf).
  10. Pietrzak RH, Goldstein RB, Southwick SM, Grant BF. (2011). Prevalence and Axis I comorbidity of full and partial posttraumatic stress disorder in the United States: results from Wave 2 of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Anxiety Disord.* 25(3): 456–465. doi: 10.1016/j.janxdis.2010.11.010.
  11. Podolskii VV, Avramenko TV, Shevchenko AA. (2016). Changes in autonomic function in women with congenital malformations of the fetal central nervous system. *Health of Woman.* 2: 121–126. [Подольский ВВ, Авраменко ТВ, Шевченко АА. (2016). Изменения вегетативной функции у женщин с врожденными пороками развития центральной нервной системы плода. *Здоровье женщины.* 2: 121–126].
  12. Ravi M, Stevens JS, Michopoulos V. (2019). Neuroendocrine pathways underlying risk and resilience to PTSD in women. *Front Neuroendocrinol.* 55: 100790. doi: 10.1016/j.yfrne.2019.100790.
  13. Rothbaum BO, Foa EB, Riggs DS, Murdock T, Walsh W. (1992). A prospective examination of posttraumatic stress disorder in rape victims. *Journal of Traumatic stress.* 5 (3): 455–475.
  14. Rytwinski NK, Scur MD, Feeny NC, Youngstrom EA. (2013). The co-occurrence of major depressive disorder among individuals with posttraumatic stress disorder: a meta-analysis. *J Trauma Stress.* 26(3): 299–309. Epub 2013 May 20. doi: 10.1002/jts.21814. PMID: 23696449.
  15. Sack WH, Clarke GN, Seeley J. (1995). Posttraumatic stress disorder across two generations of Cambodian refugees. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 34(9): 1160–1166. doi: 10.1097/00004583-199509000-00013.
  16. Seng JS, Rauch SA, Resnick H, Reed CD, King A, Low LK et al. (2010). Exploring posttraumatic stress disorder symptom profile among pregnant women. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 31(3): 176–187. doi: 10.3109/0167482X.2010.486453.
  17. Thibodeau MA, Welch PG, Sareen J, Asmundson GJ. (2013). Anxiety disorders are independently associated with suicide ideation and attempts: propensity score matching in two epidemiological samples. *Depress Anxiety.* 30(10): 947–954. doi: 10.1002/da.22203.
  18. Vorobei LI, Tkachuk RR. (2016). The state of regulatory and adaptive processes in the mother-placenta-fetus system in pregnant women with neurovegetative regulation disorders. *Health of Woman.* 4: 84–90. [Воробей ЛІ, Ткачук РР. (2016). Стан регуляторно-адаптаційних процесів у системі мати-плацента-плід у вагітних з порушенням нейровегетативної регуляції. *Здоровье женщины.* 4: 84–90].
  19. Weathers FW, Litz BT, Keane TM, Palmieri PA, Marx BP, Schnurr PP. (2013). The PTSD Checklist for DSM-5 (PCL-5). National Center for PTSD. URL: <https://www.ptsd.va.gov>.
  20. Weiss T, Skelton K, Phifer J, Jovanovic T, Gillespie CF, Smith A et al. (2011). Posttraumatic stress disorder is a risk factor for metabolic syndrome in an impoverished urban population. *Gen Hosp Psychiatry.* 33(2): 135–142. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2011.01.002.
  21. Yehuda R, Engel SM, Brand SR, Seckl J, Marcus SM, Berkowitz GS. (2005). Transgenerational effects of posttraumatic stress disorder in babies of mothers exposed to the World Trade Center attacks during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 90(7): 4115–4118. doi: 10.1210/jc.2005-0550.
  22. Zhdanovych OI, Vorobei LI, Anoshina TN, Kolomiichenko TV. (2020). Perinatal consequences of adaptation disorder with burdened obstetric history. *World of medicine and biology.* 1 (71): 44–49.

**Відомості про авторів:**

**Семенченко Олена Іванівна** — аспірант каф. акушерства, гінекології і репродуктології НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0009-0009-0709-4541>.

**Жданович Олексій Ігорович** — д.мед.н., проф., проф. каф. акушерства, гінекології і репродуктології НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0001-6031-8852>.

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

Стаття надійшла до редакції 20.09.2023 р.; прийнята до друку 18.12.2023 р.

УДК 618.4/.5-089.5-031.83

## Є.М. Суліменко

# Аналіз використання регіонарних методик у знеболюванні пологів

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ  
Багатопрофільний медичний центр «Лелека», м. Київ, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 6(169): 45-51; doi 10.15574/HW.2023.169.45

**For citation:** Sulimenko YeM. (2023). Analysis of the use of regional techniques for analgesia during childbirth. Ukrainian Journal Health of Woman. 6(169): 45-51; doi 10.15574/HW.2023.169.45.

**Мета** — проаналізувати і порівняти регіонарні методики знеболювання: епідуральну аналгезію з проколом твердої мозкової оболонки (dural puncture epidural — DPE), комбіновану спінально-епідуральну (КСЕА) та епідуральну аналгезію (ЕА), оцінивши якість та ефективність аналгезії, вплив методик на гемодинаміку, вплив на плід, частоту виникнення ускладнень.

**Матеріали та методи.** Обстежено 120 роділь, яким проведено знеболювання в пологах. Жінок поділено на три групи по 40 осіб у кожній: 1-ша — DPE, 2-га — КСЕА, 3-тя — ЕА. Проаналізовано ефективність та якість аналгезії, вплив на системну і центральну гемодинаміку жінки, вплив на плід шляхом оцінювання кардіотокограми (КТГ). Оцінено стан новонародженого за шкалою Апгар, визначено лактат та рН пуповинної крові. Виконано аналіз ускладнень із боку матері та дитини.

**Результати.** Виявлено вірогідну різницю в часі досягнення переймів з оцінюванням болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) <1 між групами DPE (11,4±3,3 хв), КСЕА (4,4±2,1 хв) та ЕА (21,5±7,2 хв) (p<0,01). У групі ЕА встановлено вірогідно вищу частоту недостатньої аналгезії (17,5%) та монолатеральної блокади до 30 хв (25,0%), ніж у групах DPE (0%) та КСЕА (0%) (p<0,01). Гіпотонію відмічено в групі КСЕА на рівні 20%, що на 12,5% (p<0,05) частіше, ніж у групах ЕА та DPE. Виявлено значуще зниження хвилинного об'єму серця у групі КСЕА, на 9,6% (p<0,01) і 15,4% (p<0,01) порівняно з ЕА та DPE. Відмічено потребу у визначенні лактату з передлеглої голівки для верифікації стану плода в групі КСЕА (12,5% випадків, що на 10% вище порівняно з групами ЕА та DPE; p<0,05). Не виявлено значущої різниці в стані дітей після народження. Свербіж і нудота частіше спостерігалися в групі КСЕА. Постпункційного головного болю не відмічено в жодній групі.

**Висновки.** Аналіз даних свідчить, що методика DPE має високу ефективність знеболювання пологів із низькою частотою виникнення монолатеральної блокади. КСЕА асоційована з вищою частотою виникнення гіпотонії та патологічних змін частоти серцевих скорочень плода на КТГ порівняно з DPE та ЕА. Використання DPE не збільшує частоти виникнення ускладнень із боку матері та дитини.

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:** пологи, епідуральна аналгезія, комбінована спінально-епідуральна аналгезія, епідуральна аналгезія з проколом твердої мозкової оболонки, хвилинний об'єм серця, кардіотокограма, лактат пуповинної крові.

## Analysis of the use of regional techniques for analgesia during childbirth

Ye.M. Sulimenko

Shupyk National University of Healthcare of Ukraine, Kyiv, Ukraine  
Leleka Multidisciplinary Medical Centre, Kyiv, Ukraine

**Purpose** — to analyze and compare regional analgesia methods: dural puncture epidural (DPE), combined spinal-epidural (CSE) and epidural analgesia (EA), assessing the quality and effectiveness of analgesia, the effect of the methods on hemodynamics, the effect on the fetus, the frequency of occurrence complications.

**Materials and methods.** 120 women in labor who underwent analgesia during childbirth were examined. The women were divided into three groups (40 people in each): 1 — DPE, 2 — CSE, 3 — EA. An analysis of the effectiveness and quality of analgesia, the effect on the woman's systemic and central hemodynamics, and the effect on the fetus was performed by evaluating the cardiotocogram (CTG). Assessment of the condition of the newborn was carried out according to the Apgar scale, determination of lactate and pH of umbilical cord blood. An analysis of complications from the mother and child was performed.

**Results.** There was a significant difference in the time of reaching pain with a visual analogue scale (VAS) pain score <1 between the groups DPE (11.4±3.3 min), CSE (4.4±2.1 min), EA (21.5±7.2 min) (p<0.01). In the EA group, the frequency of insufficient analgesia (17.5%) and unilateral blockade up to 30 min (25.0%) was significantly higher than in the DPE (0%) and CSE (0%) groups (p<0.01). Hypotension was in the CSE group at the level of 20%, which is 12.5% (p<0.05) more often than in the EA and DPE groups. A significant decrease in cardiac output was found in the CSE group by 9.6% (p<0.01) and 15.4% (p<0.01) compared to EA and DPE. The need to determine lactate from the anterior head to verify the condition of the fetus in the CSE group (12.5% of cases, which is 10% higher compared to the EA and DPE groups; p<0.05). No significant difference was found in the condition of children after birth. Itching and nausea are more common in the CSE group. Post dural puncture headache was not detected in any group.

**Conclusions.** The data analysis showed that the DPE technique showed a high efficiency of labor analgesia with a low incidence of unilateral block. CSE is associated with a higher incidence of hypotension and pathological changes in fetal heart rate on CTG compared to DPE and EA methods. The use of the DPE method does not increase the frequency of complications for the mother and child.

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:** childbirth, epidural analgesia, combined spinal-epidural analgesia, dural puncture epidural, cardiac output, cardiotocogram, umbilical cord blood lactate.

Пологи є фізіологічним процесом, але водночас супроводжуються певними больовими відчуттями, які можуть дуже виражено впливати на соматичний та психоемоційний стан жінки. За визначенням Міжнародної асоціації з вивчення болю (IASP), болем називають неприємне сенсорне та емоційне відчуття, зумовлене дійсним або можливим ушкодженням тканин, або описане в термінах такого пошкодження [11]. Біль призводить до вивільнення катехоламінів плазми, таких як адреналін, що може збільшувати загальний периферичний опір судин, що, своєю чергою, може спричиняти зниження матково-плацентарної перфузії. Тимчасова гіпервентиляція, пов'язана з болем під час скорочення матки, може призводити до збільшення споживання кисню, алкалозу, зсуву кривої дисоціації кисню та гемоглобіну матері вліво і транзиторної гіпоксемії, яка може впливати як на матір, так і на плід [4,5]. Концентрації адреналіну в плазмі крові жінок із болісними пологамі подібні до тих, які спостерігаються після внутрішньовенного введення болюсу адреналіну 15 мкг [9]. Високі концентрації катехоламінів можуть негативно впливати на матково-плацентарний кровообіг. Дослідження, у якому виконували внутрішньовенне введення 10–20 мкг адреналіну, показує хоч і короткострокове, але значне зниження матково-плацентарного кровотоку [8]. Саме тому якісний контроль болю може стати запорукою безпечного завершення пологів і народження здорової дитини. Важливим аспектом будь-якої методики знеболювання є забезпечення двох параметрів – досягнення якісної й ефективної аналгезії пологів та високого рівня безпечності матері й плода. Регіонарні методики аналгезії пологів найкраще відповідають вищезазначеним критеріям, через що вони значно поширені в медичній практиці. Епідуральна аналгезія (ЕА) вважається «золотим стандартом» для знеболювання під час пологів і рекомендована Всесвітньою організацією охорони здоров'я, за оцінками, використання в країнах із високим рівнем доходу становить 10–64% [6,18]. За даними А.Д. Траупог та співавт., у США за 30 років зросло використання ЕА для знеболювання пологів з 9–22% до 49–71% [17]. У Кокранівській базі даних систематичних оглядів [2] знайдено значущу перевагу в ефективності та якості аналгезії пологів методом ЕА над знеболюванням системними опіоїдами. Проте високу ефективність та якість ЕА

не завжди вдається досягти у всіх пацієнтів. Проведене дослідження з використанням стандартизованого визначення, включаючи відсутність адекватного полегшення болю через 45 хвилин після ініціації ЕА, ненавмисної пункції твердої мозкової оболонки (ТМО), повторного встановлення епідурального катетера або відмови від виконання методики, а також незадоволення матері аналгезією показує частоту неефективності ЕА в 23% випадків [14]. Комбінована спінально-епідуральна аналгезія (КСЕА) має швидкий початок дії та меншу частоту невдалих блокад за рахунок інтратекального компонента та має можливість продовження знеболювання, що підвищує якість аналгезії та задоволеність пацієнок [1]. Також КСЕА асоціюється з кращим поширенням сенсорної блокади на сакральні сегменти S<sub>II</sub>–S<sub>IV</sub> порівняно з ЕА, що дає ліпшу якість аналгезії в пізньому першому та другому періодах пологів [3,4,7]. На рівні з ліпшою якістю аналгезії КСЕА асоціюється з вищою частотою виникнення небажаних ефектів (гіпотензія матері та індукований опіоїдами свербіж, нудота) [13]. КСЕА пов'язана зі збільшенням частоти патологічних змін серцевого ритму та виникнення брадикардії плода після ініціації аналгезії порівняно з ЕА [7]. Це пов'язують зі стрімкою симпатичною блокадою та дією опіоїда при інтратекальному введенні. S. Yasoubian та співавт. у своєму дослідженні показують більш виражені гемодинамічні зміни зі зниженням частоти серцевих скорочень (ЧСС) і серцевого індексу (СІ) матері в разі використання КСЕА та дещо вищу частоту патологічних змін ЧСС плода на кардіотограмі (КТГ) [19]. Віднедавня дослідники звертають увагу на достатньо нову методику регіонарного знеболювання пологів – епідуральну аналгезію з проколом ТМО (DPE). Відмінність DPE від КСЕА полягає в тому, що після проколу ТМО в субарахноїдальний простір не вводяться анестетики або опіоїди, як при КСЕА, а інтратекальна пункція створює канал для транслокації розчину анестетика з епідурального простору інтратекально [3,12,16]. J. Thomas та співавт., які виконували прокол ТМО голкою G27 та використовували постійну інфузію розчину бупівакаїну з фентанілом, не виявили відмінностей у частоті унілатеральних блокад, частоті потреби маніпуляцій із катетером, сакральному розподіленні сенсорної блокади, кількості використовуваного анестетика між ЕА та DPE [15]. P. Yadav та співавт. використо-



ували такий самий діаметр голки, ропівакаїн із фентанілом як анестетик і болюси за запитом пацієнтки та в результаті отримали швидший початок дії анальгезії, нижчий показник за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) на 5 та 10-й хвилини і ліпшу загальну якість анальгезії в разі використання методики DPE без відмінностей по групах в небажаних і побічних ефектах із боку матері та дитини [20]. Порівняно з КСЕА методика DPE у разі використання спінальної голки G25 має дещо повільніший розвиток анальгезії — 2 хвилини проти 11 хвилин, проте з меншою кількістю побічних ефектів із боку матері та плода (свербіж у матері, гіпотензія, брадикардія плода) [3]. У цьому ж дослідженні виявлені кращі результати в разі використання методики DPE порівняно з EA — швидше досягнення адекватної анальгезії, менша частота монолатеральних блокад та краще поширення анестетика з досягненням сакральної сенсорної блокади S<sub>II</sub>–S<sub>IV</sub> [3]. Методика DPE має великі перспективи для широкого застосування в практиці акушерського анестезіолога як така, що об'єднує високу ефективність знеболювання пологів і безпечність матері й дитини. Оскільки ця методика знеболювання відносно нова, вона потребує додаткового дослідження ефективності анальгезії, впливу на гемодинаміку жінки, безпечності для жінки й дитини. Визначення оптимальних технічних параметрів проведення DPE (діаметр спінальної голки, вибір місцевого анестетика та його концентрації, метод підтримання анальгезії) потребує додаткових досліджень і систематизації даних.

**Мета** дослідження — проаналізувати і порівняти регіонарні методики знеболювання DPE, EA та КСЕА; оцінити якість та ефективність анальгезії, вплив методик на гемодинаміку, вплив на плід, частоту виникнення ускладнень.

### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 120 роділь. Жінок поділено на три групи (по 40 осіб), у яких застосовано різні регіонарні методики знеболювання пологів: у 1-й групі — DPE; у 2-й групі — КСЕА; у 3-й групі — EA. Усі жінки були віком 18–45 років, із першою доношеною вагітністю, без виражених екстрагенітальних захворювань.

