

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 2786-6009

ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

UKRAINIAN JOURNAL HEALTH OF WOMAN

1(158)/2022



КИЇВ 2022

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-вопрактичний журнал

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

Говсєєв Дмитро Олександрович, лікар акушер-гінеколог, директор КНП «Київський міський пологовий будинок №5», завідувач кафедри акушерства, гінекології та неонатології ІПО НМУ імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор, м. Київ, Україна

ЗАСТУПНИК

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

НАУКОВИЙ РЕДАКТОР

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

ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР

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

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Авраменко Т.В. (м. Київ, Україна)
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)
Венціківська 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)
Ромашенко 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)
Ципкун А.Г. (м. Київ, Україна)
Хусаїн Ш. (Лондон, Великобританія)
Юзько О.М. (м. Чернівці, Україна)
Яроцький М.Є. (м. Київ, Україна)

ДИРЕКТОР ПРОЄКТУ: Бахтіярова Дана Олегівна
ВІДПОВІДАЛЬНИЙ РЕДАКТОР: Шейко Ірина Олександрівна
ВЕРСТКА ТА ДИЗАЙН: Щербатих Володимир Станіславович

Наказом МОН України від 15.10.2019 р. № 1301 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

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 № 2 від 23.02.2022 р.
Підписано до друку 29.03.2022 р.

Наклад — 3000 примірників

«Український журнал Здоров'я жінки»
реферується Інститутом проблем
реєстрації інформації НАН України

Статтям журналу «Український журнал
Здоров'я жінки» надається DOI

Адреса для листування:

ТОВ «ГРУПА КОМПАНІЙ
МЕДЕКСПЕРТ»,
Журнал «Український журнал
Здоров'я жінки»
вул. Межигірська, 28, оф. 19,
м. Київ-071, Україна, 04071
E-mail: pediatr@med-expert.com.ua;
seminar@med-expert.com.ua
http://medexpert.com.ua/

Формат 60x90/8. Папір офсетний.
Ум. друк. арк. 17. Об л.-вид. арк. 13,95
Зам. №29.12/01 від 29.12.2021
Видруковано у друкарні
«Аврора-принт»,
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
А00 № 777897 від 06.07.2009 р.
вул. Причальна, 5, м. Київ,
тел. (044) 550-52-44

Усі статті рецензовані. Цілковите
або часткове копіювання у будь-який
спосіб матеріалів, опублікованих
у цьому виданні, допускається лише
з письмового дозволу редакції.
Відповідальність за зміст рекламних
матеріалів несе рекламодавець

©ДУ «Інститут педіатрії, акушерства
і гінекології імені академіка
О.М. Лук'янової НАМН України», 2022
©Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, 2022
©Бахтіярова Д.О., 2022

Київ 2022

STATE INSTITUTION «INSTITUTE OF PEDIATRICS, OBSTETRICS AND GYNECOLOGY
NAMED AFTER ACADEMICIAN O. LUKYANOVA OF THE NAMS OF UKRAINE»

BOGOMOLETS NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

D.O. BAKHTIYAROVA

UKRAINIAN JOURNAL
«HEALTH OF WOMAN»

Scientific and Practical journal

EDITOR-IN-CHIEF

Govsiev Dmytro, Director of Medical Officer of Kyiv City Maternity Hospital No.5, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Neonatology Institute of Postgraduate education of Bogomolets National Medical University, Doctor of Medical Science, Professor, Kyiv, Ukraine

DEPUTY 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

SCIENTIFIC EDITOR

Vergolyas Maya, Doctor of Biological Sciences, Professor, Adviser to the Director on Scientific Affairs Educational and Scientific institute «European Medical School», International European University, Kyiv, Ukraine

ACADEMIC SECRETARY

Marushko Roctislav Vlodomyrovich – doctor of medical sciences, head of the department of medical information technologies in pediatrics, obstetrics and gynecology, SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

EDITORIAL BOARD:

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

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

PROJECT DIRECTOR Bakhtiarova Dana Olegivna
EXECUTIVE EDITOR Sheiko Irina Olexandrivna
LAYOUT AND DESIGN Shcherbatykh Vlodomyr Stanislavovych

By the orders of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 1301 from October 15, 2019 the journal «Health of woman» is included in the List of specialized scientific editions of Ukraine in the field of medical sciences, category **B**.

Kyiv 2022

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. 2 from 23.02.2022

Passed for printing 29.03.2022

Circulation: 3000

The «Ukrainian journal «Health of woman»
abstracted by the Institute of Information
Recording Problems of Ukraine

Mailing address:

GROUP OF COMPANIES
MED EXPERT, LLC,
«Ukrainian journal «Health of woman»,
Mezhyhirska, of. 19, Kyiv, Ukraine, 04071.
Email: pediatr@med-expert.com.ua;
seminar@med-expert.com.ua
<http://medexpert.com.ua>

Format 60x90/8. Offset paper.
Conventional printed sheet. 13.95.
Ord. No. 29.12/01 from 29.12.2021
Printed in the «Aurora-print» printing
house, 5, Prichalnaya Str., Kyiv,
tel. (044) 550-52-44
Certificate A00 No. 777897
from 06.07.2009 y.

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», 2022

©Bogomolets National
Medical University, 2022

©Bakhtiarova Dana Olegivna, 2022

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ «ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ»

Науково-практичний журнал

UKRAINIAN JOURNAL «HEALTH OF WOMAN»

Scientific and Practical journal

1 (158) 2022

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Гайдук А.Д., Романенко Т.Г.
**Ефективність гістероскопії
в діагностиці хронічного ендометриту**

Чайка О.О.
**Ефективність ембріологічного етапу
екстракорпорального запліднення
в пацієнток із прогнозованою слабкою
відповіддю яєчників**

Чайка О.О.
**Зміни в системі гемостазу
у вагітних із різними формами
безплідності в анамнезі**

Леміш Н.Ю.
**Соматичний та репродуктивний анамнез
вагітних, які мали ускладнення із групи
великих акушерських синдромів**

Кротік О.І.
**Акушерські та перинатальні наслідки
розродження після ДРТ в жінок з
інфекціями, що передаються
статевим шляхом, в анамнезі**

ОГЛЯДИ

Романенко Т.Г., Єсип Н.В.
**Сучасний погляд на профілактику
акушерських та перинатальних
ускладнень у вагітних з алогенним
плодом**

Чайка К.В., Заподадна Ю.М.
**Сучасний погляд на профілактику
акушерських та перинатальних
ускладнень у жінок із HCV-інфекцією**

МІЖНАРОДНІ КЛІНІЧНІ ПРОТОКОЛИ, РЕКОМЕНДАЦІЇ

Допомога при вагінальних пологах

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

4 *Haiduk A.D., Romanenko T.G.*
**Efficiency of hysteroscopy in the diagnosis
of chronic endometritis**

8 *Chayka O.O.*
**Efficacy of embryological stage
of in vitro fertilization
in female patients with predicted
poor ovarian response**

14 *Kolomiets O.V.*
**Changes in the hemostasis system
in pregnant women with different
types of infertility in their history**

18 *Lemish N.Yu.*
**Somatic and reproductive history of
pregnant, with complications from group
of great obstetrical syndromes**

25 *Krotik O.I.*
**Obstetric and perinatal outcomes
of childbirth after ART in women
with a history of sexually transmitted
infections**

REVIEWS

34 *Romanenko T.G., Yesyp N.V.*
**Modern view on the prevention
of obstetric and perinatal
complications in pregnant women
with allogeneic fetus**

44 *Chaika K.V., Zapodadna Yu.M.*
**Modern view on the prevention
of obstetric and perinatal complications
in women with HCV infection**

THE INTERNATIONAL CLINICAL PROTOCOLS, RECOMMENDATIONS

52 **Assisted Vaginal Birth**

УДК 618.14-002.2-072.1-089.819

А.Д. Гайдук, Т.Г. Романенко
Ефективність гістероскопії
в діагностиці хронічного ендометриту

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

Ukrainian Journal Health of Woman. 2022. 1(158): 4-7; doi 10.15574/HW.2022.158.4

For citation: Haiduk AD, Romanenko TG. (2022). Efficiency of hysteroscopy in the diagnosis of chronic endometritis. Ukrainian Journal Health of Woman. 1(158): 4-7; doi 10.15574/HW.2022.158.4

Мета – визначити діагностичну цінність гістероскопічного дослідження порожнини матки для оцінки стану ендометрію в жінок із невдалими спробами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) в анамнезі на тлі хронічного ендометриту (ХЕ).

Матеріали та методи. Проведено проспективне дослідження в жінок із ХЕ в анамнезі на базі Медичного центру ТОВ «ISIDA-IVF» за період 2019–2021 рр. Залучено 110 жінок репродуктивного віку з ХЕ і повторними невдалими спробами ДРТ (55 жінок із прегравадарною підготовкою – I група; 55 жінок без прегравадарної підготовки – II група). Для досягнення поставленої мети, враховуючи клініко-анамнестичні дані жінок досліджених груп, на етапі планування вагітності виконано ендоскопічне дослідження порожнини матки та ендометрію на 7–11-й день менструального циклу за допомогою жорсткого гістероскопа фірми «Karl Storz» (Німеччина). Пороговим значенням статичної достовірності прийнято $p < 0,05$.

Результати. У I та II групах гістероскопію проведено майже кожній 2 пацієнтці — 28 (50,9%) та 27 (49,1%) відповідно. Гістероскопічною ознакою ХЕ була нерівномірна товщина ендометрію — у 21 (75,0%) пацієнтки I групи та у 20 (74,1%) жінок II групи ($p > 0,05$). Оцінка забарвлення слизової оболонки показала ознаку запалення — гіперемію слизової оболонки, яка зустрічалася в кожній другій пацієнтки I групи — 16 (57,1%) та II групи — 15 (55,5%) жінок ($p > 0,05$). За сукупністю гістероскопічних ознак діагноз ХЕ був правомірним у 24 (85,7%) пацієнток I групи та у 23 (85,1%) пацієнток II групи, нормальна гістероскопічна картина відзначалася у 4 (14,3%) та 4 (14,9%) жінок відповідно. Під час візуалізації порожнини матки виявлялися різні гістероскопічні ознаки ХЕ, сукупність яких дала змогу виділити варіанти макротипів: гіперпластичний, гіпопластичний, без ознак гіпер- і гіпоплазії. У I групі гіперпластичний макротип ХЕ зустрічався в 11 (39,3%) жінок проти 7 (25,9%) пацієнток II групи ($p < 0,05$). Гіпопластичний макротип ХЕ в досліджених групах спостерігався у 6 (21,4%) та 5 (18,5%) жінок відповідно ($p > 0,05$). ХЕ без ознак гіпер- та гіпоплазії відмічався в 11 (39,2%) пацієнток I групи та у 15 (44,4%) жінок II групи ($p < 0,05$).

Висновки. Аналіз діагностичної значущості гістероскопії показав, що за сукупністю гістероскопічних ознак діагноз ХЕ виявився правомірним у 85,7% та 85,1% пацієнток із невдалими спробами ДРТ в анамнезі на тлі ХЕ. У цих пацієнтів переважав гіперпластичний макротип ХЕ — 39,3%. Установлено, що гістероскопія при диференційній діагностиці макротипів ХЕ володіє низькою специфічністю (33,3%), але високою чутливістю (91,1%) та діагностичною точністю (89,4%). Діагностична цінність методу гістероскопії виявилася вищою при гіперпластичному макротипі ХЕ, що, своєю чергою, сприяло не тільки візуалізації патологічного процесу, але й раціональному видаленню змінених ділянок тканини.

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: гістероскопія, допоміжні репродуктивні технології, хронічний ендометрит.

Efficiency of hysteroscopy in the diagnosis of chronic endometritis

A.D. Haiduk, T.G. Romanenko

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Purpose — to determine the diagnostic value of a hysteroscopic examination of the uterine cavity to assess the state of the endometrium in women with a history of unsuccessful ART attempts against the background of chronic endometritis.

Materials and methods. A prospective study was conducted in women with a history of chronic endometritis, on the basis of the Medical Center LLC «ISIDA-IVF», for the period 2019–2021. It was enrolled 110 women of reproductive age with chronic endometritis and repeated untreated ART (55 women with barrier training — group I; 55 women without barrier training — group II). To achieve the set goals, taking into account the clinical and anamnestic data of women in the studied groups, at the stage of pregnancy planning, we resorted to endoscopic examination of the uterine cavity and endometrium on days 7–11 of the menstrual cycle. Endoscopic examination of the uterine cavity was performed using a rigid hysteroscope manufactured by Karl Storz (Germany). The threshold value of static reliability was taken as $p < 0.05$.

Results. In groups I and II, hysteroscopy was performed in almost every 2 patients — 28 (50.9%) and 27 (49.1%), respectively. The hysteroscopic sign of chronic endometritis was the uneven thickness of the endometrium, which was in 21 (75.0%) patients of group I and in 20 (74.1%) of group II ($p > 0.05$). Evaluation of the color of the mucosa showed a sign of inflammation — hyperemia of the mucosa, which occurred in every second patient of group I — 16 (57.1%) and group II — 15 (55.5%), respectively ($p > 0.05$). according to the combination of hysteroscopic signs, the diagnosis of chronic endometritis was justified in 24 (85.7%) patients of group I and in 23 (85.1%) patients of group II, a normal hysteroscopic picture was noted in 4 (14.3%) and 4 (14.9%) of women, respectively. When visualizing the uterine cavity, various hysteroscopic signs of chronic endometritis were revealed, the combination of which made it possible to identify variants of macrotypes: hyperplastic, hypoplastic, without signs of hyper- and hypoplasia. In group I, hyperplastic macrotype of chronic endometritis occurred in 11 (39.3%) patients versus 7 (25.9%) among patients of group II ($p < 0.05$). Hypoplastic macrotype of chronic endometritis in the studied groups was observed in 6 (21.4%) patients and 5 (18.5%), respectively ($p > 0.05$). chronic endometritis without signs of hyper- and hypoplasia was in 11 (39.2%) among patients of group I and 15 (44.4%) in group II ($p < 0.05$).

Conclusions. An analysis of the diagnostic significance of hysteroscopy showed that, based on the totality of hysteroscopic signs, the diagnosis of chronic endometritis was correct in 85.7% and 85.1% of patients. with a history of unsuccessful ART attempts against the background of chronic endometritis. In these patients, the hyperplastic macrotype of chronic endometritis prevailed — 39.3%. It was found that hysteroscopy in the differential diagnosis of macrotypes of chronic endometritis has low specificity (33.3%), but high sensitivity (91.1%) and diagnostic accuracy (89.4%). The diagnostic value of the hysteroscopy method turned out to be higher in the hyperplastic macrotype of chronic endometritis, which in turn contributed not only to the visualization of the pathological process, but also to the rational removal of altered tissue areas.

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

No conflict of interests was declared by the author.

Key words: hysteroscopy, assisted reproductive technologies, chronic endometritis.

Вступ

Серед клінічних симптомів хронічного ендометриту (ХЕ) особливе місце посідає безпліддя (переважно вторинне), невдалі спроби допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Згідно з накопиченим досвідом, гістероскопія безпечна та ефективна для розпізнавання ХЕ та використовується як дослідження першого рівня [3,4,7,12]. Переваги гістероскопії для діагностики ХЕ підтверджуються далеко не всіма дослідниками. Проблеми гістероскопічної інтерпретації даних пов'язані з відсутністю типових макроскопічних ознак ХЕ, з вогнищевим характером запального процесу та стертими формами захворювання [1,7,13]. І.Т. Кишакевич та співавт. [5] показали, що найбільш значимими гістероскопічними ознаками в пацієток із порушенням менструального циклу на тлі ХЕ є нерівномірність фарбування ендометрію та гіперемія ендометрію. Достовірних відмінностей серед таких гістероскопічних ознак, як виразність судинного рисунка, нерівномірність товщини ендометрію, наявність поліподібних складок ендометрію, авторами не наведено. Гістероскопія за макроскопічними ознаками дає змогу точно ідентифікувати ХЕ у 32,9%. Водночас ряд авторів довели можливість виявлення різних гістероскопічних варіантів ХЕ. Показано значну варіабельність даних про чутливість гістероскопії в діагностиці ХЕ та виявлення різних патоморфологічних варіантів захворювання [2,8,11]. Безперечно, в усіх випадках для верифікації діагнозу гістероскопія має закінчуватися прицільною біопсією ендометрію. У разі підозри на ХЕ гістероскопія важлива для виключення всього спектра внутрішньоматкової патології, але для верифікації діагнозу завжди слід проводити морфологічне дослідження ендометрію. Застосування офісної гістероскопії може значно розширити можливості методу та зробити його доступнішим у клінічній практиці [6,9,10].

Мета дослідження — визначити діагностичну цінність гістероскопічного дослідження порожнини матки для оцінки стану ендометрію в жінок із невдалими спробами ДРТ в анамнезі на тлі ХЕ.

Матеріали та методи дослідження

Проведено проспективне дослідження в жінок із ХЕ в анамнезі на базі Медичного центру ТОВ «ISIDA-IVF» за період 2019–2021 рр. За-

лучено 110 жінок репродуктивного віку з ХЕ і повторними невдалими спробами ДРТ (55 жінок із прегравідарною підготовкою — I група; 55 жінок без прегравідарної підготовки — II група). Для досягнення поставленої мети, враховуючи клініко-анамнестичні дані жінок досліджених груп, на етапі планування вагітності виконано ендоскопічне дослідження порожнини матки та ендометрію на 7–11-й день менструального циклу. У I та II групах гістероскопію проведено майже кожній 2-й пацієнтці — 28 (50,9%) і 27 (49,1%) жінок відповідно. Ендоскопічне дослідження порожнини матки виконано за допомогою жорсткого гістероскопа фірми «Karl Storz» (Німеччина). У проведенні рідинної панорамної гістероскопії враховано колір, рельєф, товщину слизової оболонки матки, виразність судинного рисунка та крововиливів, а також наявність поліпів, синехій та інших патологічних утворень ендометрію, оглянуто устя маткових труб. Гістероскопія поєднувалася з біопсією ендометрію та наступним гістологічним дослідженням, що дало змогу визначити локалізацію патологічно зміненої слизової оболонки, зробити прицільне видалення останньої та проконтролювати повноцінність виконаного видалення.

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

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз найважливіших діагностичних ознак ХЕ в пацієток I та II груп наведено в таблиці 1. Гістероскопічною ознакою ХЕ була нерівномірна товщина ендометрію — у 21 (75,0%) пацієнтки I групи та у 20 (74,1%) жінок II групи, що, на наш погляд, обумовлене набряком слизової оболонки. Статистично значущих відмінностей цієї ознаки в досліджених групах не виявлено ($p > 0,05$). Оцінка забарвлення слизової оболонки показала ознаку запалення — гіперемію слизової оболонки, яка зустрічалася в кожній другій пацієнтки I групи — 16 (57,1%) та II групи — 15 (55,5%) відповідно ($p > 0,05$).

У кожній п'ятій жінки досліджених груп відзначалося нерівномірне забарвлення слизової оболонки — 6 (21,4%) і 7 (25,9%) відповідно ($p > 0,05$). Точкові крововиливи слизової оболонки зустрічалися рідше — у кожній сьомій па-

Гістероскопічні ознаки хронічного ендометриту в обстежених пацієнток на 7–11-й день менструального циклу (абс., %, M±m)

Таблиця 1

Ознака	I група (n=28) абс. (%)	II група (n=27) абс. (%)	P
Нерівномірна товщина ендометрію	24 (85,7)	23 (85,1)	p>0,05
Нерівномірний колір слизової	6 (21,4)	7 (25,9)	p>0,05
Гперемія слизової	16 (57,1)	15 (55,5)	p >0,05
Бліда слизова	7 (25,0)	7 (25,9)	p>0,05
Судинний рисунок виражений	18 (72,0)	17 (62,9)	p>0,05
Судинний рисунок не виражений	9 (36,0)	8 (29,6)	p>0,05
Точкові крововиливи	4 (14,3)	3 (11,1)	p>0,05
Середня кількість виявлених ознак на один випадок	4,1±0,1	3,9±0,2	p>0,05

Примітка: p – статистична значущість відмінностей між I і II групами.

Патологічні зміни ендометрію при хронічному ендометриті в обстежених пацієнток на 7–11-й день менструального циклу (абс., %, M±m)

Таблиця 2

Патологічні зміни ендометрію	I група (n=28) абс. (%)	II група (n=27) абс. (%)	P
Поліпи ендометрію	9 (32,1)	4 (14,8)	p<0,05
Осередкова гіперплазія ендометрію	2 (7,1)	3 (11,1)	p<0,05
Гіпоплазія ендометрію	2 (7,1)	2 (7,4)	p >0,05
Вогнищевий фіброз ендометрію	3 (10,7)	2 (7,4)	p>0,05
Внутрішньоматкові синехії	1 (3,5)	1 (3,7)	p>0,05
Середня кількість патологічних змін на один випадок	0,6±0,1	0,4±0,1	p>0,05

Примітка: p – статистична значущість відмінностей між I і II групами.

цієнтки I групи та у кожній десятій жінки II групи – 4 (14,3%) та 3 (11,1%) відповідно (p>0,05).

Отже, за сукупністю гістероскопічних ознак діагноз ХЕ був правомірним у 24 (85,7%) жінок I групи та у 23 (85,1%) пацієнток II групи, нормальна гістероскопічна картина відзначалася у 4 (14,3%) та 4 (14,9%) жінок відповідно.

Гістероскопічна візуалізація порожнини матки дала змогу виявити значний спектр змін слизової оболонки матки (табл. 2), оцінити поширеність патологічного процесу, провести видалення зміненої тканини під безпосереднім оптичним контролем.

Важливою гістероскопічною ознакою в жінок із репродуктивними невдачами при ХЕ були множинні мікрополіпи розміром менше 1 мм, які виглядали як нерівномірна товщина ендометрію. Поліпи ендометрію виявлялися в кожній третій жінки I групи (9 (32,1%) осіб) та у 2,2 раза рідше (4 (14,8%) особи) серед пацієнток II групи. Проведено резектоскопічне видалення поліпів ендометрію, при подальшому гістологічному дослідженні виявлено структуру залозисто-фіброзних поліпів. Внутрішньо-

маткові синехії були розсічені, при виявленні атрофії слизової та осередкового фіброзування ендометрію проведено біопсію для подальшої гістологічної верифікації. Видалення ендометрію вакуум-аспірацією проведено пацієнткам із такими гістероскопічними ознаками, як нерівномірна товщина слизової оболонки, вогнищева гіперплазія ендометрію. При візуалізації порожнини матки виявлено різні гістероскопічні ознаки ХЕ, сукупність яких дала змогу виділити варіанти макротипів: гіперпластичний, гіпопластичний, без ознак гіпер- і гіпоплазії. У I групі гіперпластичний макротип ХЕ зустрічався в 11 (39,3%) жінок проти 7 (25,9%) пацієнток II групи (p<0,05). Гіпопластичний макротип ХЕ в досліджених групах спостерігався у 6 (21,4%) та 5 (18,5%) пацієнток відповідно (p>0,05). ХЕ без ознак гіпер- та гіпоплазії відмічався в 11 (39,2%) пацієнток I групи та 15 (44,4%) жінок II групи (p<0,05).