У всіх групах пункцію епідурального простору виконано у сидячому положенні, медіальним доступом у міжхребцевих проміжках L2–L3 або L3–L4. Використано голку Tuohi ØG18×80 мм, ідентифікацію простору за технікою втрати опо-

ру з використанням розчину натрію хлориду. У групі DPE та КСЕА прокол ТМО виконано спінальною голкою «Pencil point» ØG25×120 мм через голку Tuohi. У групі КСЕА після отримання ліквору інтратекально введено бупівакаїн 2 мг + фентаніл 15 мг, у групі DPE голку видалено без інтратекальної медикації. В обох групах через епідуральну голку встановлено катетер ØG20×1000 мм на глибину 4 см. Після цього введено тест-дозу робочим розчином бупівакаїну 0,125% + фентанілу 2 мкг/мл — 3 мл, а в подальшому в групі EA та DPE 17 мл робочого розчину додатково для отримання ініціальної дози — 20 мл, а в групі КСЕА — 7 мл робочого розчину додатково для отримання ініціальної епідуральної дози — 10 мл. Підтримання знеболювання проведено шляхом пацієнтконтрольованої анальгезії з болюсом 8 мл робочого розчину бупівакаїну 0,125% + фентанілу 2 мкг/мл, з локалом 15 хвилин і годинним лімітом 24 мл. Анальгезію оцінено за ВАШ із числовим еквівалентом від 0 до 10 після кожних переймів. Моторну силу оцінено за модифікованою шкалою Бромаджа. Проведено документування та оцінку ускладнень. Для оцінювання показників гемодинаміки використано кардіореанімаційний монітор пацієнта «Nihon Kohden Life Score PVM-2701» (Японія). Досліджено ЧСС, артеріальний тиск (АТ), ударний об'єм серця (УОС), хвилинний об'єм серця (ХОС), СІ, виконано електрокардіографію. Інтерпретацію отриманих результатів КТГ проведено відповідно до визначень, розроблених Національним інститутом дитячого здоров'я та людського розвитку (NICHD) [10]. На основі записів КТГ присвоєно відповідну категорію кривої за 3-рівневою системою NICHD. Одразу після народження дитини визначено лактат і рН пуповинної крові. Статистичний аналіз отриманих даних виконано за допомогою програмного забезпечення «Statistica for Windows 6.1» (Statsoft Inc., США).

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської декларації, дотримано відповідних законодавчих норм і вимог щодо проведення клінічних/біомедичних досліджень. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом установи, у якій воно проводилося. На виконання досліджень отримано інформовану згоду жінок.

### Результати дослідження та їх обговорення

За даними оцінювання ефективності та якості анальгезії, найменший час для досягнення

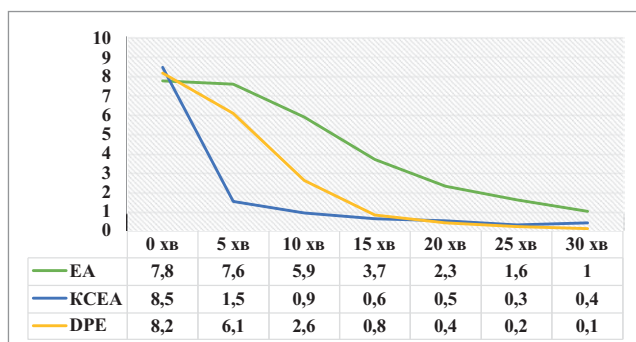


Рис. 1. Динаміка інтенсивності болю за ВАШ у разі використання різних методик регіонарної аналгезії

Таблиця 1  
Оцінка якості знеболювання та методик корекції неадекватного знеболювання в разі застосування різних варіантів регіонарної аналгезії (%)

Показник	DPE (n=40)	KCEA (n=40)	EA (n=40)	p між-групове
Недостатня аналгезія після 30 хвилин	0	0	17,5	p<0,05
Монолатеральна блокада до 30 хвилин	0	0	25	p<0,05
Монолатеральна блокада після 30 хвилин	10	10	25	p=0,096
Додатковий болюс	10	10	30	p <sub>1-2</sub> >0,05 p <sub>1-3</sub> =0,02 p <sub>2-3</sub> =0,02
Підтягування катетера + додатковий болюс	5	5	15	p=0,18
Повторна катетеризація епідурального простору	0	0	2,5	p=0,37

перших безболісних переймів (ВАШ<1) фіксувався в групі KCEA – 4,4±2,1 хв, що в 2,6 раза швидше, ніж у групі DPE – 11,4±3,3 хв (p<0,01), та в 4,9 раза швидше, ніж у групі EA – 21,5±7,2 хв (p<0,01). Відповідно в групі DPE час настання безболісних переймів був у 1,9 раза коротшим порівняно з групою EA (p<0,01).

Загальну динаміку прогресування знеболювання наведено на рисунку 1.

Аналіз якості та ефективності знеболювання пологів проведено за даними, які відображено в таблиці 1.

У групах KCEA та DPE не зафіксовано жодного випадку недостатньої аналгезії після 30 хвилин, на відміну від групи EA, у якій частота таких випадків становила 17,5% (p<0,01); монолатеральна блокада до 30 хвилин, що викликала виражений дискомфорт, характеризувалася високими показниками в групі EA (25%), за відсутності таких у групах KCEA та DPE

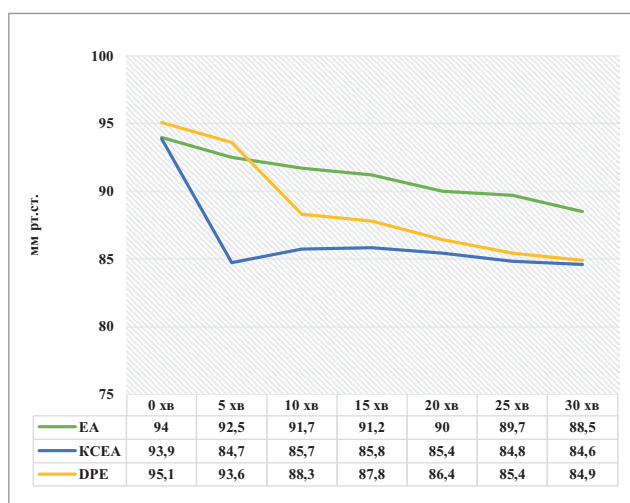


Рис. 2. Динаміка змін середнього артеріального тиску на різних етапах дослідження

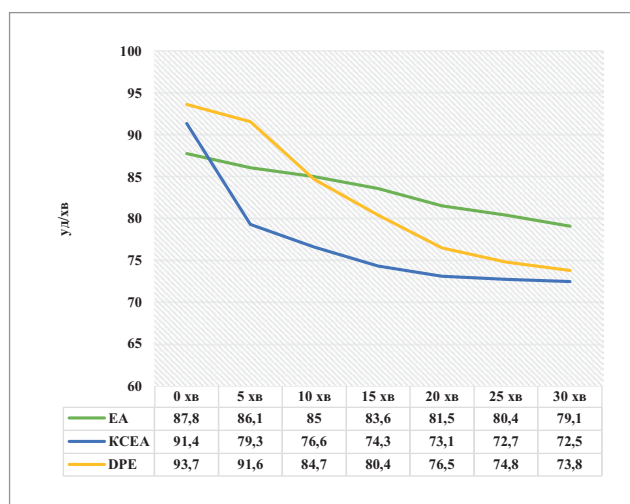
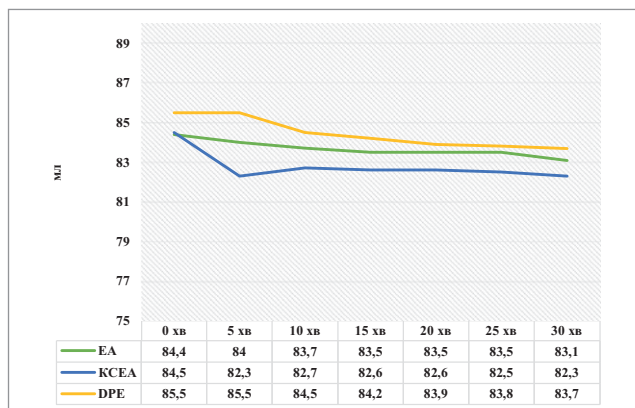


Рис. 3. Динаміка змін частоти серцевих скорочень на різних етапах дослідження

(p<0,01). Потреба в додаткових маніпуляціях із катетером в групі EA виникала утричі частіше, ніж у групах KCEA та DPE (p=0,18). Частота виникнення неефективної блокади, з проявом недостатньої аналгезії після 30 хвилин або монолатеральної блокади, у групі EA була утричі вищою, ніж у групах KCEA та DPE (p=0,02).

За результатами оцінювання гемодинаміки виявлено певну динаміку змін середнього АТ (САТ) та ЧСС (рис. 2 і 3).

У групі KCEA вже на 5-й хвилині фіксувалися значущі зміни зі зниженням параметрів на 9,8% (p<0,05) порівняно з вихідними даними. На 5-й хвилині у групі KCEA САТ був нижчим порівняно з групами DPE та EA на 9,5% і 8,4% (p<0,01), відповідно. На 10-й хвилині відмічалося поступове зниження САТ і в групі DPE на 7,2% порівняно з вихідними даними. За результатами міжгрупового порівняння на 10-й хвилині у групі EA САТ виявився на 6,5% (p<0,01)



**Рис. 4.** Динаміка показників ударного об'єму серця на різних етапах дослідження

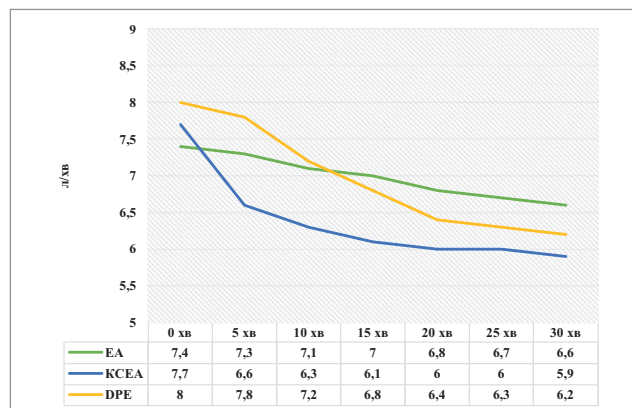
та 3,7% ( $p > 0,05$ ) вищим порівняно з групами КСЕА та ДРЕ, відповідно. Проте різниця між групами КСЕА та ДРЕ вже була незначущою і становила 3% ( $p > 0,05$ ). Динаміка ЧСС жінок загалом повторювала зміни САТ, і графічні криві були подібними між собою. Так, у групі КСЕА спостерігалось стрімке зниження ЧСС вже на 5-й хвилині з різницею в 13,4% ( $p < 0,01$ ) і 7,9% ( $p < 0,01$ ) порівняно з 1 та 3-ю групами ДРЕ та ЕА, відповідно, що також можна пояснити проявом симпатичної блокади з додатковим впливом інтратекально введеного фентанілу.

Динаміку змін УОС та ХОС наведено на рисунках 4 і 5.

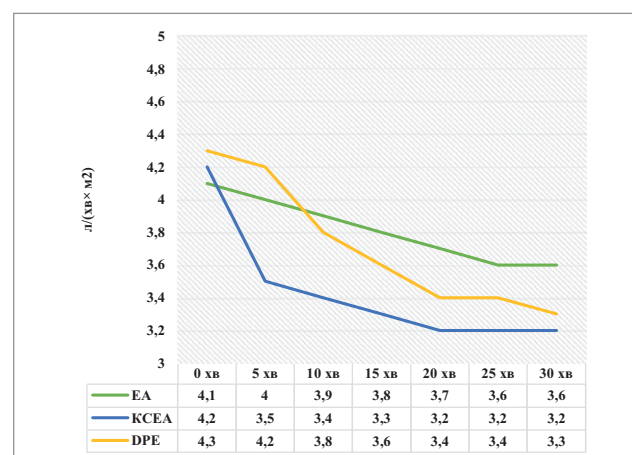
За результатами міжгрупового аналізу параметрів центральної гемодинаміки виявлено мінімальну загальну реактивність УОС у всіх групах.

Стрімкого зниження ХОС зазнав у групі КСЕА вже на 5-й хвилині, де цей показник був нижчим на 9,6% ( $p < 0,01$ ) та 15,4% ( $p < 0,01$ ), ніж у групах ЕА та ДРЕ, відповідно. На 10-й хвилині у групі КСЕА також спостерігалася статистично значуща різниця в 12,5% ( $p < 0,01$ ) та 11,3% ( $p < 0,01$ ) порівняно з групами ДРЕ та ЕА, відповідно. А між групами ДРЕ та ЕА не було статистично значущих відмінностей. Починаючи з 20-ї хвилини, параметри ХОС у групі ДРЕ повторювали динаміку змін, як у групі КСЕА, але, незважаючи на це, значення ХОС у групі ДРЕ залишалося вищим зі статистично значущою різницею в 6,25% ( $p < 0,05$ ) порівняно з КСЕА. СІ мав динаміку змін, які повторюють ХОС, дані наведено на рисунку 6.

У групі КСЕА відмічалось стрімке зниження показника СІ вже на 5-й хвилині (що збігалося з настанням анальгезії після інтратекального введення бупівакаїну з фентанілом), який був на 1,5% ( $p < 0,01$ ) та 16,7% ( $p < 0,01$ ) нижчим, ніж



**Рис. 5.** Динаміка показників хвилинного об'єму серця на різних етапах дослідження



**Рис. 6.** Динаміка показників серцевого індексу на різних етапах дослідження

у групах ЕА та ДРЕ, відповідно. А між групами ЕА та ДРЕ не зафіксовано значущої різниці на 5, 10, 15-й хвилині, що може свідчити про помірний вплив на центральну гемодинаміку в групі ДРЕ, яка при подальшому спостереженні хоч і продемонструвала зниження показника СІ з різницею в 11,1% ( $p < 0,01$ ) порівняно з групою ДРЕ, але за рахунок тривалості даного зниження СІ нейрогуморальні регуляторні механізми мають змогу компенсувати симпатичну блокаду [19]. Також не знайдено вірогідної різниці між групами в структурі показань до оперативного розродження. Група КСЕА продемонструвала виражену гемодинамічну відповідь зі стрімким зниженням параметрів як системної, так і центральної гемодинаміки, що починалося вже з 5-ї хвилини. ДРЕ за методикою виконання близька до КСЕА, однак за результатами вивчення впливу на гемодинаміку показала поступове зниження, характерне для ЕА. Стрімкі гемодинамічні зрушення роділлі можуть стати причиною зміни стану плода. Саме тому відносна стабільність у гемодинамічному статусі

Таблиця 2

## Стан плода та новонародженого (%)

Показник	DPE (n=40)	KCEA (n=40)	EA (n=40)	p міжгрупове
КТГ, I категорія, %	87,5	77,5	92,5	p>0,05
КТГ, II категорія, %	12,5	22,5	7,5	p>0,05
Ранні децелерації, %	2,5	7,5	2,5	p>0,05
Мінімальна варіабельність, %	2,5	10,0	5,0	p>0,05
Тахікардія, %	5,0	5,0	–	p>0,05
КТГ, III категорія	–	–	–	
Лактат (голівка плода), %	2,5	12,5	2,5	p<0,05
Оцінка за шкалою Апгар на 1-й хвилині	7,9±0,5	7,9±0,6	7,8±0,6	p>0,05
Оцінка за шкалою Апгар на 5-й хвилині	8,7±0,6	8,6±0,7	8,6±0,6	p>0,05
Лактат (пуповинна кров), ммоль/л	3,8±1,2	3,8±1,3	3,4±1,2	p>0,05
pH (пуповинна кров)	7,35±0,1	7,33±0,1	7,35±0,1	p>0,05

жінки під час знеболювання є одним із найважливіших факторів безпечності плода.

Дані оцінювання стану плода наведено в таблиці 2.

Не було виявлено достовірної різниці в частоті виконання кесарського розтину – група EA 12,5% проти 10% і 10% у групах DPE та KCEA, відповідно (p>0,05).

У групі EA найчастіше спостерігалася КТГ I категорії за NICHD, що на 15% і 5% (p<0,01) частіше порівняно з групами KCEA та DPE. Випадків фіксації кривої КТГ, що відноситься до III категорії з безпосередньою загрозою життю плода, не було в жодній групі. Зміни КТГ, що відносяться до II категорії, спостерігалися у 3 жінок групи EA, що на 5% рідше, ніж у групі DPE (p>0,05), та на 10% менше, ніж у групі KCEA (p>0,05). Хоча критичних змін КТГ нами не виявлено, але випадки порушення ритму в плода, що підпадають під II категорію, вимагають підвищеної уваги, а іноді – розширення діагностичних заходів щодо стану плода. Так, визначення лактату з передлеглої голівки найчастіше спостерігалася в групі KCEA – 12,5% випадків, що на 10% вище порівняно з групами EA та DPE, відповідно (p<0,05). Випадків оцінки новонароджених за шкалою Апгар менше 7 балів не було. Середня оцінка стану новонародженого по групах за шкалою Апгар на 1-й хвилині була в діапазоні 7,8–7,9, на 5-й хвилині – 8,6–8,7, що не показала вірогідної різниці між групами. За результатами оцінювання показників лактату пуповинної крові не виявлено значущих відмінностей між групами. Оцінка визначеного pH показала відсутність значущої різниці між групами, проте за даними поглибленого аналізу зафіксовано 2 (5%) випадки народження дітей з pH менше 7,2 у групі KCEA, за відсутності таких у групах EA та DPE, відповід-

но. Усі новонароджені були на сумісному перебуванні з породіллями. Не виявлено жодного випадку потреби в заходах первинної реанімації новонародженого по групах.