Під час діагностування ХЕ отримано такі дані про специфічність, чутливість і загальну точність гістероскопічного методу дослідження: специфічність методу становила 33,3%, чут-

лівість — 91,1%, загальна точність методу — 89,4%.

Висновки

Аналіз діагностичної значущості гістероскопії показав, що за сукупністю гістероскопічних ознак діагноз ХЕ виявився правомірним у 85,7% і 85,1% пацієнтів із невдалими спробами ДРТ в анамнезі на тлі ХЕ. У цих пацієнтів переважав гіперпластичний макротип ХЕ — 39,3%. Установлено, що гістероскопія в диференційній

діагностиці макротипів ХЕ володіє низькою специфічністю (33,3%), але високою чутливістю (91,1%) і діагностичною точністю (89,4%). Діагностична цінність методу гістероскопії виявилася вищою при гіперпластичному макротипі ХЕ, що, своєю чергою, сприяло не тільки візуалізації патологічного процесу, але й раціональному видаленню змінених ділянок тканини.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Avramenko NV, Barkovskiy Dle, Kabachenko OV, Hridina IB. (2018). Strategy of the endometrium preparation in patients under going the program of assisted reproductive technologies to improve the effectiveness of treatment. Acta medica Leopoliensia. 24 (1): 23–31. [Авраменко НВ, Барковський ДЄ, Кабаченко ОВ, Грідіна ІБ. (2018). Тактика підготовки ендометрію пацієнток у програмі допоміжних репродуктивних технологій для підвищення ефективності лікування. Acta medica Leopoliensia. 24 (1): 23–31]. URL: <http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/123456789/12427>.
2. Avramenko NV, Postolenko Vlu, Avramenko NV, Postolenko Vlu. (2020). Mozhlivosti suchasnykh metodiv diahnostyky u zhinok iz bezpliddiam pry khronichnomu endometriyi. Bukovynskiy medychnyi visnyk. 24 (1): 3–9. [Авраменко НВ, Постолєнко ВЮ, Авраменко НВ, Постолєнко ВЮ. (2020). Можливості сучасних методів діагностики у жінок із безпліддям при хронічному ендометриті. Буковинський медичний вісник. 24 (1): 3–9]. doi: 10.24061/203327.
3. Humenetskiy Ie. (2016). Stan porozhnnyu matky ta endometriia u zhinok z nevdalymy sprobamy zastosuvannia dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnolohii. Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii. 1: 57–59. [Гуменецький ІЄ. (2016). Стан порожнини матки та ендометрію у жінок з невдалими спробами застосування допоміжних репродуктивних технологій. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 1: 57–59].
4. Khmil SV, Chudiiiovych NY. (2019). Khronichnyi endometryt yak odyn iz faktoriv nevdalykh sprob implantatsii embrioniv u prohramakh dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnolohii. Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii. 2: 111–117. [Хміл СВ, Чудійович НЯ. (2019). Хронічний ендометрит як один із факторів невдалих спроб імплантації ембріонів у програмах допоміжних репродуктивних технологій. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2: 111–117].
5. Kyshakevych IT, Kotsabyn NV, Radchenko VV. (2017). Endometrii u fokusi uvahy hinekoloha: rol histeroskopii ta imunohistokhimii v diahnostytsi khronichnoho endometrytu, vybir likuvannia. Reproduktyvna endokrynolohiia. 2 (34): 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 (34): 24–27].
6. Lugovaya A. (2018). Gisteroskopiya v usloviyah bakterialnogo vaginoza. Vrach. 1: 58–60. [Луговая А. (2018). Гистероскопія в умовах бактеріального вагіноза. Врач. 1: 58–60].
7. Onysko OV, Korchynska OO, Andrashchikova S, Zhultakova S, Shlosserova A. (2019). Chronic endometritis as a factor of failure attempt in assisted reproductive technologies. Likars'ka sprava. 7–8: 13–21.
8. Rudakova EB, Davyidov PV, Davyidov VV. (2018). Novyye vozmozhnosti diagnostiki vnutrimatichnoy patologii v programmah vspomogatelnykh reproduktyvnykh tekhnolohii. Lech. vrach. 11: 10–14. [Рудакова ЕБ, Давыдов ПВ, Давыдов ВВ. (2018). Новые возможности диагностики внутриматочной патологии в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Леч. врач. 11: 10–14].
9. Shalina MA, Tarasova MA, Rulev VV i dr. (2019). Opyt primeneniya ofisnoy gisteroskopii bez anestezii. Zhurn. akusherstva i zhenskikh bolezney. LVIII (5): m137–m138. [Шалина МА, Тарасова МА, Рулев ВВ и др. (2019). Опыт применения офисной гистероскопии без анестезии. Журн. акушерства и женских болезней. LVIII (5): m137–m138].
10. Shurshalina AV, Demura TA. (2011). Morfo-funktsionalnye perestroyki endometriya v «okno implantatsii». Akusherstvo i ginekol. 7–2: 9–13. [Шуршалина АВ, Демюра ТА. (2011). Морфо-функциональные перестройки эндометрия в «окно имплантации». Акушерство и гинекол. 7–2: 9–13].
11. Shurshalina AV. (2019). Hronicheskiy endometryt: sovremennyye vzglyady na problemu. Consilium Medicum. 6: 36–39. [Шуршалина АВ. (2019). Хронический эндометрит: современные взгляды на проблему. Consilium Medicum. 6: 36–39].
12. Strelko GV, Ulanova VV. (2018). Clinical significance of chronic endometritis in poor responder's patients under ART programs. Health of woman. 4 (130): 92–97. [Стрелко ГВ, Уланова ВВ. (2018). Клінічне значення хронічного ендометриу у жінок зі зниженою відповіддю на стимуляцію яєчників у програмі екстракорпорального запліднення. Здоровье женщины. 4 (130): 92–97]. doi: 10.15574/HW.2018.130.92.
13. Tolstanova GO. (2018). Pathology an endometrium at women with unrealized genesial function: diagnostics and tactics of treatment of sterility. Health of woman. 5 (130): 108–110. [Толстанова ГО. (2018). Патологія ендометрія у жінок з нереалізованою репродуктивною функцією: діагностика і тактика лікування безплідності. Здоровье женщины. 5 (130): 108–110]. doi: 10.15574/HW.2018.131.108.

Відомості про авторів:

Гайдук Анастасія Дмитрівна — аспірант каф. акушерства та гінекології № 1 НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0002-7242-2494>.

Романенко Тамара Григорівна — проф. каф. акушерства та гінекології № 1 НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0002-7242-2494>.

Стаття надійшла до редакції 23.11.2021 р.; прийнята до друку 05.03.2022 р.

УДК 618.11-008.64-06:618.177-089.888.11:611-013

О.О. Чайка

Ефективність ембріологічного етапу екстракорпорального запліднення в пацієнток із прогнозованою слабкою відповіддю яєчників

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

Ukrainian Journal Health of Woman. 2022. 1(158): 8-13; doi 10.15574/HW.2022.158.8

For citation: Чайка ОО. (2022). Efficacy of embryological stage of in vitro fertilization in female patients with predicted poor ovarian response. Ukrainian Journal Health of Woman. 1(158): 8-13; doi 10.15574/HW.2022.158.8**Мета** — показати ефективність ембріологічного етапу екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) у жінок із безплідністю з прогнозованою слабкою відповіддю яєчників на стимуляцію різними гонадотропінами.**Матеріали та методи.** Проаналізовано ембріологічний етап ЕКЗ у 140 жінок із безплідністю з прогнозованою слабкою відповіддю яєчників. Основна клінічна I група — 75 жінок, у яких проведено контрольовану стимуляцію супероуляції сечовими гонадотропінами в протоколі із застосуванням антагоністів гонадотропін-рилізінг-гормону. II група (порівняння) — 65 жінок, у яких проведено стимуляцію супероуляції за аналогічною схемою рекомбінантними гонадотропінами. Отримання ооцитів, запліднення, культивування та ембріотрансфер виконано за стандартними методиками. Підтвердження або виключення біохімічної вагітності проведено шляхом визначення рівня загального хоріонічного гонадотропіну людини в сироватці крові через 14 днів після переносу ембріона. Під час підрахунку результатів застосовано методи, прийняті медико-біологічною статистикою, викладені в керівництві Гланц. Обробку даних проведено з використанням програмного пакету «Stat Soft Statistica 8.0».**Результати.** Серед пацієнток I та II груп, у яких тривалість стимуляції яєчників не перевищувала 10 днів, середня тривалість застосування гонадотропінів становила відповідно $8,4 \pm 1,3$ та $9,5 \pm 1,2$ доби ($p < 0,05$). У пацієнток за тривалішого застосування препаратів, що порівнювалися, середня тривалість стимуляції гонадотропінами виявилася достовірно вищою на тлі застосування рекомбінантних гонадотропінів — $12,8 \pm 2,0$ доби проти $10,4 \pm 1,4$ доби ($p < 0,05$). У результаті оцінки дози фолікулостимулювального гормону (ФСГ), що витрачається у складі порівнюваних препаратів гонадотропінів, встановлено: у пацієнток I та II груп, у яких тривалість стимуляції гонадотропіном не перевищувала 10 днів, курсова доза ФСГ у середньому становила відповідно 2700 ± 300 МО. У разі тривалості стимуляції гонадотропіном понад 10 днів доза ФСГ у I групі в середньому зростала до 3000 ± 300 МО, у II групі — до 3300 ± 300 МО ($p < 0,05$). Число життєздатних ембріонів на 5–6-ту добу культивування у групах порівняння становило в середньому $5,4 \pm 2,1$ і $4,3 \pm 2,3$ ($p = 0,014$), а їх частка від кількості отриманих зигот досягала $91,2 \pm 4,1\%$ та $90,0 \pm 5,6\%$ ($p = 0,041$). На 5-ту добу культивування життєздатних ембріонів у групах знижувалося до значень $4,2 \pm 1,5$ та $3,6 \pm 1,7$ ($p = 0,005$), а їх частка від кількості отриманих зигот скорочувався до $77,2 \pm 3,5\%$ та $76,0 \pm 4,8\%$ ($p = 0,012$). При цитоморфологічному дослідженні ембріонів, що культивуються, встановлено, що питома вага ембріонів гарної якості в загальному пулі 5-добових ембріонів становила відповідно $60,4 \pm 13,6\%$ та $54,6 \pm 14,2\%$ ($p = 0,011$), а в загальному пулі 6-добових ембріонів — $72,6 \pm 14,7\%$ та $68,7 \pm 16,4\%$ ($p = 0,013$).**Висновки.** Проведене порівняльне дослідження ефектів людського менопаузального гонадотропіну і комбінації рекомбінантного ФСГ і рекомбінантного лютеїнізуючого гормону на дотрансферному етапі у всіх обстежених пацієнток з очікуваною слабкою відповіддю на гонадотропіни показало, що призначення цих препаратів супроводжується достовірними ($p < 0,05$) відмінностями за рядом параметрів стимульованих циклів, статистично значуще: скорочення періоду стимуляції в жінок із тривалістю застосування гонадотропінів менше 10 днів; зменшення середньої дози ФСГ за тривалості стимуляції гонадотропінами менше 10 днів і більше 10 днів; поліпшення показника виживання 5- та 6-добових ембріонів; збільшення частки ембріонів гарної якості серед 5- та 6-добових ембріонів.

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: безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, контрольована стимуляція яєчників, сечові гонадотропіни, рекомбінантні гонадотропіни.

Efficacy of embryological stage of in vitro fertilization in female patients with predicted poor ovarian response

O.O. Chayka

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Purpose — to show the efficacy of the embryological stage of in vitro fertilisation (IVF) in women with infertility and predicted poor ovarian response to stimulation with various gonadotropins.**Materials and methods.** This article analyzes the embryological stage of IVF in 140 women with infertility and predicted poor ovarian response. The main clinical group included 75 women who underwent controlled ovarian superstimulation with urinary gonadotropins in the protocol along with gonadotropin-releasing hormone antagonist. Group II (comparison) included 65 women who underwent stimulation of superovulation as per the similar scheme with recombinant gonadotropins. Oocyte pickups, fertilization, cultivation, and embryo transfer were carried out as per standard techniques. Confirmation or exclusion of biochemical pregnancy was carried out by determining the level of total chorionic gonadotropin in the blood serum 14 days after embryo transfer. When calculating the results, the analysis applied methods that were adopted in medical and biological statistics and described in the Glantz Manual. Data were processed by means of StatSoft Statistica 8.0 software package.**Results.** Among female patients of Groups I and II — where duration of ovarian stimulation did not exceed 10 days — the average duration of using gonadotropins estimated 8.4 ± 1.3 and 9.5 ± 1.2 days respectively ($p < 0.05$). In patients with a longer administration of drugs compared, the average duration of gonadotropin stimulation was definitely higher when using recombinant gonadotropins, i.e. 12.8 ± 2.0 days versus 10.4 ± 1.4 days ($p < 0.05$). When evaluating the follicle-stimulating hormone (FSH) dose used as part of gonadotropin products compared, it was found that in female patients of Groups I and II — where duration of gonadotropin stimulation did not exceed 10 days — the FSH course dose averaged $2,700 \pm 300$ IU respectively. With the gonadotropin stimulation lasting for more than 10 days, the FSH dose in Group I increased on average up to $3,000 \pm 300$ IU; in Group II, it increased on average up to $3,300 \pm 300$ IU ($p < 0.05$). The number of viable embryos on Day 5–6 of cultivation — in the groups compared — averaged to 5.4 ± 2.1 , whereas 4.3 ± 2.3 ($p = 0.014$), and their percentage of the number of obtained zygotes reached $91.2 \pm 4.1\%$ and $90.0 \pm 5.6\%$ ($p = 0.041$). On Day 5, the process of cultivating viable embryos in the groups decreased down to 4.2 ± 1.5 and 3.6 ± 1.7 ($p = 0.005$), whereas their percentage of the number of obtained zygotes decreased down to $77.2 \pm 3.5\%$ and $76.0 \pm 4.8\%$ ($p = 0.012$). When conducting the cytomorphological examination of embryos under cultivation, it was found that percentage of good quality embryos in the total pool of embryos aged 5 days was $60.4 \pm 13.6\%$ and $54.6 \pm 14.2\%$ ($p = 0.011$) respectively, whereas in the total pool of embryos aged 6 days, the percentage was $72.6 \pm 14.7\%$ and $68.7 \pm 16.4\%$ ($p = 0.013$).**Conclusions.** The conducted comparative study of the effects of human menopausal gonadotropin and the combination of recombinant FSH + recombinant luteinizing hormone at the pre-transfer stage in all examined female patients with expected poor response to gonadotropins

showed that the administration of these drugs was accompanied by definitive differences within a number of parameters of stimulated cycles; in terms of statistics, significant are the conclusions as follows: reducing the stimulation period in women who had duration of gonadotropin for less than 10 days; decreasing the average dose of FSH if the gonadotropin stimulation period lasted less than and more than 10 days; improving the survival rate of embryos aged 5 and 6 days; increasing the percentage of good quality embryos among embryos aged 5 and 6 days.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local ethics committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the author.

Key words: infertility, assisted reproductive technologies, controlled ovarian stimulation, urinary gonadotropins, recombinant gonadotropins.

Вступ

У цей час при виконанні програм екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) широко використовується стимуляція яєчників шляхом монотерапії рекомбінантним фолікуло-стимулювальним гормоном (рФСГ) у схемах з антагоністами гонадотропін-рилізінг-гормону (ант-ГнРГ). Негативна значущість ослабленої реакції на екзогенний фолікуло-стимулювальний гормон (ФСГ) полягає в зниженні ефективності ЕКЗ. Погіршення результатів лікування при цьому пов'язується з кількісним дефіцитом одержуваних ембріонів, що утруднює або навіть унеможливує морфологічну селекцію кращих із них для подальшого перенесення. При субоптимальній / бідній відповіді ймовірно можуть мати місце і якісні зміни ембріонів, які отримуються, що знижують їх імплантаційний потенціал [4]. Крім того, у разі монотерапії чистим ФСГ часто доводиться збільшувати дозу препарату, що супроводжується надлишковим утворенням прогестерону, який без ефектів лютеїнізуючого гормону (ЛГ) менш інтенсивно перетворюється на андрогени [5]. Це призводить до зростання рівня прогестерону, що викликає порушення процесів прегравідарної перебудови в ендометрії, що також веде до зниження ймовірності успішної імплантації переносних ембріонів [1,2,9]. З урахуванням перелічених недоліків монотерапії чистим ФСГ жінкам із високою ймовірністю бідної відповіді, для її попередження, багато фахівців рекомендують призначати комбінацію екзогенних ФСГ і ЛГ [7,12–14]. Обґрунтуванням для додаткового застосування ЛГ у пацієнок з очікуваною ослабленою реакцією на ФСГ є існуючі уявлення про значення ЛГ для підтримки чутливості ФСГ-рецепторів та його позитивної ролі у процесах, що забезпечують остаточне дозрівання ооцитів та повноцінну прегравідарну трансформацію. У минулому всі застосовувані для стимуляції яєчників ЛГ-вмісні препарати являли собою комбінацію ФСГ і ЛГ гіпофізарного походження, що одержується з сечі менопаузальних жінок, що позначається як

людські менопаузальні гонадотропіни (ЛМГ) або менотропіни. Проте в цей час, крім них, для фолікулогенезу, що індукується, можна використовувати ще й комбінацію рекомбінантних (синтезованих генномодифікованими клітинами китайського хом'ячка) ФСГ і ЛГ [15,16]. У зв'язку з цим стає дуже актуальним вирішення питання про перевагу вибору натуральних гіпофізарних або синтетичних рекомбінантних гонадотропінів для їх застосування в пацієнок із підвищеним ризиком бідної відповіді, що має пряме відношення до вирішення проблеми підвищення ефективності ЕКЗ у жінок із прогнозованою ослабленою реакцією на ФСГ.

Мета дослідження — показати ефективність ембріологічного етапу ЕКЗ у жінок із безплідністю з прогнозованою слабкою відповіддю яєчників на стимуляцію різними гонадотропінами.

Матеріали та методи дослідження

Залежно від гормональної терапії в протоколі ЕКЗ (IVF/ICSI) у подальшому дослідженні, обстежених пацієнтів розділили на такі групи. Основна клінічна I група — 75 жінок, у яких контролювану стимуляцію суперовуляції проводили сечовими гонадотропінами в протоколі із застосуванням ант-ГнРГ. II група (порівняння) — 65 жінок, у яких стимуляцію суперовуляції проводили за аналогічною схемою рекомбінантними гонадотропінами. (табл. 1).

Процедуру ЕКЗ (IVF/ICSI) виконували за загальноприйнятою методикою з використанням короткого протоколу стимуляції з ант-ГнРГ. З 2–3-ї доби менструального циклу доза рекомбінантного людського ФСГ (р-лФСГ) становила 225–300 МО. У такій дозі препарат використовували протягом 9–11 діб. На 5–6-ту добу контрольованої стимуляції яєчників проводили першу ультразвукову оцінку індукованого фолікулогенезу. За наявності фолікулів у діаметрі ≥ 14 мм у стимуляцію підключався ант-ГнРГ. Антагоніст пригнічує вивільнення гонадотропінів із гіпофізу шляхом конкурентного зв'язування рецепторів, запобігає передчасному вивільненню ЛГ. Вводити антагоніст рекомендовано через 12 годин після гонадо-

Таблиця 1

Приклад контрольованої стимуляції суперовуляції

Гормон	Доба														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
р-лФСГ або лМГ	-	-	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300			
ант-ГнРГ								+	+	+	+	+			
ХГЛ або ант-ГнРГ													+		
Пункція фолікулів (ПФ)															+

тропіну підшкірно. Після досягнення більшості фолікулів діаметру ≥ 18 мм введення гонадотропінів припиняли та призначали тригер овуляції, в якості якого використовували препарат хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ) у дозі 6500–10000 МО.

Отримання ооцитів, запліднення, культивування та ембріотрансфер виконували за стандартними методиками. Після переносу ембріона в порожнину матки пацієнткам призначали підтримувальну терапію препаратами прогестерону (натуральний мікронізований прогестерон). Підтвердження або виключення біохімічної вагітності проводили шляхом визначення рівня загального ХГЛ у сироватці крові через 14 діб після переносу ембріона. У післятрансферному періоді передбачене також застосування фолієвої кислоти та виконання індивідуальних призначень ендокринолога, гематолога та інших профільних спеціалістів. Після констатації біохімічної вагітності використання всіх препаратів продовжували до моменту ультразвукової оцінки результатів ЕКЗ. У разі ультразвукового підтвердження клінічної вагітності підтримувальну терапію коригували індивіду-

ально, залежно від наявності / відсутності ознак загрози переривання вагітності. Для підрахунку результатів застосовували методи, прийняті медико-біологічною статистикою, викладені в керівництві Гланц [6]. Обробку даних проводили з використанням програмного пакету «Stat Soft Statistica 8.0».

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

Під час оцінювання терміну стимуляції гонадотропінами в жінок із вихідним рівнем ослабленої реакції яєчників на ФСГ встановлено, що кількість пацієток, яким знадобилося призначення препаратів гонадотропінів >10 діб, у I та II групах становила відповідно 18 (24,0%) і 21 (32,3%), а ≤ 10 діб – відповідно 57 (76%) і 44 (67,7%) пацієтки (рис.).

Відмінність між цими показниками не була статистично значущою ($p > 0,05$), хоча отримані результати все ж таки вказують на певну тен-

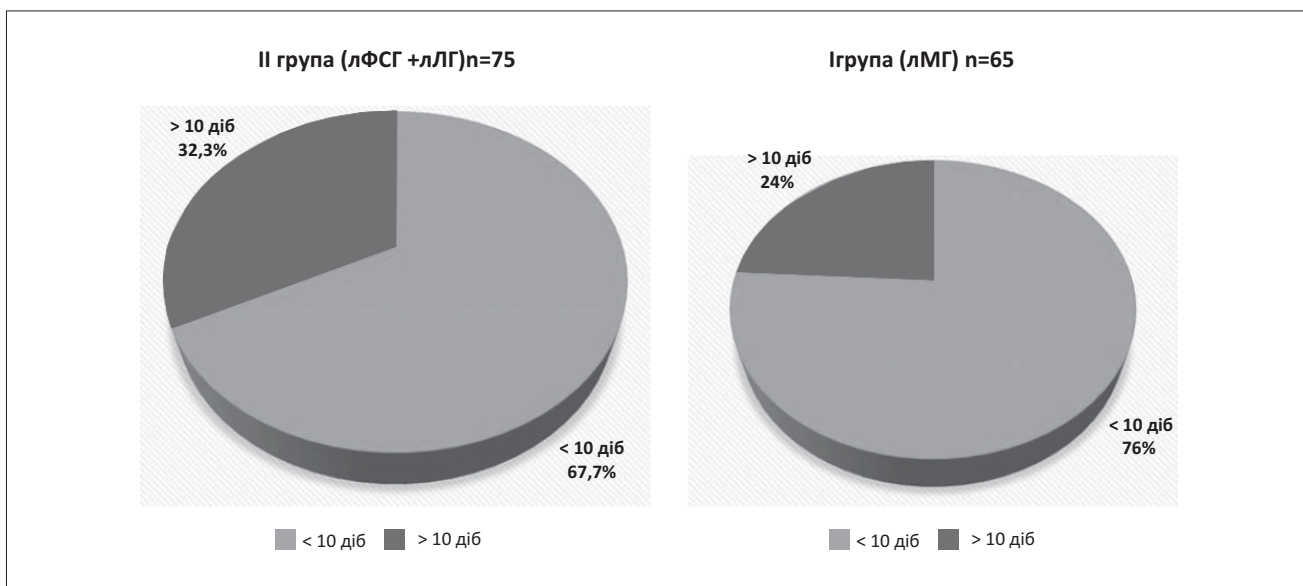


Рис. Тривалість стимуляції гонадотропінами в обстежених пацієток ≤ 10 діб і > 10 діб (%)

Таблиця 2

Середня тривалість стимуляції гонадотропінами в обстежених жінок (M±m)

Показник	Група дослідження		p
	I (n=75)	II (n=65)	
Середня тривалість стимуляції гонадотропінами ≤10 діб	8,4±1,3 (n=57)	9,5±1,2 (n=44)	0,068*
Середня тривалість стимуляції гонадотропінами >10 діб	10,4±1,4 (n=18)	12,8±2,0 (n=21)	0,016*

Примітка: *p<0,05 – значущість відмінностей між I та II групами.