Не документовано жодного випадку постпункційного головного болю та високого спінального блоку в жінок по групах. Гіпотензія з проявами характерних симптомів найчастіше спостерігалася в групі KCEA на рівні 20%, що на 12,5% (p<0,05) частіше порівняно з групами EA та DPE, відповідно. Частота виникнення гіпотензії між групами DPE та EA вірогідно не відрізнялася. Брадикардія у роділь по групах після початку аналгезії не відмічалася. Статистично значущу різницю виявлено за результатами обробки даних щодо частоти виникнення нудоти. Так, у групі KCEA це ускладнення спостерігалася частіше на 10% (p<0,01) та 7,5% (p<0,01), ніж у групах DPE та EA, відповідно. Значущої різниці не виявлено між 1 та 3-ю групами у виникненні нудоти. Свербіж як прояв побічної дії опіоїдів спостерігався частіше в групі KCEA на рівні 52,5%, ця різниця становила 35% (p<0,01) на 30% (p<0,01) порівняно з групами EA та DPE. Між 1 та 3-ю групами DPE та EA вірогідних даних про різницю не знайдено.

### Висновки

Аналіз даних свідчить, що методика DPE має високу ефективність знеболювання пологів. Швидкість аналгетичного ефекту розвивається майже удвічі швидше, ніж у разі застосування класичної EA, доповненої низьким показником неадекватної аналгезії у вигляді монолатеральної блокади.

Динаміка змін показників системної та центральної гемодинаміки за використання методики DPE для знеболювання пологів вказує на поступовий розвиток сенсорної та симпатичної

блокади, на відміну від КСЕА, що знижує ризик виникнення артеріальної гіпотонії в матері та патологічних змін ЧСС плода.

Зміни ЧСС плода на КТГ, які потребують негайного розродження, не зафіксовані в жодній групі. Однак виявлена тенденція до вищої частоти змін на КТГ у групі КСЕА, що відносяться до II категорії за NICHD і викликають занепокоєння та використання інвазивних методів дослідження стану плода. Це, за відсутності додаткової можливості визначення лактату плода в пологах, може призводити до неправильної інтерпретації стану дитини та збільшення частоти кесаревих розтинів або інструментальних пологів. Значуща різниця в оцінці дітей за шкалою Апгар по групах не виявлена. Аналіз виконаних лабо-

раторних досліджень лактату та рН пуповинної крові також не показує міжгрупової різниці, що свідчить про високий рівень безпечності регіонарних методик знеболювання пологів для плода.

Вища частота артеріальної гіпотонії, більша кількість випадків свербіжів та нудоти в роділь групі КСЕА можуть бути пов'язані зі стрімким розвитком симпатичної блокади та дією інтра-текальних опіоїдів.

У світлі отриманих даних застосування методики ДРЕ для знеболювання пологів має переваги в отриманні якісної та ефективної аналгезії з мінімальним негативним впливом на роділля і плід.

*Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

- American College of Obstetricians and Gynecologists. (2017). Obstetric analgesia and anesthesia. Practice Bulletin No. 177. *Obstet Gynecol.* 129: e73–e89.
- Anim-Somuah M, Smyth RM, Cyna AM, Cuthbert A. (2018, May 21). Epidural versus non-epidural or no analgesia for pain management in labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 5 (5): CD000331. doi: 10.1002/14651858.CD000331.pub4. PMID: 29781504; PMCID: PMC6494646.
- Chau A, Bibbo C, Huang CC, Elterman KG, Cappiello EC, Robinson JN, Tsen LC. (2017, Feb). Dural Puncture Epidural Technique Improves Labor Analgesia Quality With Fewer Side Effects Compared With Epidural and Combined Spinal Epidural Techniques: A Randomized Clinical Trial. *Anesth Analg.* 124 (2): 560–569. doi: 10.1213/ANE.0000000000001798. PMID: 28067707.
- Chestnut DH, Wong CA, Tsen LC, Kee WDN, Beilin Y, Mhyre J. (2014). Chestnut's obstetric anesthesia: principles and practice e-book. Elsevier Health Sciences.
- Gonzalez MN, Trehan G, Ihab K. (2016, Jul 31). Pain Management During Labor Part 1: Pathophysiology of Labor Pain and Maternal Evaluation for Labor Analgesia. *Topics in Obstetrics & Gynecology.* 36; 11: 1–7.
- Halliday L, Nelson SM, Kearns RJ. (2022). Epidural analgesia in labor: A narrative review. *Int J Gynecol Obstet.* 159: 356–364. doi: 10.1002/ijgo.14175.
- Hattler J, Klimek M, Rossaint R, Heesen M. (2016, Oct). The Effect of Combined Spinal-Epidural Versus Epidural Analgesia in Laboring Women on Nonreassuring Fetal Heart Rate Tracings: Systematic Review and Meta-analysis. *Anesth Analg.* 123 (4): 955–964. doi: 10.1213/ANE.0000000000001412. Erratum in: *Anesth Analg.* 2018 Jan; 126 (1):372. PMID: 27509225.
- Hood DD, Dewan DM, James FM 3rd. (1986). Maternal and fetal effects of epinephrine in gravid ewes. *Anesthesiology.* 64: 610–613.
- Leighton BL, Norris MC, Sosis M et al. (1987). Limitations of epinephrine as a marker of intravascular injection in laboring women. *Anesthesiology.* 66: 688–691.
- Macones GA, Hankins GD, Spong CY, Hauth J, Moore T. (2008). The 2008 National Institute of Child Health and Human Development workshop report on electronic fetal monitoring: update on definitions, interpretation, and research guidelines. *Obstet Gynecol.* 112: 661–666.
- Merskey H, Bogduk N. (eds.). (1994). Classification of chronic pain, second edition. Seattle: IASP press: 210.
- Nanji JA, Carvalho B. (2020, Aug). Pain management during labor and vaginal birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 67: 100–112. Epub 2020 Mar 7. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2020.03.002. PMID: 32265134.
- Simmons SW, Taghizadeh N, Dennis AT, Hughes D, Cyna AM. (2012). Combine spinal-epidural versus epidural analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 10: CD003401. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003401.pub3>.
- Thangamuthu A, Russell IF, Purva M. (2013, Nov). Epidural failure rate using a standardised definition. *Int J Obstet Anesth.* 22 (4): 310–315. Epub 2013 Aug 6. doi: 10.1016/j.ijoa.2013.04.013. PMID: 23932551.
- Thomas JA, Pan PH, Harris LC, Owen MD, D'Angelo R. (2005, Nov). Dural puncture with a 27-gauge Whitacre needle as part of a combined spinal-epidural technique does not improve labor epidural catheter function. *Anesthesiology.* 103 (5): 1046–1051. doi: 10.1097/0000542-200511000-00019. PMID: 16249679.
- Toledano RD, Leffert L. (2021). What's New in Neuraxial Labor Analgesia. *Curr Anesthesiol Rep.* 11 (3): 340–347. Epub 2021 Aug 27. doi: 10.1007/s40140-021-00453-6. PMID: 34466127; PMCID: PMC8390543.
- Traynor AJ, Aragon M, Ghosh D, Choi RS, Dingmann C, Vu Tran Z, Bucklin BA. (2016, Jun). Obstetric Anesthesia Workforce Survey: A 30-Year Update. *Anesth Analg.* 122 (6): 1939–1946. doi: 10.1213/ANE.0000000000001204. PMID: 27088993.
- WHO. (2018). Recommendation on epidural analgesia for pain relief during labour. URL: <https://extranet.who.int/rhl/topics/preconception-pregnancy-childbirth-and-postpartum-care/care-during-childbirth/care-during-labour-1st-stage/who-recommendation-epidural-analgesia-pain-relief-during-labour>.
- Yacobian S, Oxford CM, Kodali BS. (2017, Apr). Changes in cardiac index during labour analgesia: A double-blind randomised controlled trial of epidural versus combined spinal epidural analgesia – A preliminary study. *Indian J Anaesth.* 61 (4): 295–301. doi: 10.4103/ija.IJA\_641\_16. PMID: 28515516; PMCID: PMC5416718.
- Yadav P, Kumari I, Narang A, Baser N, Bedi V, Dindor BK. (2018). Comparison of dural puncture epidural technique versus conventional epidural technique for labor analgesia in primigravida. *Journal of Obstetric Anaesthesia and Critical Care.* 8 (1): 24.

### Відомості про авторів:

**Суліменко Євген Миколайович** — аспірант каф. анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0003-4738-4155>.

Стаття надійшла до редакції 22.09.2023 р.; прийнята до друку 18.12.2023 р.

УДК 618.5-089.888-06 : 616-001.4-085

**А.Б. Прилуцька, Л.І. Мартинова, С.О. Авраменко,  
О.Б. Ярошук, Д.О. Говсьєєв**

## **Клініко-імунологічний підхід до лікування інфекції акушерської хірургічної рани в породілей**

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

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 6(169): 52-57; doi 10.15574/HW.2023.169.52

**For citation:** Prylutska AB, Martynova LI, Avramenko SO, Yaroshchuk OB, Govsieiev DO. (2023). Clinical-immunological approach to the treatment of obstetric surgical wound infection in women in labor. Ukrainian Journal Health of Woman. 6(169): 52-57; doi 10.15574/HW.2023.169.52.

**Мета** — вивчити ефективність лікування інфекції акушерської хірургічної рани в породілей на тлі застосування препаратів із сорбційно-дезінтоксикаційними та імуномодулювальними властивостями, що дасть змогу розробити і впровадити патогенетично обґрунтований метод терапії цієї патології в післяпологовому періоді й отримати позитивний економічний ефект.

**Матеріали та методи.** Обстежено 115 породілей із гнійними ранами передньої черевної стінки (після кесаревого розтину) та промежини (епізіо-, перинеотомія). Жінок залежно від методу лікування поділено на групи: I група — 42 породіллі з гнійними ранами, яким проведено лікування кремнійорганічним сорбентом гентаксаном (аплікаційна сорбція); II група — 45 породілей із гнійними ранами, яким проведено лікування кремнійорганічним сорбентом гентаксаном (аплікаційна сорбція) та імуномодулятором лафероном (внутрішньом'язово); III група (контрольна) — 28 породілей із гнійними ранами, яким проведено лікування традиційними методами. Клінічну картину процесу загоєння відстежено за місцевими симптомами в рані — гіперемія, набряк, інфільтрація тканини, кількість і характер відділка. Вивчено імунний статус породілей до і після лікування. Матеріалом для вивчення загального імунітету була периферична кров, яку брали з моменту виникнення інфекції акушерської хірургічної рани. Для оцінювання стану загального імунітету підраховано загальну кількість Т-лімфоцитів (CD3+), їхніх імунорегуляторних субпопуляцій — Т-хелперів/індукторів (CD4+) і Т-супресорів/кілерів (CD8+), кількість В-лімфоцитів (CD22+), NK-клітин (CD16+), вираховано імунорегуляторний індекс (CD4+/CD8+). Статистичну обробку даних проведено з використанням пакету прикладних програм «Microsoft Excel 5.0» та за допомогою стандартної версії «Statistica 8.0». Статистично вірогідною прийнято різницю показників при  $P < 0,05$ .

**Результати та висновки.** Застосування в лікуванні гнійних ран препаратів з імуномодулювальними та сорбувальними властивостями показує перевагу над традиційними методами терапії, що підвищило ефективність лікування інфекції акушерської хірургічної рани в породілей. Своєю чергою, комплексний метод лікування із застосуванням гентаксану та лаферону має перевагу над монотерапією гентаксаном за рахунок значного відновлення показників клітинної ланки імунітету, що впливає на швидше очищення рани від мертвих і нежиттєздатних тканин, швидку ліквідацію набряку та явищ запалення в рані, а також на прискорення репаративних процесів. А це дає змогу рекомендувати вищезазначений метод для широкого клінічного застосування в акушерській практиці.

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:** імунітет, гнійна рана, акушерство, гнійно-септичні ускладнення, післяпологовий період, інфекція акушерської хірургічної рани, сорбенти, лікування, імуномодулятори.

## **Clinical-immunological approach to the treatment of obstetric surgical wound infection in women in labor**

**A.B. Prylutska, L.I. Martynova, S.O. Avramenko, O.B. Yaroshchuk, D.O. Govsieiev**

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

**Purpose** — study of the effectiveness of treatment of obstetric surgical wound infection in parturient women with the use of drugs with sorption-detoxification and immunomodulatory properties, which will make it possible to develop and implement a pathogenetically justified method of therapy for this pathology in the postpartum period and obtain a positive economic effect.

**Materials and methods.** To fulfill the purpose of the study, 115 parturient women with purulent wounds of the anterior abdominal wall (after caesarean section) and perineum (episio-, perineotomy) were examined, who, depending on the treatment method, were divided into groups. The Group I — 42 women in labor with purulent wounds, who were treated with organosilicon sorbent gentaxan (application sorption); the Group II — 45 women in labor with purulent wounds, who were treated with organosilicon sorbent Gentaxan (application sorption) and immunomodulator Laferon (intramuscular); the Group III (control) — 28 women in labor with purulent wounds, who were treated with traditional methods. The clinical picture of the healing process was monitored by local symptoms in the wound — hyperemia, edema, tissue infiltration, the number and nature of the compartment. The immune status of women in labour before and after treatment was studied. The material for the study of general immunity was peripheral blood, which was taken from the moment of infection of the obstetric surgical wound. To assess the state of general immunity, the total number of T-lymphocytes (CD3+), their immunoregulatory subpopulations — T-helpers/inducers (CD4+) and T-suppressors/killers (CD8+), the number of B-lymphocytes (CD22+), NK cells (CD16+), the immunoregulatory index (CD4+/CD8+) was calculated. Statistical data processing was carried out using the package of application programs Microsoft Excel 5.0 and using the standard version Statistica 8.0. The difference in indicators was considered statistically significant at  $P < 0.05$ .

**Results and conclusions.** The use of drugs with immunomodulatory and sorption properties in the treatment of purulent wounds shows an advantage over traditional methods of therapy, which has increased the effectiveness of treatment of obstetric surgical wound infection in women in labour. In turn, the complex method of treatment with the use of gentaxane and laferon has an advantage over gentaxane monotherapy due to a significant restoration of the indicators of the cellular immune system, which affects faster cleansing of the wound from dead and non-viable tissues, rapid elimination of edema and inflammation in the wound and acceleration of reparative processes. This makes it possible to recommend the above method for widespread clinical use in obstetric practice.

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:** immunity, purulent wound, obstetrics, purulent-septic complications, postpartum period, infection of obstetric surgical wound, sorbents, treatment, immunomodulators.

У сучасних умовах спостерігається тенденція до зменшення частоти тяжких клінічних форм післяпологової інфекції, але відсутня тенденція до зниження частоти післяродового ендометриту та гнійної інфекції післяопераційних ран. На долю гнійних ран у породілей припадає 21,4–35%. Інфекція акушерської хірургічної рани — це післяопераційні рани промежини та передньої черевної стінки після кесаревого розтину, які мають певні особливості, що впливають на загоєння рани: топографія, характер оперативного втручання, загальний стан і стан імунної системи пацієнтки [1,2,4,6,7,11,15,18,21,24,26].

Дані літератури показують складність проблеми лікування гнійних ран у породілей, оскільки процес загоєння інфікованої рани залежить від багатьох факторів. Провідне місце в цьому процесі належить розвитку вторинної імунної недостатності [15], яка й обумовлює цілеспрямоване застосування методів імунопрофілактики та імунотерапії в комплексній терапії гнійних ран у породілей. Також визначено, що лікування інфекції акушерської рани має включати як хірургічні, так і консервативні методи та засоби, оскільки хірургічна обробка гнійної рани неспроможна повністю висікти нежиттєздатні тканини. Тому в лікуванні ранової інфекції широко застосовуються методи сорбційної терапії, механізм дії якої полягає в капілярному дренажі в рані, антимікробній дії, стимуляції процесів регенерації, сорбції мікробів та їхніх токсинів, ексудату, медіаторів запалення, ферментів, ендотоксинів. Тобто дія сорбентів спрямована на раннє відновлення адекватного лімфатичного дренажу тканин і санацію регіонарного лімфатичного русла [3,5,8,9,12–16,19,20,22,23,25].

У зв'язку з цим виникає необхідність удосконалення методів лікування інфекції акушерської хірургічної рани шляхом застосування препаратів з імуномодулювальними та сорбувальними властивостями.

**Мета** дослідження — вивчити ефективність лікування інфекції акушерської хірургічної рани в породілей на тлі застосування препаратів із сорбційно-дезінтоксикаційними та імуномодулювальними властивостями, що дасть змогу розробити і впровадити патогенетично обґрунтований метод терапії цієї патології в післяпологовому періоді й отримати позитивний економічний ефект.

### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 115 породілей із гнійними ранами передньої черевної стінки (після кесаревого

розтину) та промежини (епізіо-, перинеотомія). Жінок залежно від методу лікування поділено на групи:

I група — 42 породілей з гнійними ранами, яким проведено лікування кремнійорганічним сорбентом гентаксаном (аплікаційна сорбція), із них:

а) 18 породілей із гнійними ранами передньої черевної стінки;

б) 24 породілей з гнійними ранами промежини;

II група — 45 породілей із гнійними ранами, яким проведено лікування кремнійорганічним сорбентом гентаксаном (аплікаційна сорбція) та імуномодулятором лафероном (внутрішньом'язово), із них:

а) 19 породілей із гнійними ранами передньої черевної стінки;

б) 26 породілей із гнійними ранами промежини;

III група (контроль) — 28 породілей із гнійними ранами, яким проведено лікування традиційними методами (10% розчин NaCl, лінімент Вишневського, 1% розчин діоксидину), із них:

а) 15 породілей із гнійними ранами передньої черевної стінки;

б) 13 породілей із гнійними ранами промежини.

Додатково для визначення особливостей загального імунітету обстежено 15 здорових породілей.

Лікування породілей з інфекцією акушерської хірургічної рани було комплексним і носило індивідуальний характер, передбачало вплив на всі ланцюги порушень життєдіяльності організму. Основним компонентом у комплексі лікувальних заходів була хірургічна обробка гнійного вогнища, яка створювала умови для оптимального перебігу загоєння ран.

У I групі застосовано кремнійорганічний сорбент гентаксан у вигляді аплікацій на ранову поверхню тонким шаром (0,1–0,2 мм) 2–3 рази на добу.

У II групі, крім кремнійорганічного сорбенту гентаксану у вигляді аплікацій на ранову поверхню, застосовано імуномодулятор лаферон внутрішньом'язово по 1 млн МО через 48 годин.

За міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду, в обстежених породілей встановлено діагноз O86.0 — «Інфекція акушерської хірургічної рани».

Усі обстежені породілей мали вік 18–44 роки. Середній вік жінок у I групі становив

25,6±4,7 року, у II групі — 26,6±5,5 року, у III групі — 26,4±4,7 року. Слід зауважити, що у віковому складі породілей різних груп вірогідної різниці не виявлено ( $p>0,05$ ).

Проведений клінічний аналіз обстежених груп свідчив про їхню репрезентативність за віковим складом, анамнестичними даними, характером оперативного втручання, відсутністю значної відмінності між породіллями з гнійними ранами промежини та передньої черевної стінки.

Клінічну картину процесу загоєння відстежено за місцевими симптомами в рані — гіперемія, набряк, інфільтрація тканини, кількість і характер відділка. Імунологічні дослідження передбачали вивчення стану загального імунітету в породілей з інфекцією акушерської хірургічної рани. Матеріалом для вивчення загального імунітету була периферична кров, яку брали з моменту виникнення інфекції акушерської хірургічної рани та після лікування. Для оцінювання стану клітинної ланки імунітету підраховано загальну кількість Т-лімфоцитів (CD3+), їхніх імунорегуляторних субпопуляцій — Т-хелперів/індукторів (CD4+) і Т-супресорів/кілерів (CD8+), кількість В-лімфоцитів (CD22+), НК-клітин (CD16+), враховано імунорегуляторний індекс (CD4+/CD8+). Дослідження проведено за допомогою реакції непрямой імунофлюорисценції з використанням мишачих моноклональних антитіл (виробник ТОВ «Гранум», Україна) [13].

Статистичну обробку даних виконано з використанням пакету прикладних програм «Microsoft Excel 5.0» і за допомогою стандартної версії «Statistica 8.0». Статистично вірогідною прийнято різницю показників при  $P<0,05$  [10].

Дослідження проведено впродовж 6 років на клінічних базах кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця відповідно до Гельсінської декларації, згідно з висновком комісії з питань етики Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Інформовану згоду на участь у дослідженні отримано від усіх жінок.

## Результати дослідження та їх обговорення

Частковий транзиторний імунодефіцит під час вагітності є однією з умов виникнення гнійних ран у породілей, який за несприятливих факторів та після приєднання інфекції переходить у вторинний імунодефіцит і проявляється як у загальних, так і в місцевих реакціях [3,5,9,17,19,21,25].

Ранніми симптомами розвитку ранової інфекції в породілей були погіршення загального самопочуття, скарги на біль у ділянці рани, підвищення температури тіла. Місцеві прояви інфікування рани характеризувалися класичними ознаками: гіперемією шкіри, набряком та інфільтрацією тканин, болем у ділянці рани при пальпації незалежно від її локалізації. У всіх породілей з інфекцією акушерської хірургічної рани найчастіше спостерігався біль при пальпації ділянки рани, практично однаково часто відмічалися гіперемія шкіри та набряки тканин (табл. 1).

За результатами аналізу імунограм обстежених породілей із гнійними ранами виявлялися порушення імунологічного гомеостазу, що визначалося Т-лімфопенією (зниження CD3+ в 1,3 раза порівняно зі здоровими породіллями), зниженням рівня Т-клітин із хелперною активністю (CD4+) — в 1,6 раза, при відносно-

Таблиця 1

Клінічні ознаки розвитку ранового процесу, абс. (%)

Ознака	Група породілей					
	I		II		III	
	а n=18	б n=24	а n=19	б n=26	а n=15	б n=13
<i>Загальні прояви</i>						
Погіршення загального стану	15 (83,3)	16 (66,7)	14 (73,7)	16 (61,5)	12 (80,0)	7 (53,8)
Скарги на біль у ділянці рани	17 (94,4)	19 (79,2)	17 (89,5)	20 (76,9)	11 (73,3)	9 (69,2)
Підвищення t°C:						
до 36,9°	2 (11,1)	8 (33,3)	3 (15,8)	8 (30,8)	2 (13,3)	2 (15,4)
від 37,0 до 37,9°	14 (77,8)	15 (62,5)	13 (68,4)	16 (61,5)	11 (73,3)	10 (76,9)
від 38°	2 (11,1)	1 (4,2)	3 (15,8)	2 (7,7)	2 (13,3)	1 (7,7)
<i>Місцеві прояви</i>						
Гіперемія шкіри	10 (55,6)	13 (54,2)	10 (52,6)	15 (57,7)	9 (60,0)	8 (61,5)
Набряк тканин	11 (61,1)	14 (58,3)	11 (57,9)	16 (61,5)	8 (53,3)	7 (53,8)
Біль при пальпації	14 (77,8)	17 (70,1)	15 (78,9)	19 (73,1)	11 (73,3)	9 (69,2)
Початок розходження рани (доба)	7,3±1,2	4,9±0,9	6,8±0,6	4,6±0,5	6,6±0,7	4,6±0,8



Таблиця 2

## Показники клітинного імунітету в обстежених породілей до лікування (M±m)

Показник	Група породілей						
	I		II		III		здорові
	а n=18	б n=24	а n=19	б n=26	а n=15	б n=13	n=15
CD3+ % 10 <sup>9</sup> /л	51,2±1,1* 0,87±0,25	52,5±1,2* 0,98±0,26	50,3±1,3* 0,86±0,25	51,8±1,4* 0,92±0,24	51,9±1,2* 0,95±0,23	52,2±1,3* 1,14±0,26	67,2±1,4 1,44±0,19
CD4+ % 10 <sup>9</sup> /л	23,6±0,61* 0,35±0,16	24,4±0,74* 0,43±0,16	23,2±0,84* 0,4±0,14	23,9±0,94* 0,43±0,13	23,5±0,91* 0,45±0,12	24,4±0,92* 0,45±0,13	38,04±0,77 0,82±0,19
CD8+ % 10 <sup>9</sup> /л	27,7±0,48* 0,44±0,11	28,4±0,58* 0,51±0,12	27,6±0,51* 0,48±0,12	28,1±0,52* 0,5±0,13	28,2±0,75* 0,52±0,14	28,3±0,79* 0,6±0,15	26,5±0,43 0,57±0,07
CD22+ % 10 <sup>9</sup> /л	12,8±0,81* 0,19±0,08	13,0±0,84* 0,24±0,07	11,8±0,91* 0,2±0,07	13,1±0,94* 0,23±0,07	11,5±0,79* 0,24±0,06	13,5±0,81* 0,27±0,07	16,1±0,54 0,34±0,04
CD16+ % 10 <sup>9</sup> /л	14,3±1,03* 0,23±0,09	14,7±1,07* 0,25±0,08	13,9±1,1* 0,24±0,08	14,6±1,2* 0,26±0,07	13,9±1,06* 0,28±0,06	15,3±1,09* 0,3±0,07	18,9±0,59 0,41±0,05
CD4+/CD8+	0,85±0,02*	0,86±0,03	0,84±0,04*	0,85±0,03*	0,83±0,03*	0,87±0,04*	1,44±0,06

Примітка: вірогідна різниця (P<0,05) між показниками: \* — здорових породілей та породілей із гнійними ранами.

Таблиця 3

## Порівняльна ефективність лікування інфекції акушерської хірургічної рани в породілей

Критерій оцінки	Група породілей		
	I n=42	II n=45	III n=28
Ліквідація набряку та інфільтрації тканин	3,5±0,5**	2,1±0,4*, ***	6,9±0,4
Початок некролізу	3,7±0,4**	2,3±0,4*, ***	7,5±1,3
Повне очищення рани	4,3±0,6**	2,9±0,3*, ***	8,1±1,2
З'явлення грануляцій	4,2±0,4**	2,8±0,5*, ***	8,0±0,9
Початок епітелізації	6,2±0,5**	4,1±0,3*, ***	10,1±1,5

Примітки: вірогідна різниця (P<0,05): \* — між I та III групами; \*\* — між II та III групами; \*\*\* — між I та II групами.

му підвищенні субпопуляцій із супресорною активністю (CD4+);  $p<0,05$ . Величина імунорегуляторного індексу (Tx/Tc) була меншою за показники здорових породілей в 1,7 раза;  $p<0,05$ . Крім того, відмічалось зменшення кількості В-лімфоцитів (CD22+) та НК-клітин (CD16+) у середньому в 1,3 раза;  $p<0,05$  (табл. 2).

Отримані результати збігаються з нашими попередніми дослідженнями і дають змогу стверджувати, що в породілей з інфекцією акушерської хірургічної рани формується вторинна імунна недостатність [15].

Оцінюючи місцевий лікувальний ефект, визначено, що в I та II групах отримані результати вірогідно відрізнялися від контрольної групи ( $p<0,05$ ). Виявлено істотну різницю в отриманих результатах між I та II групами;  $p<0,05$  (табл. 3).

Слід зазначити, що в II групі ліквідація набряку, гіперемії, повне очищення рани (некролізу), з'явлення грануляцій, початок епітелізації спостерігалася в середньому на 5,1 доби раніше порівняно з III групою і на 1,5 доби — порівняно з I групою.

У результаті комплексного лікування в породілей із гнійними ранами II групи наприкінці лікування підвищувалися практично

всі показники імунограм порівняно з показниками здорових породілей;  $p<0,05$  (табл. 4).

Звертає на себе увагу, що в породілей із гнійними ранами I групи наприкінці лікування відбувся незначний імунomodulatory вплив на неспецифічні фактори захисту організму, тобто не було повного відновлення імунологічного гомеостазу до норми, що, своєю чергою, впливало на репаративні процеси в рані (табл. 3 та 4).

На тлі застосування традиційних методів терапії (III група) наприкінці лікування показники імунограм продовжували вірогідно відрізнятися від показників здорових породілей;  $p<0,05$  (табл. 4).

Звертає на себе увагу, що в I та II групах після зникнення ознак запалення, тобто в другій фазі ранового процесу (регенерації), з'являлися здорові грануляції дрібнозернистого характеру, рожевого кольору. У III групі лікування набувало затяжного характеру, спостерігалася незначна кількість відділка з рани, грануляції були млявими, повільно виповнювали порожнину рани, втрачали зернисту структуру.

Отже, застосування в лікуванні гнійних ран препаратів з імунomodulatory та сорбу-

Таблиця 4

## Показники клітинного імунітету в обстежених породілей після лікування (M±m)

Показник	Група породілей			
	здорові n=15	I n=42	II n=45	III n=28
CD3+ % 10 <sup>9</sup> /л	67,2±1,4 1,44±0,19	60,3±1,5*,** 1,18±0,22	67,0±1,05* 1,48±0,29	56,7±1,1*,** 1,09±0,21
CD4+ % 10 <sup>9</sup> /л	38,04±0,77 0,82±0,15	31,4±1,57*,** 0,62±0,12	37,7±0,79* 0,83±0,16	28,3±1,15*,** 0,56±0,11
CD8+ % 10 <sup>9</sup> /л	26,5±0,43 0,57±0,07	27,2±0,73 0,53±0,09	26,6±0,3* 0,59±0,11	27,9±0,53** 0,56±0,11
CD22+ % 10 <sup>9</sup> /л	16,1±0,54 0,34±0,06	14,03±0,73** 0,27±0,05	15,97±0,44* 0,35±0,07	13,9±0,63** 0,28±0,05
CD16+ % 10 <sup>9</sup> /л	18,9±0,59 0,41±0,07	16,03±0,66** 0,32±0,06	18,5±0,9* 0,41±0,08	15,1±0,54** 0,3±0,06
CD4+/CD8+	1,44±0,06	1,15±0,06*,**	1,42±0,04*	1,01±0,04*,**

Примітки: вірогідна різниця (P<0,05): \* — у групах породілей із гнійними ранами до і після лікування; \*\* — між здоровими породіллями та групами породілей із гнійними ранами після лікування.

вальними властивостями показує перевагу над традиційними методами терапії, що підвищує ефективність лікування інфекції акушерської хірургічної рани в породілей. Своєю чергою, комплексний метод лікування із застосуванням гентаксану та лаферону має перевагу над монотерапією гентаксаном за рахунок значного відновлення показників клітинної ланки імунітету, що впливає на швидше очищення рани від мертвих і нежиттєздатних тканин, швидку ліквідацію набряку й явищ запалення в рані, а також на прискорення репаративних процесів.

### Висновки

Застосування в лікуванні гнійних ран препаратів з імуномодулювальними та сорбувальними властивостями має перевагу над тради-

ційними методами терапії інфекції акушерської хірургічної рани в породілей. Комплексний метод лікування ранової інфекції в породілей із застосуванням кремнійорганічного сорбенту гентаксану та імуномодулятора лаферону має перевагу над монотерапією кремнійорганічним сорбентом гентаксаном за рахунок значного відновлення показників клітинної ланки імунітету, що впливає на швидше очищення рани від мертвих і нежиттєздатних тканин, швидку ліквідацію набряку й явищ запалення в рані, а також на прискорення репаративних процесів. Це дає змогу рекомендувати такий метод для широкого клінічного застосування в акушерській практиці.

*Автори заявляють про відсутність конфліктів інтересів.*

### References/Література

1. Avramenko NV. (2014). Vospalytelnie zabolevaniya orhanov maloho taza u zhenshchyn kak vedushchyi faktor formirovaniya trubno-peritonealnoho besplodyia. Zaporozhskiy medytsynskiy zhurnal. 4: 63–68. [Авраменко НВ. (2014). Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин как ведущий фактор формирования трубно-перитонеального бесплодия. Запорожский медицинский журнал. 4: 63–68].
2. Belaya V, Zagorodnyaya A, Tsapenko T, Tymoshchuk K. (2021). Amniotic fluid glucose concentration as a marker of inflammation of the amniotic membranes during their premature rupture in preterm and full-term pregnancies. *Reprod Health. Eastern Eur.* 11 (6): 708–716.
3. Bondarenko NP, Tonkovidy OB, Osadchuk SV. (2021). Faktornyi analiz ryska ynfytsyrovaniya u realizatsiyi oslozhnenoї parvovirusnoї ynfektsiyi V19 vo vremia beremenosti. *Reproduktyvnoe zdorove vostochnoi Evropy.* 6: 773–781. [Бондаренко НП, Тонковид ОБ, Осадчук СВ. (2021). Факторний аналіз ризика інфікування і реалізації ускладненої парвовірусної інфекції В19 во время беременности. *Репродуктивное здоровье восточной Европы.* 6: 773–781].
4. Dzis NP. (2014). Do pytannia porushennia reproduktyvnoї funktsii u zhinko iz hinekolozhichnoїu patolohiiu zapalnoho ta nezapalnoho henezu. *Biomedical and biosocial anthropology.* 23: 239–243. [Дзись НП. (2014). До питання порушення репродуктивної функції у жінок із гінекологічною патологією запального та незапального генезу. *Biomedical and biosocial anthropology.* 23: 239–243].
5. Fettke F, Schumacher A, Canellada A, Toledo N, Bekeredjian-Ding I, Bondt A et al. (2016, Dec 8). Maternal and Fetal Mechanisms of B Cell Regulation during Pregnancy: Human Chorionic Gonadotropin Stimulates B Cells to Produce IL-10 While Alpha-Fetoprotein Drives Them into Apoptosis. *Front Immunol.* 7: 495. doi: 10.3389/fimmu.2016.00495. PMID: 28008329; PMCID: PMC5144100.
6. Fylypiuk DO. (2016). Khronichni virusni zakhvoriuvannya yak prychna zapalnykh protsesiv zhinochykh statevykh orhaniv ta bezpliddia. *Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolozii.* 2: 106–110. [Филипчук ДО. (2016). Хронічні вірусні захворювання як причина запальних процесів жіночих статевих органів та безпліддя. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології.* 2: 106–110].