Таблиця 3

Середня тривалість стимуляції гонадотропінами в обстежених жінок (M±m)

Тривалість стимуляції	Препарат	Курсова доза ФСГ (мг)	p
≤10 діб	лМГ, n=57	2700±300	<0,001*
	рФСГ, n=44	2700±300	
>10 діб	лМГ, n=18	3000±300	<0,001*
	рФСГ, n=21	3300±300	

Примітка: *p<0,05 – значущість відмінностей між I та II групами.

денцію до збільшення відсотка жінок, які потребують більш тривалого (>10 діб) призначення гонадотропінів, у разі застосування комбінації рекомбінантних ФСГ і ЛГ (II група) замість лМГ (I група).

Серед пацієнток I та II груп, у яких тривалість стимуляції яєчників не перевищувала 10 діб, середня тривалість застосування гонадотропінів дорівнювала відповідно 8,4±1,3 доби та 9,5±1,2 доби (табл. 2). Відмінність між цими показниками була статистично значущою (p<0,05). Однак серед хворих, які потребували тривалішого призначення препаратів, які порівнювалися, середня тривалість стимуляції гонадотропінами виявилася достовірно вищою в разі застосування рекомбінантних гонадотропінів – 12,8±2,0 доби у II групі проти 10,4±1,4 доби у I групі (p<0,05).

Під час оцінювання дози ФСГ, що витрачається у складі порівнюваних препаратів гонадотропінів, встановлено (табл. 3): у пацієнток I та II груп, у яких тривалість стимуляції гонадотропіном дорівнювала ≤10 діб, курсова доза ФСГ у середньому становила відповідно 2700±300 МО. За тривалості стимуляції гонадотропіном >10 діб доза ФСГ у I групі в середньому зростала до 3000±300 МО, у II групі – до 3300±300 МО. Виявлена різниця між кількістю

ФСГ у I та II групах була достовірною в групах пацієнток із тривалістю стимуляції гонадотропіном ≤10 діб і >10 діб.

У I та II групах показники індукованого фолікулогенезу, що характеризують кількість зростаючих фолікулів (9,2±3,7 проти 8,4±4,6) та отриманих із них ооцитів (7,1±3,4 проти 6,7±4,4), достовірно не різнилися (p>0,05), (табл. 4). Також у I та II групах не мали статистично значущих відмінностей (p>0,05) за показниками середньої кількості отриманих зрілих ооцитів (6,2±3,2 проти 5,6±3,6) та їх відсоткового змісту в загальному пулі отриманих ооцитів (85,3±6,8% проти 80,1±7,7%).

При порівняльній оцінці запліднення ооцитів у пацієнток I та II груп (табл. 5) не виявлено достовірних відмінностей за показниками середньої кількості отриманих зигот, тобто ембріонів на стадії 2 рп (5,6±2,5 проти 5,2±3,1; p=0,055), частоти запліднення яйцеклітин від усіх отриманих ооцитів (78,2+11,2% проти 75,9+12,3%, p=0,102) та від числа зрілих ооцитів на стадії VI (94,4+3,8% і 91,4+44,2%, p=0,08). Очевидно, що ці дані вказують на сумісність фертилізації ооцитів, отриманих при використанні в контрольованих циклах стимуляції лМГ і гонадотропінів, що містять ФСГ і ЛГ.

Таблиця 4

Показники фолікулогенезу в обстежених пацієнток (M±m)

Показник	Група дослідження		p
	I (n=75)	II (n=65)	
Кількість зрілих фолікулів	9,2±3,7	8,4±4,6	0,166
Кількість отриманих ооцитів	7,1±3,4	6,7±4,4	0,125
Кількість отриманих зрілих ооцитів (стадія MII)	6,2±3,2	5,6±3,6	0,099
Відсоток зрілих ооцитів у загальному пулі отриманих ооцитів	85,3±6,8	80,1±7,7	0,061

Таблиця 5

Запліднення ооцитів в обстежених пацієнток (M±m)

Показник	Група дослідження		p
	I (n=75)	II (n=65)	
Число отриманих зигот (ембріонів на ст. 2 рп)	5,6±2,5	5,2±3,1	0,055
Відсоток запліднення яйцеклітин від числа всіх отриманих ооцитів	78,2±11,2	75,9±12,3	0,102
Відсоток запліднення яйцеклітин від числа отриманих бластоцист	94,4±3,8	91,4±4,4	0,08

Таблиця 6

Вживання ембріонів на 5-ту добу культивування в обстежених пацієнток (M±m)

Показник	Група дослідження		p
	I (n=75)	II (n=65)	
Кількість життєздатних ембріонів	5,4±2,1	4,3±2,3	0,014*
Відсоток життєздатних ембріонів від кількості всіх отриманих ооцитів	72,4±12,2	68,2±12,6	0,091
Відсоток життєздатних 5-добових ембріонів від кількості отриманих зрілих (стадія МІІ) ооцитів	86,2±7,2	81,3±8,6	0,078
Відсоток життєздатних 5-добових ембріонів від кількості отриманих зигот	91,2±4,1	90,0±5,6	0,041*

Примітка: *p<0,05 – значущість відмінностей між I та II групами.

Кількість життєздатних ембріонів на 5–6-ту добу культивування (табл. 6) у I та II групах становила в середньому 5,4±2,1 та 4,3±2,3 (p=0,014), а їх частка від кількості отриманих зигот досягала 91,2±4,1% та 90,0±5,6% (p=0,041). На 6-ту добу культивування (табл. 7) кількість життєздатних ембріонів у групах знижувалася до значень 4,2±1,5 та 3,6±1,7 (p=0,005), а їх частка від кількості отриманих зигот скорочувалася до 77,2±3,5% та 76,0±4,8% (p=0,012). Ці дані вказують на те, що подовження культивування ембріонів з 5 до 6 діб супроводжується зменшенням кількості ембріонів, що розвиваються незалежно від того, які саме типи гонадотропінів (сечові або рекомбінантні) використовуються в контрольованих циклах.

Однак ці дані дають зробити висновок, що застосування лМГ замість комбінації реком-

бінантних ФСГ і ЛГ забезпечує поліпшення розвитку ембріонів як при їх 5-, так і при 6-добовому культивуванні. Також слід зазначити, що порівняно з рекомбінантними ФСГ і ЛГ, що забезпечується лМГ, поліпшення показників розвитку ембріонів мало достовірний характер.

При цитоморфологічному дослідженні ембріонів, що культивуються, встановлено (табл. 8), що в I та II групах частка ембріонів гарної якості в загальному пулі 5-добових ембріонів становили відповідно 60,4±13,6% та 54,6±14,2% (p=0,011), а в загальному пулі 6-добових ембріонів – 72,6±14,7% та 68,7±16,4% (p=0,013).

Отже, застосування лМГ замість рекомбінантних ФСГ і ЛГ асоціюється з достовірним (хоча і незначним в абсолютному вираженні) зростанням частки життєздатних ембріонів гар-

Таблиця 7

Вживання ембріонів на 6-ту добу культивування в обстежених пацієнток (M±m)

Показник	Група дослідження		p
	I (n=75)	II (n=65)	
Кількість життєздатних ембріонів	4,2±1,5	3,6±1,7	0,005*
Відсоток життєздатних ембріонів від кількості всіх отриманих ооцитів	62,1±12,6	56,7±12,6	0,123
Відсоток життєздатних 6-добових ембріонів від кількості отриманих зрілих (стадія МІІ) ооцитів	72,1±7,7	70,4±9,2	0,085
Відсоток життєздатних 6-добових ембріонів від кількості отриманих зигот	77,2±3,5	76,0±4,8	0,012*

Примітка: *p<0,05 – значущість відмінностей між I та II групами.

Таблиця 8

Відсоток гарних ембріонів на 5 та 6-ту добу культивування в обстежених пацієнток (%)

Показник	Група дослідження		p
	I (n=75)	II (n=65)	
Частка гарних ембріонів у пулі 5-добових ембріонів	60,4±13,6	54,6±14,2	0,011*
Частка гарних ембріонів у пулі 6-добових ембріонів	72,6±14,7	68,7±16,4	0,013*

Примітка: *p<0,05 – значущість відмінностей між I та II групами.

ної якості як при 5-, так і при 6-денному культивуванні.

Висновки

Проведене порівняльне дослідження ефектів ЛМГ та комбінації рекомбінантних ФСГ і ЛГ на дотрансферному етапі у всіх обстежених пацієнток з очікуваною слабкою відповіддю на гонадотропіни показало, що призначення цих препаратів супроводжується достовірними ($p < 0,05$) відмінностями за рядом параметрів стимульованих циклів, статистично значуще: скорочення періоду стимуляції гонадотропінами в жінок із тривалістю використання гонадотропінів ≤ 10 діб; зменшення середньої дози ФСГ за тривалості періоду гонадотропінової стимуляції ≤ 10 діб і > 10 діб; поліпшення показника виживання 5- та 6-добових ембріонів; збільшення частки ембріонів гарної якості серед 5- та 6-денних ембріонів.

Установлено, що виявлені відмінності в ефектах ЛМГ і комбінації рекомбінантних ФСГ

і ЛГ на дотрансферному етапі програм ЕКЗ свідчать на користь положення про більш позитивний вплив на параметри циклів, що стимулюються, у пацієнток із прогнозованою слабкою відповіддю на ФСГ саме сечових, а не гонадотропінів, що містять ФСГ і ЛГ.