7. Himich TY. (2014). The use of beta-glucan as an immunomodulatory therapy in frequently and chronically ill patients. *Sovremennaya pediatriya*. 5 (61): 106–110. [Химич ТЮ. (2014). Применение бета-глюканов в качестве иммуномодулирующей терапии у часто и длительно болеющих пациентов. *Современная педиатрия*. 5: 106–110]. doi: 10.15574/SP.2014.61.106.
8. Husiev Ale. (2023). Vahitnist i psykhoemotsiini stresorni reaktsii. *Faktor viku. Reproduktywne zdorovia zhinky*. 4: 35–43. [Гусев АЕ. (2023). Вагітність і психоемоційні стресорні реакції. Фактор віку. Репродуктивне здоров'я жінки. 4: 35–43].
9. Makarenko MV, Govseev DA, Popovskiy AS. (2015). Value of urogenital infection for preparation to pregnancy in fertile age woman. *Health of woman*. 1 (97): 118–121. [Макаренко МВ, Говсеев ДА, Поповский АС. (2015). Роль урогенитальной инфекции в прегравидарной подготовке женщины фертильного возраста. *Здоровье женщины*. 1 (97): 118–121]. doi: 10.15574/HW.2015.97.118.
10. Mintser AP. (2018). Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine. *Prakticheskaya meditsina*. 3: 41–45.
11. Ozel A, Alici Davutoglu E, Yurtkal A, Madazli R. (2020). How do platelet-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio change in women with preterm premature rupture of membranes, and threaten preterm labour? *J Obstet Gynaecol*. 40 (2): 195–199. doi: 10.1080/01443615.2019.1621807.
12. Pei C, Kim Y, Baek K. (2019). Pathogenetic factors involved in recurrent pregnancy loss from multiple aspects. *Obstet Gynecol Sci*. 62 (4): 212–223. doi: 10.5468/ogs.2019.62.4.212.
13. Perederyi VH, Zemskov AM, Vyckhova NH, Zemskov VM. (1995). Ymmunnyi status, pryntsypu eho otsenky u korrektsyyu ymmunnykh narusheniy. K.: Zdorov'ia: 212. [Передерий ВГ, Земсков АМ, Бычкова НГ, Земсков ВМ. (1995). Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений. К.: *Здоров'я*: 212].
14. Pogribna A, Haran B, Starosyla D, Rybalko S, Deryabin O, Syvak V, Govsieiev D. (2023). Both Maternal and Newborn IgMs Inhibit Transmissible Gastroenteritis Virus Internalization in LLC-PK1 Cells. *Mikrobiolohichnyi Zhurnal*. 85 (2): 60–74. <https://doi.org/10.15407/microbiolj85.02.060>.
15. Prylutska AB. (2003). Porivnialna otsinka metodiv likuvannya hniinykh ran v akusherskii praktysi. *Dysertatsiia na здобуття naukovoho stupenia kandydata medychnykh nauk*. Kyiv: 170. [Прилуцька АБ. (2003). Порівняльна оцінка методів лікування гнійних ран в акушерській практиці. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук. Київ: 170].
16. Prylutskaia AB, Tovstanovskaia VA. (2021). Perspektivy yspolzovaniya  $\beta$ -hliukanov v akushersko-hynekolohycheskoi praktyke na sovremennom etape. *Reproduktywne zdorove vostochnoi Evropy*. 6: 746–754. [Прилуцькая АБ, Товстановская ВА. (2021). Перспективы использования  $\beta$ -глюканов в акушерско-гинекологической практике на современном этапе. *Репродуктивное здоровье восточной Европы*. 6: 746–754].
17. Romanenko TG, Krotik OM, Mitina OL. (2019). Reproductive health of married couple with urogenital infections in anamnesis (Literature review). *Health of woman*. 4 (140): 82–91. [Романенко ТГ, Кротик ОМ, Мітіна ОЛ. (2019). Репродуктивне здоров'я подружньої пари з урогенітальними інфекціями в анамнезі. *Здоровье женщины*. 4 (140): 82–91]. doi: 10.15574/HW.2019.140.82.
18. Romashchenko OV, Yakovenko LF, Mironenko NA. (2015). In flammatory diseases of organs of small pelvis in sexually active teenage girls as a reason for the disorder of reproductive function in women of fertile age. *Health of woman*. 6 (102): 167–171. [Ромашченко ОВ, Яковенко ЛФ, Мироненко НО. (2015). Запальні захворювання органів малого таза у сексуально активних дівчат-підлітків як причина порушення репродуктивної функції у жінок фертильного віку. *Здоровье женщины*. 6 (102): 167–171]. doi: 10.15574/HW.2015.102.167.
19. Schumacher A, Costa SD, Zenclussen AC. (2014, May 8). Endocrine factors modulating immune responses in pregnancy. *Front Immunol*. 5: 196. doi: 10.3389/fimmu.2014.00196. PMID: 24847324; PMCID: PMC4021116.
20. Sel G. (2020). Perinatal Infections. In: *Pract. Guid. to Oral Exams Obstet. Gynecol*. Springer International Publishing, Cham: 45–50. doi: 10.1007/978-3-030-29669-87.
21. Shahshahan Z, Hashemi L. (2014). Maternal serum cytokines in predicting preterm labour and response to tocolytic therapy in preterm labour women. *Adv Biomed Res*. 3: 126. doi: 10.4103/2277-9175.133243.
22. Thinkhamrpop J, Hofmeyr J, Adetoro O, Lumbiganon P, Ota E. (2015). Antibiotic prophylaxis during the second and third trimester to reduce adverse pregnancy outcomes and morbidity. *Cochrane Database Syst Rev*. 26; 1: CD002250. doi: 10.1002/14651858.CD002250.pub2.
23. Tolstanova HO. (2018). Patolohiia endometriia u zhinkov z nerealizovanoi reproduktivnoi funktsiiei: diahnozyka ta taktyka likuvannya bezpliddia. *Dys. kand. med. nauk*. K. [Толстановая ГО. (2018). Патологія ендометрія у жінок з нереалізованою репродуктивною функцією: діагностика та тактика лікування безпліддя. Дис. канд. мед. наук. К.].
24. Verner Ie. (2018). Derzhavna sluzhba statystyky Ukrainy. *Za redaktsiiei I.Ye. Vernera*. K: 241. [Вернер ІЕ. (2018). Державна служба статистики України. За редакцією І.Є. Вернера. К: 241].
25. Zahorodnia O, Motsiuk Yu, Amerkhanova T. (2023). Polohova diialnist yak proiav systemnoi zapalnoi reaktsii. *Reproduktywne zdorov'ia zhinky*. 4: 79–84. [Загородня О, Моцюк Ю, Амерханова Т. (2023). Пологова діяльність як прояв системної запальної реакції. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 4: 79–84].
26. Zhylyka Nla, Shcherbivska OS, Netskar IP. (2023). Sytuatsiinyi analiz problem materynskoi smertnosti v Ukraini ta shliakhy yii vyrishennia. *Reproduktywne zdorovia zhinky*. 4: 7–13. [Жилка НЯ, Щербівська ОС, Нецкар ІП. (2023). Ситуаційний аналіз проблем материнської смертності в Україні та шляхи її вирішення. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 4: 7–13].

**Відомості про авторів:**

**Прилуцька Алла Броніславівна** — к.мед.н., доц. каф. акушерства і гінекології № 1 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 17. <https://orcid.org/0000-0001-9079-4219>.

**Мартінова Лілія Іванівна** — к.мед.н., доц. каф. акушерства, гінекології та неонатології післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2. <https://orcid.org/0000-0003-4190-3292>.

**Авраменко Сергій Олександрович** — к.мед.н., доц. каф. акушерства і гінекології № 1 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 17. <https://orcid.org/0009-0002-6410-2957>.

**Ярошук Олена Борисівна** — асистент каф. акушерства, гінекології та неонатології післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2. <https://orcid.org/0009-0004-8882-2056>.

**Говсеев Дмитро Олександрович** — д.мед.н., проф., зав. каф. акушерства-гінекології № 1 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 17. <https://orcid.org/0000-0001-9669-0218>.

Стаття надійшла до редакції 13.09.2023 р.; прийнята до друку 18.12.2023 р.

УДК 618.145:618.15

І.М. Ярмола

## Стан мікробіоти піхви і матки в жінок із безпліддям та внутрішньоматковою патологією

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 6(169): 58-64; doi 10.15574/HW.2023.169.58

**For citation:** Yarmola IM. (2023). Clinical and microbiological characteristics and features of hysteroscopic intervention in cases of infertility and intrauterine pathology. Ukrainian Journal Health of Woman. 6(169): 58-64; doi 10.15574/HW.2023.169.58.

Розглянуто особливості мікробіоценозу піхви та ендометрія в жінок із безпліддям та внутрішньоматковою патологією.

**Мета** — вивчити особливості спектра мікроорганізмів піхви та ендометрія в жінок із безпліддям і внутрішньоматковою патологією для підвищення ефективності й профілактики ускладнень гістероскопічних втручань у таких жінок.

**Матеріали та методи.** Проведено обстеження та динамічне спостереження жінок упродовж 6 місяців. Охоплено результати клініко-морфологічного, ультразвукового, імуногістохімічного та бактеріологічного моніторингу. Усім пацієнткам виконано діагностичну та лікувальну гістероскопію з подальшим бактеріологічним, морфологічним та імуногістохімічним дослідженням.

**Результати.** Вивчення кількісних показників і видового складу мікробіоти ендотелію матки в жінок із безпліддям і внутрішньоматковою патологією показало значно ширший спектр патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів. Серед виявлених мікроорганізмів — *Esherichia coli* (4%), *Staphylococcus aureus* (6%), *Streptococcus B* (2%), *Lactobacillus spp.* (2%). У значно більшій кількості жінок відмічалися збудники інфекцій, що передаються статевим шляхом, — *Chlamydia trachomatis* (12%), *Mycoplasma hominis* (14%), *Ureaplasma urealyticum* (10%). Очевидно, однією з причин запального процесу в ендометрії матки є дисбаланс мікробіоценозу. Дані бактеріологічного дослідження показали за наявності внутрішньоматкової патології значну частку відхилень у вагінальному біоценозі, що проявляється достовірним зниженням частоти виділень основних кислотоутворюючих лактобацил порівняно зі здоровими пацієнтками. Так, тільки у 23 (46%) пацієнток досліджуваної групи були виявлені лактобацили (21 штам) у концентрації  $6,2 \pm 1,1$  Іг КУО/мл, тоді як у контрольній групі — у 17 (85%) жінок у середній концентрації  $6,8 \pm 1,2$  Іг КУО/мл.

**Висновки.** Отримані результати дають змогу визначити наукове положення щодо важливої ролі інфекційного фактора в розвитку внутрішньоматкової патології, а нормалізація мікробіоти статевих шляхів є не тільки важливим компонентом лікування гіперпластичних процесів, але й сприяє профілактиці можливих рецидивів, лікуванню морфофункціональних порушень в ендометрії жінок із безпліддям.

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:** внутрішньоматкова патологія, безпліддя, гістероскопія, жінки, вагітність, мікробіота піхви.

### Clinical and microbiological characteristics and features of hysteroscopic intervention in cases of infertility and intrauterine pathology

I.M. Yarmola

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Ukraine

This article examines the features of microbiocenosis of the vagina and endometrium in women with infertility and intrauterine pathology.

**Purpose** — to study the peculiarities of the spectrum of microorganisms of the vagina and endometrium in women with infertility and intrauterine pathology in order to increase the effectiveness and prevention of complications of hysteroscopic interventions in such women.

**Materials and methods.** An examination and dynamic observation of women was carried out for 6 months. The results of clinical-morphological, ultrasound, immunohistochemical and bacteriological monitoring are included. All patients underwent diagnostic and therapeutic hysteroscopy followed by bacteriological, morphological and immunohistochemical examination.

**Results.** The study of quantitative indicators and species composition of the microbial flora of the uterine endothelium in women with infertility and intrauterine pathology showed a much wider spectrum of pathogenic and opportunistic microorganisms. Among the detected microorganisms are *Esherichia coli* (4%), *Staphylococcus aureus* (6%), *Streptococcus B* (2%), *Lactobacillus spp.* (2%). In a much larger number of women, pathogens of sexually transmitted infections were noted — *Chlamydia trachomatis* (12%), *Mycoplasma hominis* (14%), *Ureaplasma urealyticum* (10%). Obviously, one of the causes of the inflammatory process in the endometrium of the uterus is the imbalance of the microbiocenosis. Bacteriological research data showed a significant proportion of deviations in the vaginal biocenosis in the presence of intrauterine pathology, which is manifested by a significant decrease in the frequency of excretion of the main acid-forming lactobacilli compared to healthy patients. Thus, lactobacilli (21 strains) were detected in only 23 (46%) patients of the study group at a concentration of  $6.2 \pm 1.1$  Ig CFU/ml, while in the control group — in 17 (85%) women at an average concentration of  $6.8 \pm 1.2$  Ig CFU/ml.

**Conclusions.** The obtained research results make it possible to determine the scientific position regarding the important role of an infectious factor in the development of intrauterine pathology, and the normalization of the microbiota of the genital tract is not only an important component of the treatment of hyperplastic processes, but also contributes to the prevention of possible relapses, the treatment of morphofunctional disorders in the endometrium of women with infertility.

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

No conflict of interests was declared by the author.

**Keywords:** intrauterine pathology, infertility, hysteroscopy, women, pregnancy, vaginal microbiota.

## Вступ

У сучасному суспільстві проблема безпліддя набула глобального розміру [2,40]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (2009), понад 100 млн подружніх пар безплідні, з кожним роком їхня кількість збільшується. За даними вітчизняних і зарубіжних публікацій, рівень поширеності безпліддя досягає 15–20%, а частота самовільного переривання вагітності в ранні терміни зберігається на рівні 16% [26].

Порушення репродуктивного здоров'я та зниження репродуктивного потенціалу в жінок є наслідком великої кількості причин, де матковий фактор становить 24–62% [6,12].

Однією з провідних причин жіночої безплідності в останнє десятиліття є внутрішньоматкова патологія. Такі захворювання, як гіперпластичні процеси, поліпи ендометрія, патологія ендоцервіксу, внутрішньоматкові синехії, міома матки, аденоміоз є актуальною проблемою гінекології через високу частоту поширеності — у 5–32% жінок репродуктивного віку [6], у тому числі в пацієнок, які скористалися допоміжними репродуктивними технологіями [12].

Частота внутрішньоматкової патології в жінок із невдачами реалізації репродуктивної функції коливається в межах від 24% до 62% [10,12]. Причому вона може бути як однією з причин, так і єдиною причиною безпліддя [25]. Найчастіше наявність патології порожнини матки може бути перешкодою проведення програми екстракорпорального запліднення (ЕКЗ). Клінічна симптоматика в пацієнок із різною внутрішньоматковою патологією може бути як яскраво вираженою (маткові кровотечі, порушення менструального циклу, гіпоменорея), так і стертою, а в ряді випадків симптоми можуть не проявлятися.

На сьогодні в структурі внутрішньоматкової патології переважає хронічний ендометрит, більше ніж удвічі перевищуючи поширеність інших клінічних форм [24,35]. Рідше зустрічаються гіперпластичні процеси (ГПЕ) і поліпи ендометрія, частка яких коливається в межах від 12,3% до 32% [3,6]. Частка жінок із внутрішньоматковими синехіями становить від 3% до 13%, міома матки при субмукозній локалізації вузлів — від 4% до 20% [3]. У пацієнок із невдалими спробами ЕКЗ та ембріотрансферу в анамнезі частота хронічного ендометриту,

ГПЕ та поліпозу коливається в межах від 30% до 60% [13,14,24].

Важливе значення має і порушення морфофункціонального стану ендометрія, що діагностується в 41% жінки. З цієї причини під час обстеження пацієнок із безпліддям або зі звичною вагітністю важливим є оцінювання стану порожнини матки, зокрема ендометрія [10,25].

Гіперпластичні процеси ендометрія належать до найпоширеніших гінекологічних захворювань і становлять від 30% до 55% [12,20]. ГПЕ є предметом вивчення багатьох фахівців: гінекологів, онкологів, ендокринологів, морфологів, що обумовлено насамперед ризиком розвитку раку ендометрія на тлі ГПЕ. Зростання рівня захворюваності, за даними різних авторів, спостерігається у вікових групах 40–49 років і 50–59 років, хоча часто зустрічається у віці до 35 років і може бути причиною безпліддя [12,20].

У більшості (80%) випадків ГПЕ ведуть до безпліддя, механізмом розвитку якого є ановуляція або недостатність лютеїнової фази, порушення морфофункціонального стану ендометрія та зміни будови порожнини матки [20,33].

Методи діагностики внутрішньоматкової патології, що застосовуються сьогодні, дають змогу своєчасно визначати адекватну тактику ведення хворих, розробляти оптимальний комплекс лікувальних заходів і в низці випадків відновлювати репродуктивну функцію [6,20,37].

Найбільш широко застосовуваним та інформативним методом діагностики внутрішньоматкової патології є трансвагінальне ультразвукове дослідження. Висока специфічність і чутливість методу (24,8–94,4%) доведена багатьма дослідниками, що обґрунтовує застосування ехографічного дослідження як скринінгового моніторингу в жінок із безпліддям [23,37].

Незважаючи на це, хибно позитивні результати трапляються в 25–78,6% випадків, а хибно негативні — у 8,1–34% випадків [27].

Впровадження в клінічну практику гістероскопії суттєво розширило можливості діагностування й хірургічного лікування патологічних станів ендометрія. Якщо раніше гістероскопія проводилася тільки у великих лікувальних закладах, то нині без гістероскопії не обходиться жодне гінекологічне відділення [1,15]. Сьогодні гістероскопія — це не просто візуальне

дослідження порожнини матки, а новий розділ хірургічної гінекології — внутрішньоматкової хірургії [1,8], яка зробила колосальний внесок у розвиток ендоскопічної хірургії [1], будучи «золотим стандартом» у діагностуванні та лікуванні патології.

Багато закордонних фахівців використовують гістероскопію як первинне обстеження пацієнок із безпліддям [9,24]. Можливості офісної гістероскопії дають змогу проводити лікування внутрішньоматкової патології без анестезії та премедикації. Новий підхід «побачив-вилікував» усуває різницю між діагностичними та лікувальними процедурами — тепер вони об'єднані в єдине ціле, коли хірургічна процедура «вбудована» в діагностичне обстеження. Під час дослідження в пацієнок із безпліддям можливе проведення прицільної щипкової біопсії, що значно збільшує інформативність порівняно зі сліпою аспіраційною біопсією ендометрія [24,28], а також оцінювання прохідності труб за допомогою «бульбашкового» тесту. Водночас слід пам'ятати, що внутрішньоматкове втручання порушує «шийковий» бар'єр протизапального захисту матки та її придатків, а сама операція фактично проводиться через піхву, багаторазово збільшуючи ризик розвитку інфекційних ускладнень.

Внутрішньоматкове втручання є однією з причин виникнення запальних захворювань внутрішніх статевих органів, які несприятливо впливають на репродуктивну функцію жіночого організму [38]. Розвиток запальних ускладнень після внутрішньоматкових втручань пов'язують передусім із поширенням інфекції з нижчих відділів репродуктивного тракту та утворенням вхідних воріт інфекції внаслідок порушення цілісності слизових оболонок під час хірургічних маніпуляцій. Частота запальних ускладнень після внутрішньоматкового втручання, за даними різних авторів, коливається в межах від 5% до 43% і залежить від типу перенесених операцій. Висока частота запальних ускладнень після внутрішньоматкового втручання пов'язана з порушенням анатомо-фізіологічних бар'єрів, що захищають статеву систему від застосування збудника. Першим таким бар'єром прийнято вважати зімкнений стан статевої щілини, що забезпечує роз'єднання піхви від зовнішнього середовища. Характер другого бар'єру визначається будовою та функціями піхви, а також станом його нормальної мікрофлори. Стійкість піхви до інфекції бага-

то в чому визначається насиченістю організму естрогенами, під впливом яких в епітеліоцитах піхви синтезується глікоген, що є субстратом для життєдіяльності симбіонтних лактобактерій. Пригнічуючи мікроорганізми, що проникають ззовні, індигенна (симбіотна) мікрофлора піхви забезпечує певний рівень колонізаційної резистентності даного біотопу [7,17,30,33]. Третім бар'єром, який є вирішальним в екзогенному інфікуванні внутрішніх статевих органів, є шийка матки [30]. Проникнення мікроорганізмів у порожнину матки гальмується сукупністю анатомічних і фізіологічних особливостей шийки матки, зокрема, вузькістю цервікального каналу, наявністю цервікального секрету, що містить значну кількість гуморальних і клітинних ефекторів імунітету: лизоциму (у концентрації у 20 разів вище), імуноглобулінів різних класів.

**Мета** дослідження — вивчити особливості спектра мікроорганізмів піхви та ендометрія в жінок із безпліддям і внутрішньоматковою патологією для підвищення ефективності й профілактики ускладнень гістероскопічних втручань у таких жінок.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на базі Медичного центру Св. Параскеви та відділення репродуктивного здоров'я і планування сім'ї Львівського обласного клінічного перинатального центру впродовж 6 місяців.

Основну групу становили 50 жінок із безпліддям і внутрішньоматковою патологією. Тривалість безпліддя коливалася в межах від 2 до 9 років. До контрольної групи увійшли 30 здорових жінок репродуктивного віку, які не мали проблем із зачаттям.

Клінічна діагностика передбачала аналіз скарг, вивчення анамнезу, об'єктивний огляд, огляд шийки матки в дзеркалах, бімануальне дослідження. Стан мікробіоти піхви досліджували бактеріологічним методом. Для проведення мікробіологічного дослідження ендометрія матки здійснювали біопсію внутрішньої слизової оболонки порожнини матки. Аспірат ендометрія для дослідження мікрофлори відбирали за допомогою пристрою для отримання ендометріальної цитології «Endobrash Standard for Endometrial Cytology» (Laboratoire C.C.D.; Франція).

Динамічне спостереження проведено протягом 6 місяців, охоплено результати клініко-морфологічного, ультразвукового, імуногістохіміч-

ного та бактеріологічного моніторингу. Усім пацієнткам виконано діагностичну та лікувальну гістероскопію з подальшим бактеріологічним, морфологічним та імуногістохімічним дослідженням. Патогістологічні та імуногістохімічні методи дослідження проведено в сертифікованій медичній лабораторії.

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

### Результати дослідження та їх обговорення

Структура внутрішньоматкового фактора в основній групі представлена такими нозологіями: ГПЕ – у 26 (52%) жінок, поліпи ендометрія – у 24 (48%) жінок.

За результатами оцінювання мікробіоценозу піхви з використанням бакпосіву виділень із піхви, виражений дисбіоз в обстежених жінок із безпліддям та внутрішньоматковою патологією (в основній групі) діагностувався в 5,8 раза частіше порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ) – у 19 (38%) випадках проти 1 (5%) випадку.

Отже, вагінальний нормоценоз вірогідно частіше діагностувався в жінок контрольної групи, тоді як порушення нормобіоценозу – виражений дисбіоз – достовірно (у 5,8 раза,  $p < 0,05$ ) переважав у пацієнток основної групи, а етіологічними агентами дисбіотичних порушень у піхві жінок із репродуктивними втратами в анамнезі домінували гриби роду *Candida* та анаеробні мікроорганізми, асоційовані з бактеріальним вагінозом.

Вивчення кількісних показників і видового складу мікробної флори ендотелію матки в жінок із безпліддям і внутрішньоматковою патологією показало негативні зміни стану мікробіоценозу порівняно зі здоровими жінками. Так, в ендометрії більшості здорових жінок не відмічалася умовно-патогенна мікрофлора. Однак у 16,7% здорових жінок репродуктивного віку виявлялися умовно-патогенні мікроорганізми. Бактеріальна мікрофлора ендометрія цієї групи жінок була представлена переважно факультативними анаеробними мікроорганізмами, значно меншою мірою візуалізувалися аеробні і мікроаерофільні мікроорганізми. За результатами аналізу якісного складу мікрофлори, виявлялися лише два штами умовно-патогенних мікроор-

ганізмів – *Staphylococcus aureus* (у 10% жінок) та *Candida albicans* (у 6,7% жінок).

Аналіз мікробіому ендометрія здорових жінок свідчить, що в порожнині матки наявна мікробна флора, що підтверджує факт про нестерильність порожнини цього репродуктивного органа [17].

Виявлене бактеріальне тло ендометрія здорових жінок, очевидно, має значення для імплантації ембріона, оскільки відомо, що наявність молочнокислих бактерій (*Lactobacillus spp.*) в ендометрії сприяє цьому процесу [29,30,33].

У жінок основної групи в досліджуваному біоматеріалі виявлявся значно ширший спектр патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів. В ендометрії пацієнток із безпліддістю також діагностувалися збудники інфекцій, що передаються статевим шляхом. Серед виявлених мікроорганізмів – *Escherichia coli* (4%), *Staphylococcus aureus* (6%), *Streptococcus B* (2%), *Lactobacillus spp.* (2%). У значно більшій кількості жінок відмічалися збудники інфекцій, що передаються статевим шляхом, – *Chlamydia trachomatis* (12%), *Mycoplasma hominis* (14%), *Ureaplasma urealyticum* (10%). Очевидно, однією з причин запального процесу в ендометрії матки є дисбаланс мікробіоценозу. Виявлені мікроорганізми здатні уражувати циліндричний епітелій ендометрія матки і, як наслідок, призводити до функціональних порушень репродуктивної системи [29,34]. Збагачення мікрофлори ендометрія факультативно-анаеробними та облігатними умовно-патогенними мікроорганізмами на тлі зниження кількості лактобактерій вказує на предикторну роль інфекційних агентів у розвитку патологічних змін матки та ендометрія.

Результати аналізу кількісного вмісту мікроорганізмів в ендометрії здорових жінок показали, що домінуючою мікрофлорою були *Lactobacillus spp.*, кількість яких становила  $129 \times 10^3$  КУО/мл (94,9% усієї мікрофлори піхви). При такому кількісному показнику колонізації співвідношення анаеробної флори до аеробної становило 10:1, кількість умовно-патогенних мікроорганізмів (*Staphylococcus spp.*, *Mycoplasma spp.* та ін.) досягала 7% (табл.).

Лактобацили є представниками нормальної вагінальної мікрофлори і можуть контамінувати в слизову оболонку матки, не викликаючи розвитку запального процесу, тобто їх наявність клінічно незначуща. Підвищений рівень

Таблиця

## Зміни експресії рецепторів прогестерону, %

Мікроорганізми	Основна група, n=50	Контрольна група, n=30
<i>Lactobacillus spp.</i>	23 (46)	25 (83,3)
<i>Escherichia coli</i>	2 (4)	–
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (6)	2 (6,7)
<i>Streptococcus B</i>	1 (2)	–
<i>Candida albicans</i>	3 (6)	1 (3,3)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	6 (12)	–
<i>Mycoplasma hominis</i>	7 (14)	2 (6,7)
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	5 (10)	–

*Lactobacillus spp.* в ендометрії здорових жінок може сприяти імплантації. Відомо, що середня стадія фази секреції – найкращий період для імплантації бластоцисти, оскільки в цей період у порожнину матки виділяється «живильне середовище», необхідне для трофіки бластоцисти, яке складається з глікогену, мукополісахаридів, глюкози [17,29,36]. Імовірно, глікоген у необхідній кількості присутній в ендометрії та слугує субстратом для розмноження лактобацил, які, своєю чергою, створюють несприятливі умови для розмноження умовно-патогенних мікроорганізмів і тим самим позитивно впливають на імплантацію [14,36]. У здорових жінок лактобацили здатні продукувати пероксид водню, цим самим пригнічувати ріст і перешкоджати розмноженню умовно-патогенних мікроорганізмів та облігатних анаеробів [17,32].

У групі жінок із безпліддям та внутрішньоматковою патологією підвищувалася концентрація *Staphylococcus spp.*, *Enterobacteriaceae* та спостерігався зв'язок із бактеріальним вагінозом.

Результати бактеріологічного дослідження показали за наявності внутрішньоматкової патології значну частку відхилень у вагінальному біоценозі, що проявляється достовірним зниженням частоти виділень основних кислотоутворюючих лактобацил порівняно зі здоровими пацієнтками. Так, тільки у 23 (46%) пацієнток досліджуваної групи були виявлені лактобацили (21 штамп) у концентрації  $6,2 \pm 1,1$  lg КУО/мл, тоді як у контрольній групі – у 17 (85%) жінок у середній концентрації  $6,8 \pm 1,2$  lg КУО/мл.

За отриманими результатами, матковий фактор як провідна причина жіночого безпліддя становить від 20% до 72%, частота патологічних змін ендометрія при безплідді досягає 88%, при невдалих спробах ЕКЗ – 77,5% [5,6,21]. Набуті ураження матки виникають унаслідок перенесених запальних процесів органів малого таза, зміни гормонального гомеостазу, лікарських маніпуляцій та операцій на матці (штучне пере-

ривання вагітності, гістерорезектоскопії, лікувальні та діагностичні інструментальні втручання тощо).

У літературі існує ряд наукових досліджень, які описують декілька ключових моментів: внутрішньоматкова патологія характеризується високою частотою поєднаних дисбіотичних порушень мікрофлори урогенітального тракту та кишечника, які посилюються після гістероскопії та є факторами ризику інфекційно-запальних ускладнень. Слід припустити, що етіологічними агентами дисбіотичних порушень є гриби роду *Candida* та анаеробні мікроорганізми, асоційовані з бактеріальним вагінозом, що призводить до прогресування ендометріальної дисфункції та створює передумови для порушення імплантації й ранніх репродуктивних втрат, оскільки ініціація механізмів проліферації доволі часто зумовлена станом знижених протиінфекційних локальних факторів захисту та додатковою супресією клітинної і гуморальної ланок імунітету.

Тісний зв'язок між індексом інфекційного статусу, молекулярно-біологічними та імунологічними факторами локального захисту підтверджують думку про реалізацію складних взаємопов'язаних взаємодій у системі «інфекційний фактор – клітина – тканина» на різних стадіях морфологічних змін ендометрія.

### Висновки

Комплексне вивчення мікробіоценозу слизових оболонок репродуктивного тракту показує, що в жінок із безпліддям і внутрішньоматковою патологією мікробіологічні параметри характеризуються високою частотою вірусних і вірусно-бактеріальних асоціацій, значною часткою дисбіотичних порушень, а також зменшенням лактобактерій на тлі підвищення вмісту представників умовно-патогенної флори.

Отримані результати дослідження дають змогу визначити наукове положення щодо важливої ролі інфекційного фактора в розвит-



ку внутрішньоматкової патології, а нормалізація мікробіоти статевих шляхів є не тільки важливим компонентом лікування гіперпластичних процесів, але й сприяє профілактиці можливих рецидивів, лікуванню морфофункціональних порушень в ендометрії жінок

із безпліддям. Скринінг мікробіоценозу ендометрія матки допоможе визначити індивідуалізовані та патогенетично обґрунтовані методи терапії.

*Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

1. ACOG. (2018). Technology Assessment No. 13: Hysteroscopy. *Obstet Gynecol.* 131(5): 151–156. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002634>.
2. Aiziatulova EM. (2016). Zaplideniia in vitro (ZIV): personifikovane provedeniia, patohenez, diahnostyka ta profilaktyka uskladnen. Avtoreferat. d-ra med. nauk, spets.: 14.01.01 – akusherstvo ta hinekologhiia. Kh.: Kharkivskiy nats. med. un-t: 40. [Айзятуллова ЕМ. (2016). Запліднення in vitro (ЗІВ): персоналізоване проведення, патогенез, діагностика та профілактика ускладнень. Автореферат. д-ра мед. наук, спец.: 14.01.01 – акушерство та гінекологія. Х.: Харківський нац. мед. ун-т: 40].
3. Al Chami A, Saridogan E. (2017). Endometrial polyps and subfertility. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India.* 67 (1): 9–14. Epub 2016 Aug 20. doi: 10.1007/s13224-016-0929-4. PMID: 28242961; PMCID: PMC5306103.
4. Andriets AV, Yuzko OM. (2018). Kilkist antralnykh folikuliv yak marker ovarialnoho rezervu u patsientok iz bezpliddiam pry endometriozii yaiechnykh. *Neonatology, khirurgiia ta perynatalna medytsyna.* 30 (4): 43–46. [Андрієць АВ, Юзько ОМ. (2018). Кількість антральних фолікулів як маркер оваріального резерву у пацієнток із безпліддям при ендометриозі яєчників. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 30 (4): 43–46].
5. Avramenko NV. (2014). Vspomogatelnye reproduktivnye tekhnologii. *Zaporozhskii meditsinskii zhurnal.* 84: 95–100. [Авраменко НВ. (2014). Вспомогательные репродуктивные технологии. Запорожский медицинский журнал. 84: 95–100].
6. Beniuk VA, Goncharenko VN, Zabudskii AV i dr. (2013). Vnutrimatocnaia patologiiia. K.: «Zdorove Ukrainy»: 206. [Бенюк ВА, Гончаренко ВН, Забудский АВ и др. (2013). Внутриматочная патология. К.: «Здоровье Украины»: 206].
7. Benyuk VO, Kalenskaya OV, Goncharenko VM, Stokan AM, Bubnov RV. (2016). Immunohistological chemichal research of the apoptosis and endometrium APUD-system state interreaction in normal and pathological conditions. *Health of woman.* 1 (107): 63–67. doi: 10.15574/HW.2016.107.63
8. Bettocchi S, Achillarre MT, Ceci O, Luigi S. (2011). Fertility-enhancing hysteroscopic surgery. *Semin Reprod Med.* 29; 2: 75–82.
9. Bettocchi S, Selvaggi L. (1997). A vaginoscopic approach to reduce the pain of office hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 4 (2): 255–228.
10. Boi ko VI, Radko Vlu. (2013). Diagnostika i lechenie patologii endometriia v aspekte povysheniia effektivnosti lecheniia besplodiia i profilaktiki nevyshivaniia Zbirnik naukovikh prats spivrobotnikiv NMAPO imeni P.L. Shupika. 22; 2: 406–410. [Бойко ВИ, Радько ВЮ. (2013). Диагностика и лечение патологии эндометрия в аспекте повышения эффективности лечения бесплодия и профилактики невынашивания Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 22; 2: 406–410].
11. Boris EN, Suslikova LV, Kaminskii AV, Onishchik LN, Serbeniuk AV. (2015). Optimizatsiia podgotovki morfofunktsionalnoi struktury endometriia v programmakh vspomogatelnykh reproduktivnykh tekhnologii. *Reproduktivnaia endokrinologhiia.* 1: 60–63. [Борис ЕН, Сусликова ЛВ, Каминский АВ, Онищик ЛН, Сербенюк АВ. (2015). Оптимизация подготовки морфофункциональной структуры эндометрия в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Репродуктивная эндокринология. 1: 60–63].
12. Boychuk AV, Shadrina VS, Vereshchahina TV. (2019). Hiperplaziia endometriiu – suchasnyy systemno-patohenetychnyy pohliad na problemu (ohliad literatury). *Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekologhiia.* 1: 67–72. [Бойчук АВ, Шадріна ВС, Верещачіна ТВ. (2019). Гіперплазія ендометрія – сучасний системно-патогенетичний погляд на проблему (огляд літератури). Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 1: 67–72].
13. Chen Y, Liu L, Luo Y, Chen M, Huan Y, Fang R. (2017). Prevalence and impact of chronic endometritis in patients with intrauterine adhesions: a prospective cohort study. *Journal of Minimally Invasive Gynecology.* 24 (1): 74–79. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2016.09.022>.
14. Cicinelli E, Trojano G, Mastromauro M, Vimercati A, Marinaccio M, Mitola PC et al. (2017). Higher prevalence of chronic endometritis in women with endometriosis: a possible etiopathogenetic link. *Fertil. Steril.* 108 (2): 289–95.e1. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.05.016>.
15. Closon F, Tulandi T. (2015). Future research and developments in hysteroscopy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology.* 29; 7: 994–1000.
16. Cotsabin NV, Makarchuk OM. (2016). Anamnestic factors that shape reproductive health of women with repeated unsuccessful popugamy in vitro fertilization. *Health of woman.* 8 (114): 140–143. [Коцабин НВ, Макаручук ОМ. (2016). Фактори анамнезу, які формують репродуктивне здоров'я жінок із неодноразовими невдалими спробами запліднення in vitro. Здоровье женщины. 8(114): 140–143]. doi: 10.15574/HW.2016.114.140.
17. Crha I, Ventruba P, Žáková J, Jeřeta M, Pilka R, Lousová E et al. (2019). Uterine microbiome and endometrial receptivity. *Ceska Gynecol.* 84 (1): 49–54.
18. Deans R, Abbott J. (2010). Review of intrauterine adhesions. *J Minim Invasive Gynecol.* 17: 555–569.
19. Di Spiezio Sardo A, Calagna G, Scognamiglio M, O'Donovan P, Campo R, De Wilde RL. (2016, Aug). Prevention of intrauterine post-surgical adhesions in hysteroscopy. A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 203: 182–192.
20. Doroshenko-Kravchuk MV. (2020). Newest approaches to the diagnosis of hyperplastic process in gynecology. *World of medicine and biology.* 2 (72): 48–52.
21. Ehsani M, Mohammadnia-Afrouzi M, Mirzakhani M, Esmaeilzadeh S, Shahbazi M. (2019). Female Unexplained Infertility: A Disease with Imbalanced Adaptive Immunity. *J. Hum. Reprod. Sci.* 12 (4): 274–282. doi: 10.4103/jhrs.JHRS\_30\_19.
22. Hatasaka H. (2011). Clinical management of the uterine factor in infertility. *Clin Obstet Gynecol.* 54; 4: 696–709.