У пацієнток, які отримували лікування ЛМГ, порівняно з пацієнтками, які застосовували комбінацію рекомбінантних ФСГ і ЛГ, спостерігалось статистично значуще зменшення дози ФСГ, яка виявляється меншою за будь-якої (≤ 10 діб і > 10 діб) тривалості стимуляції гонадотропінами. Виявлена закономірність має важливе практичне значення, оскільки можна стверджувати, що вибір для контрольованої стимуляції сечових (замість рекомбінантних) ФСГ і ЛГ — гонадотропінів дає змогу скоротити дозу ФСГ і за рахунок цього зменшити загальну вартість процедури ЕКЗ.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Aboubakr M, Elnashar A. (2017). Progesterone rise on the day of HCG administration (premature luteinisation) in IVF: an overdue update. *J Assist Reprod Genet.* 27 (4): 149–155.
2. Bosch E, Labarta E, Crespo J et al. (2010). Circulating progesterone levels and ongoing pregnancy rates in controlled ovarian stimulation cycles for in vitro fertilization: analysis of over 4000 cycles. *Hum. Reprod.* 25: 2092–2100.
3. Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BC et al. (2011). ESHRE consensus on definition of — poor response|| to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. *Hum. Reprod.* 26 (7): 1616–1624.
4. Ferraretti AP. (2014). Exogenous luteinizing hormone in controlled ovarian hyperstimulation for assisted reproduction techniques. 82: 1521–1526.
5. Fleming R. (2012). Source and implications of progesterone in the follicular phase. *Hum. Reprod. Abstract Book.* 1: 81–82.
6. Glants S. (1999). *Mediko-biologicheskaya statistika.* Moskva: Praktika: 459. [Гланц С. (1999). *Медико-биологическая статистика.* Москва: Практика: 459].
7. Hill MJ, Levens ED, Levy G et al. (2012). Recombinant LH in patients of advanced reproductive age: systematic review and meta-analysis. *Fertil. Steril.* 97 (2): 1108–1114.
8. Kett K Dzh. (1998). *Gonadotropnyie gormony adenogipofiza.* Reproktivnaya endokrinologiya. *Perevod s angl.* 1: 109–159. [Кэтт К. Дж. (1998). *Гонадотропные гормоны аденогипофиза.* Репродуктивная эндокринология. *Перевод с англ.* 1: 109–159].
9. Kilidag EB, Haydardedeoglu B, Cok T et al. (2010). Premature progesterone elevation impairs implantation and live birth rates in GnRH-agonist IVF/ICSI cycles. *Arch. Gynecol. Obstet.* 281 (4): 747–752.
10. Kolibianakis EM, Kalogeropoulou L, Griesinger G et al. (2017). Among patients treated with FSH and GnRH analogues for in vitro fertilization, is the addition of recombinant LH associated with the probability of live birth? A systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod. Update.* 13: 445–452.
11. Krasnopolskaya KV, Kalugina AS. (2004). Fenomen bednogo otveta yaichnikov na stimulyatory ovulyatsii v programmah EKO. *Problemy reproduktsii.* 10 (1): 51–58. [Краснопольская КВ, Калугина АС. (2004). Феномен бедного ответа яичников на стимуляторы овуляции в программах ЭКО. *Проблемы репродукции.* 10 (1): 51–58].
12. Krasnopolskaya KV. (2013). *Klinicheskie aspekty lecheniya besplodiya v brake.* Monografiya. M: GEOTAR-Media. [Краснопольская КВ. (2013). *Клинические аспекты лечения бесплодия в браке.* Монография. М: ГЭОТАР-Медиа].
13. Matorras R, Prieto B, Exposito A et al. (2019). Mid-follicular LH supplementation in women 35–39 years undergoing ICSI cycles: a randomized controlled study. *Reprod. Biomed. Online.* 19: 879–887.
14. Nazarenko TA. (2012). «Bednyy otvet». Taktika vedeniya patsientok so snizhennoy reaktivnoy na stimulyatsiyu gonadotropinami v programmah EKO. *Monografiya.* MEDpress-inform: 80. [Назаренко ТА. (2012). «Бедный ответ». Тактика ведения пациенток со сниженной реакцией на стимуляцию гонадотропинами в программах ЭКО. Монография. МЕДпресс-информ: 80].
15. Podzolkova NM. (2012). Preodolenie «bednogo» otveta v programmah VRT: novyye vozmozhnosti terapii. *Problemy reproduktsii.* 18 (2): 77–82. [Подзолкова НМ. (2012). Преодоление «бедного» ответа в программах ВРТ: новые возможности терапии. *Проблемы репродукции.* 18 (2): 77–82].
16. Ruiz Balda JA, Caballero JL, Roque A, Ezcurra D. (2009). Clinical experience with Pergoveris, a new formulation of rFSH and rLH in a 2:1 ratio, for treatment of suboptimal patient populations: Spanish preliminary results. *Fertil. Steril.* 92: S163.

Відомості про авторів:

Чайка Оксана Олександрівна — аспірант каф. акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗ України імені П.Л. Шуплика.

Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0003-0131-7256>

Стаття надійшла до редакції 16.11.2021 р.; прийнята до друку 05.03.2022 р.

УДК 618.3:618.177-071.3:616-005.1

О.В. Коломієць

Зміни в системі гемостазу у вагітних із різними формами безплідності в анамнезі

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal Health of Woman. 2022. 1(158): 14-17; doi 10.15574/HW.2022.158.14

For citation: Kolomiets OV. (2022). Changes in the hemostasis system in pregnant women with different types of infertility in their history. Ukrainian Journal Health of Woman. 1(158): 14-17; doi 10.15574/HW.2022.158.14

Більшість вагітних, у яких в анамнезі виявлена ендокринна і поєднана безплідність, мають надлишкову масу тіла, а наявність ожиріння під час вагітності асоціюється з розвитком серйозних гіперкоагуляційних ускладнень.

Мета — вивчити зміни в системі гемостазу у вагітних із різними видами безплідності в анамнезі.

Матеріали та методи. Вивчено зміни в системі гемостазу у 127 вагітних віком від 23 до 40 років, із яких 102 жінки мали різні види безплідності в анамнезі. Пацієнток розподілено на чотири групи. В основу розподілу вагітних на групи покладено фактор безплідності: I група — 35 вагітних, які мали в анамнезі ендокринну безплідність; II група — 37 вагітних, які мали в анамнезі безплідність трубно-перитонеального генезу; III група — 30 вагітних, які мали в анамнезі поєднану безплідність трубно-перитонеального генезу з ендокринним; контрольна (IV) група — 25 здорових вагітних без безплідності в анамнезі.

Для оцінки гемостазу досліджено рівні: активованого часткового тромбoplastинного часу (АЧТЧ), фібриногену, фібриногену В.

Показники гемостазу досліджено на напівавтоматичному 4-канальному коагулографі «Huma Clot Qatro», який працює за фотомеханічним принципом. Достовірність для відносних величин оцінено за методом кутового перетворення Фішера.

Результати. Під час оцінювання рівня АЧТЧ у жінок із різними видами безплідності по групах у I та III триместрах виявлено, що в I групі показники незначно підвищилися в 1 (2,9%) пацієнтки в I триместрі і у 2 (8,6%) жінок у III триместрі; у III групі — в 1 (3,3%) пацієнтки і у 2 (6,7%) жінок відповідно; тоді як у II групі показники не змінилися в жодній жінки в I триместрі та підвищилися лише в 1 (2,7%) пацієнтки в III триместрі; у IV групі показники не змінилися в жодній жінки як у I триместрі, так і в III триместрі.

З аналізу даних вимірювання фібриногену в жінок із різними видами безплідності по групах в I та III триместрах встановлено, що в I групі цей показник підвищився в 1 (2,9%) пацієнтки в I триместрі і у 20 (57,1%) жінок у III триместрі; у III групі — у 2 (6,7%) пацієнток і 20 (66,7%) жінок відповідно; у II групі — у 2 (6,7%) жінок і 20 (66,7%) пацієнток відповідно; у IV групі цей показник не підвищився в жодній пацієнтки в I триместрі, однак у III триместрі підвищився в 5 (20%) пацієнток.

З аналізу даних вимірювання фібриногену В у жінок із різними видами безплідності по групах у I та III триместрах виявлено, що по всіх групах у жодній пацієнтки показники не підвищилися в I триместрі, тоді як у III триместрі спостерігалися поодинокі випадки зростання цього показника: I група — у 3 (8,6%) вагітних, III група — у 4 (13,3%) пацієнток, II група — у 2 (5,4%) жінок; IV група — у 1 (4%) пацієнтки.

Висновки. Високий рівень фібриногену відмічався у всіх вагітних незалежно від форми безплідності (до 66,7%). Цей показник був підвищеним тільки у 20% жінок із групи вагітних, які не мали безплідності в анамнезі.

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: АЧТЧ, фібриноген, фібриноген В, вагітність після безплідності.

Changes in the hemostasis system in pregnant women with different types of infertility in their history

O.V. Kolomiets

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

Most pregnant women with a history of endocrine and combined infertility are overweight, and the presence of obesity during pregnancy is associated with the development of serious hypercoagulation complications.

Purpose — to study changes in the hemostasis system in pregnant women with different types of infertility in their history.

Materials and methods. Changes in the hemostasis system in 127 pregnant women aged 23 to 40 years were studied, of which 102 women had a different history of infertility. Patients were assigned to 4 groups. The distribution of pregnant women into groups was based on infertility factor: group I — 35 pregnant women who had a history of endocrine infertility, group II — 37 pregnant women who had a history of infertility of tube-peritoneal genesis, group III — 30 pregnant women who had a history of combined infertility: tube-peritoneal genesis with endocrine, control (IV) group — 25 healthy pregnant women who did not have a history of infertility.

To evaluate hemostasis, the levels of: activated partial thromboplastin clotting time (APTT), fibrinogen, fibrinogen B.

Hemostasis indicators were performed on a semiautomatic 4-channel coagulograph «Huma Clot Qatro», which works according to the photo-mechanical principle. The validity for relative values was evaluated by the Fisher angular transform method.

Results. Estimating the measurement data of the level of APTT in women with different types of infertility by groups in the I and III trimesters, it turned out that in the I group there were slightly increased rates in 1 (2.9%) patient in the I trimester and in 2 (8.6%) in the III trimester; in group III in 1 (3.3%) patients in the I trimester and in 2 (6.7%) in the III trimester; while group II women had a slightly different rate of APTT: no one had an increased rate in the I trimester, and the III trimester had 1 (2.7%) patient, and in group IV no one had an increased APTT, both in the I trimester and III trimester.

Analyzing fibrinogen measurement data in women with different types of infertility by groups in the I and III trimesters, it turned out that in the I group, increased rates were in 1 (2.9%) patient in the I trimester and 20 (57.1%) in the III trimester; in group III, 2 (6.7%) patients in the I trimester and 20 (66.7%) in the III trimester; while the fibrinogen score in women of group II was in the I trimester — in 2 (6.7%), and in the III trimester — 20 (66.7%), and in the IV group no one had an increased level of fibrinogen in the I trimester, and in the III trimester there were 5 (20%) patients.

Analyzing fibrinogen B measurement data in women with different types of infertility by groups in the I and III trimesters, it turned out that in all groups no one had an increased this indicator in the I trimester, whereas in the III trimester there were single cases: in 3 (8.6%) pregnant women of group I, in group III — in 4 (13.3%) patients, in 2 (5.4%) women of group II and in group IV, increased fibrinogen B was in 1 (4%) patients.

Conclusions. High levels of fibrinogen were observed in all pregnant women regardless of the type of infertility (up to 66.7%), in the group of pregnant women who did not have a history of infertility, this indicator was increased only in 20% of women.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local ethics committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the author.

Key words: APTT, fibrinogen, fibrinogen B, pregnancy after infertility.

У періоді вагітності відбуваються суттєві зміни в системі гемостазу, спрямовані на посилення сумарної активності факторів згортання крові, які передусім пов'язані з появою нового кола кровообігу — матково-плацентарного. Саме в стінках судин, що забезпечують плацентарний кровотік і, отже, життєдіяльність плода, немає шару, який дає змогу запобігти згортанню крові всередині судин. На тканинах плаценти регулярно накопичуються нитки фібрину. Щоб вони не порушували кровотік, необхідно постійно їх розчиняти, а для цього фібринолітична система крові має бути багато активнішою, ніж до зачаття. Саме тому показники, що відображають рівень коагуляції та фібринолізу у здорових вагітних жінок підвищені [2,7].

Зі збільшенням коагуляційного потенціалу пов'язане значне підвищення рівня майже всіх факторів згортання крові, крім факторів XI і XIII. Крім того, збільшується і концентрація в плазмі фібриногену. Отже, під час вагітності спостерігаються фізіологічні зміни системи гемостазу в бік гіперкоагуляції.

А от патологічна гіперкоагуляція посідає важливе місце не тільки в структурі тромбозів і тромбоемболічних ускладнень, але й у патогенезі низки захворювань та патологічних станів, до яких належать і акушерські ускладнення: звичне невиношування вагітності, пре-еклампсія, синдром затримки росту плода, HELLP-синдром тощо [1,2].

Слід звернути увагу на вивчення змін у системі гемостазу у вагітних із безплідністю різного генезу в анамнезі.

З огляду на те, що основним ускладненням перебігу вагітності в жінок із безплідністю є невиношування, слід з'ясувати ті патофізіологічні процеси, які з ранніх етапів гестаційного процесу і до пологів визначають характер розвит-

ку вагітності. Проблема невиношування вагітності залишається однією з основних проблем перинатальної медицини. Постійне удосконалення методів діагностики (особливо стосовно жінок, яких протягом тривалого часу лікували від ендокринної та трубно-перитонеальної безплідності), прогнозування і лікування невиношування сприяють зниженню частоти цієї патології. Основне навантаження з формування репродуктивних втрат припадає на перші 12 тижнів гестації [4,5].

Більшість вагітних, у яких в анамнезі виявлено ендокринну і поєднану безплідність, мають надлишкову вагу, а наявність ожиріння під час вагітності асоціюється з розвитком серйозних ускладнень для матері та плода. Пов'язані з ним ускладнення найбільш характерні для жінок з абдомінальним типом ожиріння (вісцеральним), яке в більшості випадків поєднується з комплексом гормональних і метаболічних порушень та є найнесприятливішим у клінічних і прогностичних аспектах [3,6]. Сьогодні особлива увага приділяється вивченню гіперкоагуляційних ускладнень при ожирінні [2,5]. Парадоксально, але при тому, що більшість відкриттів у гемостазіології пов'язані з акушерством, їх протягом тривалого часу в акушерстві ігнорували й впроваджували зі значним запізненням порівняно з іншими клінічними дисциплінами. При ожирінні та метаболічних порушеннях спостерігається гіперкоагуляція, знижується фібринолітична активність крові, що пов'язано з підвищенням тромбогенного потенціалу [1,3,7].

Більшість вчених вважають, що оцінку гемостазу обов'язково слід проводити на різних термінах вагітності, починаючи з моменту первинного обстеження [1,2,4].

Вивчено ряд лабораторних параметрів, які дають змогу оцінити стан системи згортання

крові під час вагітності в жінок із безплідністю в анамнезі.

Мета дослідження — вивчити зміни в системі гемостазу у вагітних із різними видами безплідності в анамнезі.

Матеріали та методи дослідження

Вивчено зміни в системі гемостазу у 127 вагітних віком від 23 до 40 років, із яких 102 жінки мали різні види безплідності в анамнезі.

Пацієнток розподілено на чотири групи. В основу розподілу вагітних на групи покладено фактор безплідності: I група — 35 вагітних, які мали в анамнезі ендокринну безплідність; II група — 37 вагітних, які мали в анамнезі безплідність трубно-перитонеального генезу; III група — 30 вагітних, які мали в анамнезі поєднану безплідність трубно-перитонеального генезу з ендокринним; контрольна (IV) група — 25 здорових вагітних, які не мали безплідності в анамнезі.

До групи з ендокринною безплідністю в анамнезі (I) залучено вагітних із: синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ), гіперпролактинемією (ГП) та їх поєднанням. У жінок із безплідністю ендокринного генезу в анамнезі найчастіше був СПКЯ і/або в поєднанні з гіперпролактинемією. СПКЯ у 75% супроводжувався метаболічним синдромом, ожирінням, інсулінорезистентністю. До II групи із трубно-перитонеальним генезом безплідності залучено вагітних, які мали в анамнезі: позаматкові вагітності, сактосальпінгси, хронічні рецидивні сальпінгофорити, хронічні метрити. До III групи залучено найтяжчих пацієнток, які мали в анамнезі поєднання гормонального (СПКЯ та ГП) і трубно-перитонеального факторів безплідності перед цією вагітністю.

Для оцінки гемостазу досліджено рівень декількох показників, кожний з яких відіграє важливе значення у функціонуванні системи згортання крові.

Мінімальне обстеження передбачає визначення таких параметрів:

1. Активованій частковий тромбoplastинний час (АЧТЧ) — це час, необхідний для згортання плазми крові після додавання до неї кальцію, фосфоліпідів і каоліну. Референтні значення — 24–35 с.

Скорочення АЧТЧ свідчить про прискорення і збільшення ймовірності розвитку синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання, а також про можливу наявність анти-

Таблиця 1
Дані вимірювання АЧТЧ у жінок із різними видами безплідності по групах у I та III триместрах, абс. (%)

Група	Кількість, n=127	АЧТЧ (<27 с)	
		I триместр	III триместр
I	35	1 (2,9)	2 (8,6)
II	37	0 (0)	1 (2,7)
III	30	1 (3,3)	2 (6,7)
IV	25	0 (0)	0 (0)

фосфоліпідного синдрому або недостатність факторів згортання.

Подовження АЧТЧ характерне для недостатньої коагуляційної здатності крові і ризику кровотеч під час пологів і в післяпологовий період.

2. Фібриноген — це білок, з якого утворюється фібрин, що бере участь у формуванні червоного тромбу. Референтні значення — 2–4 г/л.

Зниження вмісту цього білка спостерігається при синдромі дисемінованого внутрішньосудинного згортання, патології печінки.

Підвищення рівня фібриногену під час вагітності на 50% — варіант норми. Підвищення рівня фібриногену відбувається також при гострому запаленні та інфекціях, інсульті, гіпотиреозі, інфаркті міокарда.

3. Фібриноген В, або бета-нафтоловий тест, відомий як такий, за яким до плазми крові додається розчин бета-нафтолу в 50% етиловому спирті. Якщо через 10 хвилин при струшуванні випадає осад у вигляді грубих пластівців, проба вважається позитивною. Позитивний бета-нафтоловий тест свідчить про активацію згортання і в комплексі з іншими тестами коагулограми може свідчити про пре- і тромботичні стани. Референтні значення фібриногену В — негативний.

Показники гемостазу виконано на напівавтоматичному 4-канальному коагулографі «Huma Slot Qatro», який працює за фотомеханічним принципом.

Достовірність для відносних величин оцінено за методом кутового перетворення Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення

Досліджено систему гемостазу в різні терміни вагітності по групах.

За результатами оцінки рівнів АЧТЧ у жінок із різними видами безплідності по групах у I та III триместрах виявлено, що в I групі цей показник незначно підвищився в 1 (2,9%) пацієнтки в I триместрі та у 2 (8,6%) жінок у III триместрі; у III групі — в 1 (3,3%) пацієнтки та у 2 (6,7%)

Таблиця 2

Дані вимірювання фібриногену в жінок із різними видами безплідності по групах у I та III триместрах, абс. (%)

Група	Кількість, n=127	Фібриноген (норма — 2–6 г/л)	
		I триместр ≥ 4 г/л	III триместр ≥ 6 г/л
I	35	1 (2,9)	20 (57,1)*
II	37	1 (2,7)	23 (62,2)*
III	30	2 (6,7)	20 (66,7)*
IV	25	0 (0)	5 (20)

Примітка: * — різниця достовірна відносно показників IV групи, $p < 0,05$.

Таблиця 3

Дані вимірювання фібриногену В у жінок із різними видами безплідності по групах у I та III триместрах, абс. (%)

Група	Кількість, n=127	Фібриноген В (норма -)	
		I триместр $\geq +, ++$	III триместр $\geq +, ++$
I	35	0 (0)	3 (8,6)
II	37	0 (0)	2 (5,4)
III	30	0 (0)	4 (13,3)
IV	25	0 (0)	1 (4)

жінок; тоді як у II групі показник не підвищився в жодній жінки в I триместрі та підвищився в 1 (2,7%) пацієнтки в III триместрі; у IV групі показник не підвищився в жодній жінки як у I триместрі, так і в III триместрі (табл. 1).

З аналізу даних вимірювання фібриногену в жінок із різними видами безплідності по групах у I та III триместрах встановлено, що в I групі цей показник підвищився в 1 (2,9%) пацієнтки в I триместрі та у 20 (57,1%) жінок у III триместрі; у III групі — у 2 (6,7%) пацієнток і у 20 (66,7%) жінок відповідно; у II групі — у 2 (6,7%) жінок і 20 (66,7%) пацієнток відповідно; у IV групі показник не підвищився в жодній жінки в I триместрі, однак підвищився в 5 (20%) пацієнток у III триместрі (табл. 2).

З аналізу даних вимірювання фібриногену В у жінок із різними видами безплідності по групах у I та III триместрах виявлено, що у всіх групах у жодній пацієнтки не було підвищеного

показника в I триместрі, тоді як у III триместрі спостерігалися поодинокі випадки: I група — у 3 (8,6%) вагітних; III група — у 4 (13,3%) пацієнток; II група — у 2 (5,4%) жінок; IV група — в 1 (4%) пацієнтки (табл. 3).

У I та III триместрах відмінності по групах не виявлені тільки порівняно зі здоровими.

Висновки

В усіх групах вагітних: тих, які мали безплідність в минулому (I–III), і тій, яка її не мала (IV), у показниках АЧТЧ та фібриногену В достовірної різниці не виявлено ($p > 0,05$).

Високий рівень фібриногену відмічався у всіх вагітних незалежно від форми безпліддя (до 66,7%). У групі вагітних, які не мали безплідності в анамнезі, цей показник був підвищеним тільки у 20% жінок.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Alshawabkeh L, Economy KE, Valente AM. (2016). Anticoagulation During Pregnancy Evolving Strategies With a Focus on Mechanical Valves. *Journal of the American College of Cardiology*. 16 (68): 1804–1813. doi: 10.1016/j.jacc.2016.06.076.
- Ivanov AV. (2014). Violation of the hemostasis system during pregnancy: clinical and diagnostic aspects. *Laboratornaya meditsina*. 11 (4): 60–63. [Иванов АВ. (2014). Нарушение системы гемостаза при беременности: клинико-диагностические аспекты. *Лабораторная медицина*. 11 (4): 60–63].
- Katz D, Beilin Y. (2015). Disorders of coagulation in pregnancy. Ed. Br J Anaesth. Hemmings H.C. Oxford University Press. 115 (2): ii75–ii88.
- Marshall AL. (2014, Nov). Diagnosis, treatment, and prevention of venous thromboembolism in pregnancy. *Postgrad Med*. 126 (7): 25–34.
- Prisco D, Ciuti G, Falciari M. (2009). Hemostatic changes in normal pregnancy. *Hematol. Meet. Reports (formerly Haematol. Reports)*. 1 (10): 1–5.
- Royal College of Obstetrics and Gynaecologists. (2015, Apr). Green-top Guideline 37a. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium. London: RCOG.
- Toyoda K. (2013). Antithrombotic therapy for pregnant women. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 53 (8): 526–530.

Відомості про авторів:

Коломієць Олена Володимирівна — к.мед.н., ст.н.с. відділення профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: +38(044) 483-22-31. <https://orcid.org/0000-0003-4511-1663>.
Стаття надійшла до редакції 16.11.2021 р.; прийнята до друку 05.03.2022 р.