23. Kupesic S, Kurjak A, Skenderovic S, Bjelos D. (2002). Screening for uterine abnormalities by three-dimensional ultrasound improves perinatal outcome. *J Perinat Med.* 30 (1): 9–17.
24. Kyshakevych IT, Kotsabyn NV, Radchenko VV. (2017). Endometriy u fokusi uvahy hinekoloha: rol histeroskopii ta imunohistokhimiiiv diahnostytsikhronichnoho endometrytu, vybir likuvannya. *Reproduktyvna endokrynolohiia.* 2: 24–27. [Кишакевич ІТ, Коцабін НВ, Радченко ВВ. (2017). Ендометрій у фокусі уваги гінеколога: роль гістероскопії та імуногістохімії в діагностиці хронічного ендометриу, вибір лікування. *Репродуктивна ендокринологія.* 2: 24–27].
25. Leshchova OD. (2017). Imunolohichni aspekty neefektyvnosti dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnolohiy. *Zbirnyk naukovykh prats spivrobotnykiv NMAPO imeni P.L. Shuryka.* 28; 3: 142–147. [Лещова ОД. (2017). Імунологічні аспекти неефективності допоміжних репродуктивних технологій. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика.* 28; 3: 142–147].
26. Lytvyn NV, Henyk NI. (2017). Otsinka prychnyn rannikh vtrat vahitnosti u zhinok iz bezpliddiam, vkluchenykh u prohramu dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnolohiy. *Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii.* 1 (19): 84–89. [Литвин НВ, Генік Ні. (2017). Оцінка причин ранніх втрат вагітності у жінок із безпліддям, включених у програму допоміжних репродуктивних технологій. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології.* 1 (19): 84–89].
27. Machtinger R, Korach J, Padoa A et al. (2005). Transvaginal ultrasound and diagnostic hysteroscopy as predictor of endometrial polyps: risk factors for premalignancy and malignancy. *Int J Gynec Cancer.* 15; 2: 325–328.
28. Marciniak A, Nawrocka–Rutkowska J, Wiśniewska B, Szydłowska I, Brodowska A, Starczewski A. (2015). Role of office hysteroscopy in the diagnosis and treatment of uterine pathology. *Pol Merkur Lekarski.* 39 (232): 251–253.
29. Moreno I, Simon C. (2018). Relevance of assessing the uterine microbiota in infertility. *Fertil Steril.* 110 (3): 337–343. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.04.041. PMID: 30098680.
30. Oliver A, LaMere B, Weihe C, Wandro S, Lindsay KL, Wadhwa PD et al. (2020). Cervicovaginal microbiome composition is associated with metabolic profiles in healthy pregnancy. *mBio.* 11 (4): e01851–20. doi: 10.1128/mBio.01851–20.
31. Onlas AR, Dzhakupov DV, Barmanasheva ZE. (2016). Vzhliad dokazatelnoy medytsyny na problemu vnutyrimatichnykh synekhyu (obzor lyteratury). *Vestnyk Kaz NMu.* 3: 265–275. [Онлас АР, Джакупов ДВ, Барманашева ЗЕ. (2016). Взгляд доказательной медицины на проблему внутриматочных синехий (обзор литературы). *Вестник Каз НМУ.* 3: 265–275].
32. Papanikolaou EG, Kolibianakis EM, Pozzobon C, Tank P, Tournaye H, Bourgain C et al. (2009). Progesterone rise on the day of human chorionic gonadotropin administration impairs pregnancy outcome in day 3 single-embryo transfer, while has no effect on day 5 single blastocyst transfer. *Fertil Steril.* 91 (3): 949–952. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.12.064.
33. Park HI, Kim YS, Yoon TK. (2016). Chronic endometritis and infertility. *Clin. Exp. Reprod. Med.* 43 (4): 185–192.
34. Petrina MAB, Cosentino LA, Wiesenfeld HC, Darville T, Hillier SL. (2019). Susceptibility of endometrial isolates recovered from women with clinical pelvic inflammatory disease or histological endometritis to antimicrobial agents. *Anaerobe.* 56: 61–65. doi: 10.1016/j.anaerobe.2019.02.005.
35. Pirogova VI, Kozłowski IV. (2015). Rehabilitation of reproductive function in women with chronic endometritis. *Health of woman.* 2 (98): 94–96. [Пирогова Ві, Козловський ІВ. (2015). Реабілітація репродуктивної функції у жінок з хронічним ендометритом. *Здоров'я жінки.* 2 (98): 94–96]. doi: 10.15574/HW.2015.98.94.
36. Singh N. (2014). Effect of endometriosis on implantation rates when compared to tubal factor in fresh non donor in vitro fertilization cycles. *J Hum Reprod Sci.* 7 (2): 143–147.
37. Soares SR, Barbosa dos Reis MM, Camargos AF. (2000, Feb). Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. *Fertil Steril.* 73 (2): 406–411.
38. Vannuccini S, Clitchley VL, Jabbour HN. (2016). Infertility and reproductive disorders: Impact of hormonal and inflammatory mechanisms on pregnancy outcomes. *Hum Reprod Update.* 22 (1): 104–115.
39. Vitner D, Filmer S, Goldstein I, Khatib N, Weiner Z. (2013). A comparison between ultrasonography and hysteroscopy in the diagnosis of uterine pathology. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 171; 1: 143–145.
40. Yuzko OM, Yuzko TA, Rudenko NH. (2013). Stan ta perspektyvy vykorystannia dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnolohii pry likuvanni bezpliddia v Ukraini. *Zdorove zhenshchyny.* 8: 26–30. [Юзько ОМ, Юзько ТА, Руденко НГ. (2013). Стан та перспективи використання допоміжних репродуктивних технологій при лікуванні безпліддя в Україні. *Здоров'я жінки.* 8: 26–30].

**Відомості про авторів:**

**Ярмола Ірина Михайлівна** — аспірантка каф. акушерства, гінекології та перинатології ф-ту післядипломної освіти Львівського НМУ імені Д. Галицького.

Адреса: м. Львів, вул. Короленка, 9. <https://orcid.org/0000-0002-3759-657>.

Стаття надійшла до редакції 17.09.2023 р.; прийнята до друку 18.12.2023 р.

UDC 618.14-006-089+616.346.2-002

V.O. Sklyarova<sup>1,2</sup>, R.A. Chajkivskij<sup>1</sup>, O.V. Prykopenko<sup>2</sup>,  
P.O. Sklyarov<sup>1</sup>, V.R. Chajkivska<sup>1</sup>

## Discrepancies between preoperative diagnosis of tumors and the right uterine appendage and intraoperative data. Appendicular mucocoele, which manifests itself in the form of an appendage formation. Clinical case

<sup>1</sup>Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

<sup>2</sup>Lviv Regional Hospital of War Veterans and Repressed named after Y. Lypa, Ukraine

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 6(169): 65-69; doi 10.15574/HW.2023.169.65

**For citation:** Sklyarova VO, Chajkivskij RA, Prykopenko OV, Sklyarov PO, Chajkivska VR. (2023). Discrepancies between preoperative diagnosis of tumors and the right uterine appendage and intraoperative data. Appendicular mucocoele, which manifests itself in the form of an appendage formation. Clinical case. Ukrainian Journal Health of Woman. 6(169): 65-69; doi 10.15574/HW.2023.169.65.

Tumor formations of the tubes, hydrosalpinxes, pyosalpinxes have a number of discrepancies in outpatient service examinations and intraoperative clinical diagnosis.

**Purpose** — to report a unique case with discrepancies between the preoperative diagnosis (pyosalpinx, hydrosalpinx) and the intraoperative and postoperative definitive findings (appendicular tumor, mucocoele).

**Clinical case.** A 50-year-old woman, a 3-year-old Mirena IUD wearer, applied for examination for pain in the right iliac region and a slight rise in temperature to 37–37.5 over the past 10 days. The examination showed the movement of the tumor on the right up to 7–4 cm, sensitive on palpation, uterine fibroids, and appendices on the left without features. Other history, physical examination, and laboratory tests were not remarkable, and there was no leukocytosis as in inflammatory processes. Ultrasound and MRI showed neoplasms of the right appendages of 7–5–4 cm, avascular and uterine fibroids — 3 subserosal nodes of 10–5 mm each. Intraoperatively Intact 2 fallopian tubes were detected, a tumor formation of the appendix 3–2–3 cm without adhesions was isolated. Laparoscopic appendectomy was performed along with conservative myomectomy and bilateral salpingectomy. Histopathology showed mucocoele without atypia, myomas nodules, and fallopian tubes without features.

**Conclusions.** In the formation of the right appendages of the uterus, a thorough preoperative diagnosis is required, which does not always give a definitive answer to the clinical diagnosis. Diagnostic laparoscopy, visual and operational clinical experience of the surgeon, cytological and histological examination of intra- and postoperative results make it possible to carry out adequate surgical treatment. Patients should be informed about doubts between outpatient and intraoperative diagnosis, possible changes in the intraoperative surgical plan. Prompt care should be provided in institutions with appropriate teams and equipment.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** right uterine appendages, mucocoele, appendix, pyosalpinx.

### Розбіжності між передопераційною діагностикою пухлинних утворів правих придатків матки та інтраопераційними даними. Апендикулярне мукоцеле. Клінічний випадок

V.O. Sklyarova<sup>1,2</sup>, R.A. Chajkivskij<sup>1</sup>, O.V. Prykopenko<sup>2</sup>, P.O. Sklyarov<sup>1</sup>, V.R. Chajkivska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

<sup>2</sup>Львівський обласний госпіталь інвалідів війни та репресованих імені Юрія Липи, Україна

Пухлинні утворення труб, гідросальпінкси, піосальпінкси мають ряд розбіжностей при амбулаторних обстеженнях та інтраопераційній клінічній діагностиці.

**Мета** — повідомити про унікальний випадок із розбіжностями між передопераційною діагностикою піосальпінксу, гідросальпінксу, тубооваріального утворення, підтверджених за допомогою 3D-ультразвукового дослідження (УЗД) і магнітно-резонансної томографії (МРТ), інтраопераційних та післяопераційних остаточних результатів (апендикулярна пухлина, мукоцеле).

**Клінічний випадок.** Жінка віком 50 років, носій внутрішньоматкової системи «Мірена» упродовж 3 років, звернулася для обстеження з приводу болю в правій клубовій ділянці та незначного підвищення температури до 37–37,5°C протягом останніх 10 днів. За результатами обстеження виявлено рухомий пухлинний утвір справа розмірами 7–4 см, чутливий при пальпації, міома матки 8 тижнів, додатки зліва — без особливостей. Супутній анамнез, фізикальне обстеження та лабораторні аналізи — без особливостей, лейкоцитозу, як при запальних процесах, не виявлено. На УЗД та МРТ візуалізовано новоутворення багатокамерне аваскулярне правих придатків 7–5–4 см та маткову міому — 3 субсерозні вузли по 10–5 мм. Інтраопераційно виявлено дві інтактні маткові труби, пухлинний утвір апендикса 3–2–3 см без спайок і муцинозного вмісту в черевній порожнині. Лапароскопічну апендектомію проведено поряд із консервативною міомектомією і двобічною сальпінгектомією. За даними гістопатології відмічено мукоцеле без атипії, міоми, вузлики, маткові труби — без особливостей.

Апендикулярне мукоцеле може проявлятися у вигляді утворення правої маткової труби, яке складно діагностувати амбулаторно, навіть за допомогою МРТ.

**Висновки.** Під час обстеження правих придатків матки потрібно проводити ретельну передопераційну діагностику. Діагностична лапароскопія, візуальний і операційний клінічний досвід хірурга, цитологічне і гістологічне дослідження інтра- і післяопераційних результатів дають змогу призначати адекватне лікування. Пацієнтів слід інформувати щодо сумнівів амбулаторної діагностики і підкреслювати, що встановлення клінічного діагнозу можливе після інтраопераційної ревізії органів черевної порожнини та малого таза, що може спричинити зміни в плані лікування. Своєчасну допомогу необхідно надавати в закладах із відповідними бригадами та обладнанням. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінки. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** праві придатки матки, мукоцеле, апендикс, піосальпінкс.

## Introduction

Appendage neoplasms have a broad differential diagnosis, e.g., benign/malignant, gynecological, gastrointestinal, urinary, or metastatic [7]. However, when a patient goes to an obstetrician-gynecologist for examination, in most cases, uterine appendages are regarded as a gynecological pathology [14]. Metastatic tumors of gastrointestinal cancer, cysts, and abscesses of other abdominal or pelvic organs may mimic the formation of appendages, particularly in the right iliac region [7]. One of the formations is an appendicular tumor – mucinous cystadenoma and rarely by mucinous cystadenocarcinoma, which is difficult to differentiate from tumor formations of the right uterine appendages at the outpatient stage of examination [10].

Appendicular mucocele (AM) is an obstructive dilation of the lumen of the appendicular process due to hyperproduction of mucus (0.2–0.3% among all appendectomies), but can occur in the practical operative work of the operating gynecologist [19,21]. The most aggressive is mucinous cystadenocarcinoma, the dissemination of which during surgery can lead to pseudomyxoma peritonii in the form of multiple mucinous deposits [2,3,16]. A feature of AM is the difficulty of diagnosis during ultrasound and magnetic resonance imaging (MRI) examinations that visualize the tumor formation of the right uterine appendages [13,18,20].

The *purpose* of the presentation were to report a case of unique discrepancy between the preoperative preliminary diagnosis (appendages) and the intraoperative/postoperative definitive conclusion (tumor of appendicular origin). Since the appendicular and appendage masses mimic each other; Thus, in addition, we use a literature review with similar cases described. We report this case in accordance with the updated Consensus-Based Surgical Case Report (SCARE) guidelines [1].

Written informed consent has been obtained from the patient for the publication of this case report and accompanying images. The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

## Clinical case

A 50-year-old woman from the Lviv region, Ukraine, went to a gynecological clinic in Lviv Regional Hospital of War Veterans and Repressed named after Y. Lypa. A patient who has been a Mirena intrauterine device (IUD) carrier for

3 years, for the treatment of uterine fibroids and abnormal uterine bleeding, sought examination for pain in the right iliac region and a slight increase in temperature to 37–37.5°C over the past 10 days. The patient had no gastrointestinal problems. The patient underwent regular gynecological observation as a carrier of the Mirena IUD for 3 years against the background of uterine fibroids; before Mirena was staged, there were uterine bleeding, against the background of treatment, menstruation became short and scanty. Her history was 1 cesarean section. Social, environmental, family and work history have been unremarkable in the past. She never smoked, little bit drank alcohol, no took long-term medication.

During the physical examination, the movement of the tumor on the right up to 7–4 cm was detected, sensitive on palpation, uterine fibroids, and processes on the left without features. The cervix was clean, the Papp test was normal. Ultrasound and MRI showed neoplasms of the right appendages 7–5–4 cm, avascular and uterine fibroids – 3 subserosal nodes of 10–5 mm each.

Ultrasound of the pelvic organs showed a volumetric formation of the right appendages of the uterus 67–25–31 mm, without vascular invasion during Dopplerometry, an IUD in the uterine cavity and 3 subserosal nodes 10–13 mm along the anterior wall of the uterus. The tumor formation during dynamic observation and nodes have not changed over the past 2 years. MRI showed a cystic lesion of the right appendages (72×40×35 mm) with thin septa, no signal intensity, but 3 small myometrial lesions (10–15 mm) with low signals on T2. Ureters without features.

The patient's condition was regarded as a tubo-ovarian mass on the right, or pyosalpinx according to ultrasound and MRI data, the rest of the physical examinations were without features. Antibiotic therapy was recommended to treat right-hand pyosalpinx for 10 days: Ceftriaxone 1.0 twice daily, Metronidazole 100 intravenously twice daily, Levofloxacin 500 once daily, Diclofenac 100 supp rectal – 10 days. At the time of hospitalization, her vital signs were normal. Tumor markers showed normal HE 4 and CA 125, her hemogram and metabolic panel were within normal limits and did not match the diagnosis of pyosalpinx. On the last day of antibiotic therapy, a pipelle biopsy of the endometrium was performed against the background of the endometrium 2.4 mm by ultrasound. After a benign

histological conclusion, a pipelle of an endometrial biopsy and a control ultrasound, the woman insisted on surgery unchanged.

The patient was discussed in the surgical department regarding the tactics of surgical treatment and it was decided to perform a laparoscopic bilateral salpingectomy on both sides and a conservative myomectomy, since at the age of 50 the patient insisted on preserving the uterus and ovaries, as well as not removing Mirena. Since there was a history of cesarean section, postoperative adhesions were expected, the operating team was formed a gynecologist and a general surgeon.

### Surgical technique and findings

The patient was hospitalized for diagnostic laparoscopy, bilateral salpingectomy, conservative myomectomy. After revision of the abdominal cavity and pelvic organs, the appendicular tumor formation was isolated from the ovaries, obturated, without mucus leakage. No mucinous fluid was found in the abdomen. The liver, spleen, kidneys on palpation are normal, there are no peritoneal nodules.

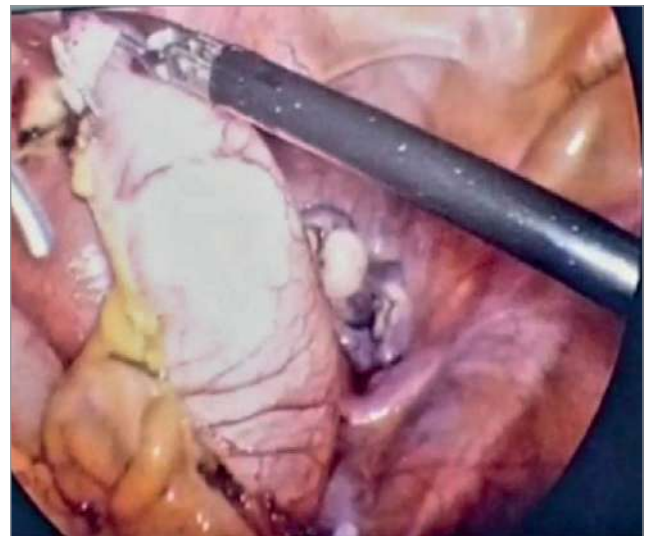
First, bilateral salpingectomy and conservative myomectomy of 3 subserosal nodules were performed by a gynecologist. At the appendixectomy stage, the operator was an experienced surgeon (Fig. 1, 2, 3). Intraoperative cytology of the impressions of the contents of the appendix did not show an oncological process. The postoperative period passed without complications, on the 2<sup>nd</sup> day she was discharged on the postoperative day without complaints.

Histopathological report showed a mucinous neoplasm of the appendix (6×2.5×3 cm) – a cystic formation lined with mucin-producing intestinal epithelium with the formation of numerous papillae and formed by fibrous tissue with lymphocytic infiltrates, uterine nodes and tubes – without features. He was diagnosed with mucocele of the appendix – mucinous cystadenoma.

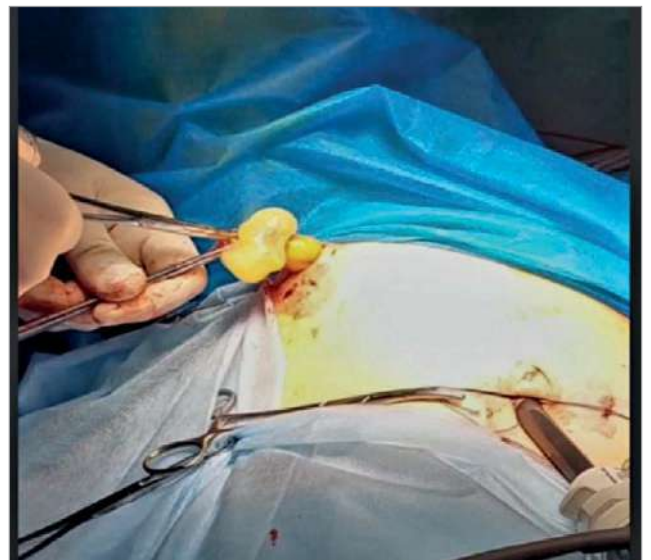
### Discussion

AM belongs to the category of rare types of tumors of the gastrointestinal tract, more common among postmenopausal women [4,22]. However, in recent years, there have been more and more publications on the detection of appendix tumors in women of reproductive age [5,11].

In terms of clinical manifestations, AM is often nonspecific. This rare pathology may never be seen by obstetricians and gynecologists, in particular



**Fig. 1.** Appendix intraoperatively laparoscope



**Fig. 2.** Stage of appendix removal during laparoscopy



**Fig. 3.** Appendicular mucocele

those of the outpatient service, in practice. The situation is similar with ultrasound and MRI doctors.

In the preoperative period, only <30% of general surgeons can diagnose appendicular mucinous cystadenomas before surgery using transvaginal/transabdominal ultrasound, MRI, computed tomography (CT), and positron emission tomography (PET) [15,19]. Our patient's tumor markers were normal, and pelvic ultrasound and MRI indicated an ovarian tumor, which later turned out to be a mucinous cystadenoma of the appendix. This situation is rare, although others have reported similar possible uncertainty [4,9,17]. Even with the involvement of a full range of outpatient examinations in the diagnosis of this pathology, diagnostic laparoscopy justifies adequacy in making a diagnosis.

Thus, AM should be considered in the differential diagnosis of women with neoplasms on ultrasound in order to choose the best surgical approach [6,8,12,18]. The gynecologist can use diagnostic laparoscopy if there is a general surgeon in the medical institution, if a mass of appendicular origin is detected. Thorough preoperative discussing such cases can help minimize

the possibility of intraoperative surprises for both patients and physicians.

### Conclusions

Tumor formations in the right iliac region are not purely gynecological pathologies; there may also be the formation of an appendix – mucocele. Diagnostic laparoscopy, visual and operational clinical experience of the surgeon, cytological and histological examination of intra- and postoperative results make it possible to carry out adequate surgical treatment. Patients should be informed about doubts between outpatient and intraoperative diagnosis, possible changes in the intraoperative surgical plan.

The experience and clinical awareness of the operating gynecologist are the keys to the correct assessment of any doubtful situation, critical thinking in case of discrepancy between clinical signs and laboratory indicators, will contribute to the choice of an appropriate surgical team, pragmatic laparoscopic access, and prepared intraoperative equipment.

*No conflict of interests was declared by the authors.*

### References/Література

1. Agha RA, Borrelli MR, Farwana R, Koshy K, Fowler A, Orgill DP et al. (2018). The SCARE 2018 statement: updating consensus Surgical CAse REport (SCARE) Guidelines. *Int. J. Surg.* 60: 132–136. Epub 2018 Oct 18. doi: 10.1016/j.ijso.2018.10.028. PMID: 30342279.
2. Agrusa A, Romano G, Galia M, Cucinella G, Sorce V, Di Buono G. (2016). Appendiceal mucinous neoplasms: an uncertain nosological entity. Report of a case. *G. Di Chir.* 37: 86–89.
3. Aho A, Heinonen R, Laurén P. (1973). Benign and malignant mucocele of the appendix. Histological types and prognosis. *Acta Chir. Scand.* 139: 392–400.
4. Akman L, Hursitoglu BS, Hortu I, Sezer T, Oztekin K, Avsargil BD. (2014). Large mucinous neoplasm of the appendix mimicking adnexal mass in a postmenopausal woman. *Int. J. Surg. Case Rep.* 5: 1265–1267.
5. Aleter A, El Ansari W, Toffaha A, Ammar A, Shahid F, Abdelaal A. (2021). Epidemiology, histopathology, clinical outcomes and survival of 50 cases of appendiceal mucinous neoplasms: Retrospective cross-sectional single academic tertiary care hospital experience. *Ann. Med. Surg. (Lond).* 64: 102199.
6. Alsubaie NR, Ibrahim MA, Nassar MA, Alsalama MI. (2023). Appendicular mucinous cystadenoma: a case report. *J. Surg. Case Rep.* 3: rjad097. doi: 10.1093/jscr/rjad097. PMID: 36926628; PMCID: PMC10014171.
7. American college of obstetricians and gynecologists' committee on practice bulletins — gynecology. (2016). Practice bulletin No. 174: evaluation and management of adnexal masses. *Obstet. Gynecol.* 128: e210–e226.
8. Ayadi C, Naggat A, Andour H, Chraa FZ, Jerguigue H, Latib R, Omor Y. (2022). Appendiceal mucocele with pseudomyxoma peritonei mimicking ovarian tumor with peritoneal carcinomatosis. *Radiol. Case Rep.* 17 (9): 3000–3004.
9. Butt MQ, Chatha SS, Farooq M, Ghumman AQ. (2014). Mucocele of appendix secondary to mucinous cystadenoma. *J. Coll. Physicians. Surg. Pak.* 24: S14–15.
10. Cristian DA, Grama FA, Becleanu G, Pop A, Popa I, Şurlin V. (2015). Low-grade appendiceal mucinous neoplasm mimicking an adnexal mass. *Rom. J. Morphol. Embryol.* 56: 837–842.
11. Derbal S, Klapczynski C, Charissoux A, Durand Fontanier S, Taibi A. (2023). Management of mucocele of the appendix with peritoneal dissemination in pregnant women: a case report and literature review. *Acta Chir Belg.* 123 (2): 185–191.
12. Dhage-Ivatury S, Sugarbaker PH. (2006). Update on the surgical approach to mucocele of the appendix. *J. Am. Coll. Surg.* 202: 680–684.
13. Dos Santos S, Mongin C, Humeau M. (2022). Volvulus of the appendix secondary to appendicular mucocele. *J. Visc. Surg.* 159 (4): 347–348.
14. Givens V, Mitchell GE, Harraway-Smith C, Reddy A, Maness DL. (2009, Oct 15). Diagnosis and management of adnexal masses. *Am Fam Physician.* 80 (8): 815–820. PMID: 19835343.

15. Hassan Y, Anees A, Peer JA, Yadav M. (2022). Three Cases of Appendiceal Mucocele: From Diagnosis to Management. *Saudi J. Med. Med. Sci.* 10 (3): 276–280.
16. Jeleve G, Vassilev I, Usheva S, Yanev T, Sedloev T. (2023). A case of a mucocele of the appendix — A diagnostic and therapeutic dilemma. *Int. J. Surg. Case. Rep.* 105: 108082.
17. Khan A, Al Subaie RS, Almohammed Saleh AA. (2023). Mucocele of the Appendix: A Case Report and Review of Literature. *Cureus.* 9: 15 (6): 40168.
18. Paladino E, Bellantone M, Conway F, Sesti F, Piccione E, Pietropoli A. (2014). Large mucocele of the appendix at laparoscopy presenting as an adnexal mass in a postmenopausal woman: a case report. *Case Rep. Obstet. Gynecol.* 1–4.
19. Papoutsis D, Protopappas A, Belitsos P, Sotiropoulou M, Antonakou A, Loutradis D. (2012). Mucocele of the vermiform appendix misdiagnosed as an adnexal mass on transvaginal sonography. *J. Clin. Ultrasound.* 40: 522–525.
20. Ruiz-Tovar J, Teruel DG, Castiñeiras VM, Dehesa AS, Quindós PL, Molina EM. (2007). Mucocele of the appendix. *World J. Surg.* 31: 542–548.
21. Sekkat H, El Hamzaoui J et al. (2023). A colic mesothelial cyst, mimicking an appendicular mucocele in an elderly patient: A case report and a literature review. *J Minim. Access. Surg.* 10.
22. Toffaha A, El Ansari W, Aleter A. (2020). What you see might not be what you get: Discrepancies between intraoperative findings and preoperative diagnosis of ovarian tumors. Appendicular mucocele presenting as an adnexal mass — Case report and review of literature. *Int. J. Surg. Case. Rep.* 75: 543–549.

**Відомості про авторів:**

**Склярова Валентина Олександрівна** — д.мед.н., проф. каф. сімейної медицини Львівського НМУ імені Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. Лікар-акушер-гінеколог хірургічного відділення Львівського обласного госпіталю інвалідів війни та репресованих імені Ю. Липи. Адреса: м. Львів-Вінники, вул. В. Івасюка, 31. <https://orcid.org/0000-0002-2863-545X>.

**Чайківський Ростислав Альбертович** — асистент каф. клінічної фармації, фармакотерапії та медичної стандартизації Львівського НМУ імені Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Миколайчука, 11; тел. +38 (032) 258-74-10. <https://orcid.org/0000-0003-4688-1619>.

**Прикупенко Олена Вікторівна** — к.мед.н., лікар-акушер-гінеколог хірургічного відділення Львівського обласного госпіталю інвалідів війни та репресованих імені Ю. Липи. Адреса: м. Львів-Вінники, вул. В. Івасюка, 31. <https://orcid.org/0009-0008-2584-0010>.

**Скляров Павло Олександрович** — к.мед.н., асистент каф. ендоскопії, лікар-хірург Львівського НМУ імені Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Миколайчука, 11; тел. +38 (032) 258-74-10. <https://orcid.org/0000-0002-1814-2459>.

**Чайківська Вікторія Ростиславівна** — студентка 2-го курсу Львівського НМУ імені Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0009-0007-5070-9965>.

Стаття надійшла до редакції 07.09.2023 р.; прийнята до друку 18.12.2023 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

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]. 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].	Evidence level 2+
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. 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].	Evidence level 1-
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+

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

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.	✓
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 <sup>+6</sup> 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 <sup>+0</sup> 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>
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. 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].	Evidence level 2++
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. 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.	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>

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. 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, 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.	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>
--	----------

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]. 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.	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 <sup>+0</sup> 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/>].

### Explanation of guidelines and evidence levels

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

The evidence used in this guideline was graded using the scheme below and the recommendations formulated in a similar fashion with a standardised grading scheme.

#### Classification of evidence levels

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

#### Grades of Recommendation

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
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+
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++
D	Evidence level 3 or 4; or Extrapolated evidence from studies rated as 2+

#### Good Practice Points

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

### REFERENCES

- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of Breech Presentation. Green-top Guideline No. 20b. London: RCOG; 2017.
- 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;356:1375–83.
- 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;112:205–9.
- Hofmeyr GJ, Kulier R, West HM. External cephalic version for breech presentation at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(4): CD000083.
- Beuckens A, Rijnders M, Verburgt–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;123:415–23.

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;25:1774–8.
7. Ferreira JC, Borowski D, Czuba B, Cnota W, Wloch A, Sodowski K, et al. The evolution of fetal presentation during pregnancy: a retrospective, descriptive cross-sectional study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015;94:660–3.
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;114:636–8.
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: 1327–34.
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;118:209–13.
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 metaanalysis. *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;28:103–10.
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;195:160–7.
17. Leung TY, Lau TK. Prediction of outcome of external cephalic version for breech presentation at term. *Fetal Matern Med Rev* 2005;16:245–62.
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;118:423–8.
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;191:2051–5.
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;112:627–31.
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;25:719–22.
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;104:613–8.
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;114:944–50.
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;118:1137–44.
27. Lavoie A, Guay J. Anesthetic dose neuraxial blockade increases the success rate of external fetal version: a meta-analysis. *Can J Anaesth* 2010;57:408–14.
28. Reinhard J, Heinrich TM, Reitter A, Herrmann E, Smart W, Louwen F. Clinical hypnosis before external cephalic version. *Am J Clin Hypn* 2012;55:184–92.
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;118:564–77.
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;152:297–8.
32. Kaneti H, Rosen D, Markov S, Beyth Y, Fejgin MD. Intrapartum external cephalic version of footling-breech presentation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:1083–5.
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;92:137–42.
34. Burgos J, Cobos P, Rodríguez L, Osuna C, Centeno MM, Martínez–Astorquiza T, et al. Is external cephalic version at term contraindicated in previous caesarean section? A prospective comparative cohort study *BJOG* 2014;121:230–5; discussion 235.
35. Rijnders M, Herschderfer K, Prins M, van Baaren R, van Veelen AJ, Schönbeck 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. Grootsoolten K, Kok M, Oei SG, Mol BW, van der Post JA. External cephalic version-related risks: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2008;112:1143–51.
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;20:163–71.
38. Collaris RJ, Oei SG. External cephalic version: a safe procedure? A systematic review of version-related risks. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:511–8.
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;28:605–10.
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;42:165–72.
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;30:324–30.
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;37:124–33.
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;289:523–31.
48. Fok WY, Chan LW, Leung TY, Lau TK. Maternal experience of pain during external cephalic version at term. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:748–51.
49. Mukaindo AM, Wanyonyi SZ, Stones WR. External cephalic version in East, Central, and Southern Africa. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;116:228–31.
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;85:1231–8.
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;189:740–5.
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;333:578–80.
53. Ford JB, Roberts CL, Nassar N, Giles W, Morris JM. Recurrence of breech presentation in consecutive pregnancies. *BJOG* 2010;117:830–6.
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-Monserrat 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;31:31–8.
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/guidelines-research-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.

## 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), завіренім 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 та англійською 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. City: Publisher: 256.

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of the book. City: 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.**

*Редколегія*



**WORLD THROMBOSIS DAY**  
**13 OCTOBER**

**#Ukraine\_support WTD 2024**

## **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**

VI МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС  
18–19 листопада 2024 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)