УДК 618.3-008.6-06:618.17/5-071.1

Н.Ю. Леміш

Соматичний та репродуктивний анамнез вагітних, які мали ускладнення із групи великих акушерських синдромів

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2022. 1(158): 18-24; doi 10.15574/HW.2022.158.18

For citation: Lemish NY. (2022). Somatic and reproductive history of pregnant, with complications from group of great obstetrical syndromes. Ukrainian Journal Health of Woman. 1(158): 18-24; doi 10.15574/HW.2022.158.18**Мета** — провести ретроспективний клініко-статистичний аналіз соматичного, репродуктивного анамнезу в жінок, які мали ускладнення із групи великих акушерських синдромів (ВАС).**Матеріали та методи.** Проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз соматичного та репродуктивного анамнезу 239 вагітних жінок (I група — основна), які мали ускладнення з групи ВАС і залежно від цих ускладнень були поділені на три підгрупи: Ia підгрупа (n=103) — вагітні з тяжкою преєклампсією; Ib підгрупа (n=67) — вагітні з плацентарною недостатністю, клінічно верифікованою затримкою росту плода (ЗРП); Ic підгрупа (n=69) — вагітні зі спонтанними передчасними пологами в терміні гестації 22–34 тижні. Контрольну групу (КГ) становили 56 практично здорових вагітних жінок зі сприятливим репродуктивним анамнезом і неускладненим перебігом цієї вагітності. Статистичну обробку результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» і «Statistica 6.0».**Результати.** Виявлено, що в I групі достовірно більша кількість пацієнок мали спадковість, обтяжену серцево-судинною патологією — 69 (28,8%) жінок ($\chi^2=5,46$, $p=0,03$, ВШ=2,79, ДІ 95% 1,14–6,79), а у КГ — лише 4 (7,1%) пацієнтки. У підгрупі Ib (пацієнтки із ЗРП 2–3 ступеня) була більша середня кількість абортів і випадків невиношування вагітності в анамнезі — відповідно 0,83 (1,37) та 0,32 (0,59), а у КГ — 0,19 (0,85) та 0,07 (0,42), ($p<0,05$). Найбільш значущі відмінності порівняно з КГ відмічалися в пацієнок підгрупи Ic (пацієнтки зі спонтанними передчасними пологами). Найбільше пацієнок з ожирінням було в підгрупах Ia та Ic — 18 (17,5%) і 16 (23,2%), відмінності порівняно з КГ були статистично значущими ($p<0,01$). Звертало на себе увагу значне поширення анемії серед вагітних, особливо серед пацієнок з ускладненнями вагітності. У I групі анемія відмічалася в більшості пацієнок — у 179 (74,8%); у КГ — у кожній третій — у 18 (32,1%) жінок ($\chi^2=21,48$, $p<0,01$, ВШ=2,95, ДІ 95% 1,85–4,71). Дані КГ приблизно відповідали рівню цієї патології в популяції вагітних жінок в Україні. Хвороби, що характеризуються підвищеним кров'яним тиском, у I групі зустрічалися в кілька разів частіше (41 (17,1%) жінка) порівняно з КГ — 5 (8,9%) пацієнок ($\chi^2=11,1$, $p<0,01$, ВШ=6,08, ДІ 95% 1,84–20,1). У підгрупі Ia кількість пацієнок із цією патологією була найбільшою — 26 (25,2%) жінок ($\chi^2=20,78$, $p<0,01$, ВШ=11,03, ДІ 95% 3,21–37,9).**Висновки.** Виявлені особливості соматичного та репродуктивного анамнезу у вагітних, які мали ускладнення із групи ВАС, можуть слугувати факторами високого ризику значного зростання акушерських і перинатальних ускладнень із боку матері та плода. Використовувані загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи недостатньо ефективні, що є переконливою підставою для розроблення нового підходу до зниження частоти й тяжкості розвитку ВАС у цих пацієнок, а попередження таких синдромів є актуальною проблемою сучасного акушерства.

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: ретроспективний аналіз, клініко-статистичний аналіз, соматичний анамнез та репродуктивний анамнез, великі акушерські синдроми.

Somatic and reproductive history of pregnant, with complications from group of great obstetrical syndromes

N. Yu. Lemish

SHEI «Uzhgorod National University», Ukraine

Purpose — to conduct retrospective clinical and statistical analyses of somatic, reproductive history of women, with complications from the group of great obstetrical syndromes (GOS).**Materials and methods.** We conducted retrospective clinical and statistical analyses of somatic and reproductive history of 239 pregnant women (Ist — main group), who had complications from the group of GOS, who were subdivided into 3 groups: Ia group (n=103) pregnant with severe preeclampsia, Ib group (n=67) pregnant with placenta insufficiency, with clinical manifestation by intrauterine growth retardation syndrome (IUGR); Ic group (n=69) pregnant with preterm delivery with gestational term 22–34 weeks. Control group (CG) was formed by 56 practically healthy pregnant with favourable reproductive history and non complicated course of current pregnancy. Statistical analyses was conducted by using standart programs Microsoft Excel 5.0 and Statistica 6.0.**Results.** We stated, that in I group the incidence of complicated heredity of cardiovascular pathology was significantly higher: 69 (28.8%) in I group ($\chi^2=5.46$, $p=0.03$, OR=2.79, CI 95% 1.14–6.79), in CG this factor was diagnosed only in 4 (7.1%) of patients. In subgroup Ib (patients with IUGR of 2–3 stage) the incidence of abortions and miscarriages in history was higher: in subgroup Ib these parameters were 0.83 (1.37) and 0.32 (0.59) corresponding, and in CG — 0.19 (0.85) and 0.07 (0.42) corresponding ($p<0.05$). The most reasonable difference compared to CG were diagnosed in patients from Ic subgroup (patients with spontaneous preterm deliveries). The highest incidence of patients with obesity was diagnosed in subgroups Ia and Ic — 18 (17.5%) and 16 (23.2%), the difference compared to CG clinically significant ($p<0.01$). A high incidence of anemia was noted in pregnant, especially among the ones with pregnancy complications — in I group anemia was diagnosed in more than half of patients — in 179 (74.8%), in CG — every third — in 18 (32.1%) ($\chi^2=21.48$, $p<0.01$, OR=2.95, CI 95% 1.85–4.71). The data in CG are approximately the same as the incidence of this pathology in population of pregnant women of Ukraine. Diseases, characterized by elevated blood pressure in group I were diagnosed several times higher, compared to CG — 41 (17.1%) compared to 5 (8.9%) ($\chi^2=11.1$, $p<0.01$, OR=6.08, CI 95% 1.84–20.1). In subgroup Ia the incidence of patients with this pathology was the highest — 25.2% (n=26) ($\chi^2=20.78$, $p<0.01$, OR=11.03, CI 95% 3.21–37.9).**Conclusions.** Peculiarities of somatic and reproductive history of pregnant were diagnosed in pregnant, who had complications from GOS group that may be high risk factors of significant increase of obstetrical and perinatal complications from maternal and fetal side. The usage of routine treatment and prophylactic measures were not effective enough, that is quite convincing reason for making up a new approach for decreasing the incidence and severity of GOS in these patients, and their prophylaxis is a relevant problem of modern obstetrics.

The research was conducted according to principles of Declaration of Helsinki. Protocol of research was proved by local ethical committee, mentioned in institution's work. A informed consent was collected in order to carry out the research.

No conflict of interests was declared by the author.

Key words: retrospective analysis, clinical and statistical analyses, somatic history, reproductive history, great obstetrical syndromes.

Основними характеристиками ускладнень із групи великих акушерських синдромів (ВАС) є: мультиетіологічність; тривала доклінічна стадія; висока частота порушення стану плода (frequent fetal involvement); адаптивний характер клінічних проявів [4,26]. Розвиток синдромів є наслідком складних взаємозв'язків між материнським і фетальним геномами та навколишнім середовищем [22–24,27,28]. До ВАС належать такі стани: передчасні пологи; передчасний розрив плодових оболонок; прееклампсія; затримка росту плода (ЗРП); макросомія; завмерла вагітність; мертвонародження; самовільні аборти; передчасне відшарування нормально розташованої плаценти [2,3,5–7,10,11,14,15,17,19–21,25,30,34,35].

Нещодавно з'явилися публікації про гестаційний діабет як один із ВАС [8]. Встановлено, що вплив на плід та ускладнення неонатального періоду — це наслідок метаболізму, що проектується на плід через плацентарний інтерфейс. Отже, гестаційний діабет можна вважати одним із ВАС. ВАС характеризуються системним запаленням, дисфункцією ендотелію, підвищеним виробленням тромбіну, переважанням антиангіогенних факторів і часто призводить до ушкодження багатьох органів і систем [29]. За даними, опублікованими у 2011 р. вченими I. Brosens і співавт., в основі ВАС лежить патологія так званої глибокої плацентації [8,29]. При прееклампсії лише незначна частка спіральних артерій у центрі плацентарної площадки може мати ознаки повної трансформації зони з'єднання міометрального сегмента. Додатково, обструкція артерій (до прикладу, тромбоз, гострий атероз) може призводити або визначати ступінь тяжкості дефективної плацентації. Порушення плацентації («дефективна плацентація») із ранньою розкупоркою, разом з обмеженою інвазією спіральних артерій позаворсинчастим трофобластом, призводить до порушення ремоделювання і може спричинити ранній розвиток прееклампсії, яка часто поєднується із ЗРП, або до ЗРП без прееклампсії [1,29].

Триває пошук ефективних методик прогнозування ВАС для ранньої корекції порушень і зниження негативних наслідків для матері та плода. Незважаючи на достатню вивченість проблеми, дотепер не існує єдиної точки зору на особливості патогенезу порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу, які є основою для розвитку ВАС, не розроблені єдині методичні підходи до ранньої діагно-

стики, відсутні стандарти обстеження і лікування вагітних із виявленими порушеннями [22–24,27,28]. Отже, прогнозування, профілактика та корекція порушень у разі розвитку ВАС набуває актуальності та своєчасності.

Мета дослідження — провести ретроспективний клініко-статистичний аналіз соматичного та репродуктивного анамнезу в жінок, які мали ускладнення із групи ВАС.

Матеріали та методи дослідження

На базі КНП «Ужгородський міський пологовий будинок» за період 2017–2021 рр. (клінічна база кафедри акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет») проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз соматичного та репродуктивного анамнезу 239 вагітних жінок (I група — основна), які мали ускладнення із групи ВАС та були поділені на три підгрупи: Ia підгрупа (n=103) — вагітні з тяжкою прееклампсією; Ib підгрупа (n=67) — вагітні з плацентарною недостатністю, клінічно верифікованою ЗРП; Iv підгрупа (n=69) — вагітні зі спонтанними передчасними пологамі в терміні гестації 22–34 тижні. Контрольну групу (КГ) становили 56 практично здорових вагітних жінок зі сприятливим репродуктивним анамнезом і неускладненим перебігом цієї вагітності.

Статистичну обробку результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» та «Statistica 6.0» [9,16,18,32]. Параметричні методи застосовано для кількісних ознак із нормальним розподілом. У цьому разі описувальна статистика передбачала розрахунок середніх арифметичних величин (M), середньоквадратичне відхилення (SD) та 95% довірчий інтервал (ДІ 95%).

Відмінності середніх величин прийнято значущими з рівнем імовірності не менше 95% (p<0,05). Розраховано відношення шансів (ВШ) для дослідження «випадок-контроль» (ретроспективне дослідження). Для показників, що характеризують якісні ознаки, вказано абсолютне значення та відносну величину у відсотках. Частотний аналіз номінальних (якісних) ознак проведено за допомогою таблиць сполученості з оцінкою значущості за критерієм хі-квадрат (χ^2 Пірсона). Для бінарних ознак обчислено ВШ та ДІ 95%. Критичний рівень значущості відмінностей (p), у якому нульова гіпотеза про відсутність відмінностей від-

кидалася і приймалася альтернативна, встановлено рівним $p < 0,05$. Статистично значущими прийнято розбіжності при $p < 0,05$ [9,16,18,32].

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

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік вагітних наведено в таблиці 1. У I групі та КГ середній вік пацієнток був однаковим і становив $30,2 \pm 5,36$ року та $30,4 \pm 5,26$ року.

Проаналізовано соціальний статус пацієнток досліджуваних груп (табл. 2). Статистично значущих відмінностей за соціальними характеристиками обстежених пацієнток I групи та КГ не виявлено. У підгрупі Ів встановлено достовірно більшу кількість домогосподарок (24 (34,8%) пацієнтки) порівняно з КГ (12 (21,4%) жінок), $p = 0,04$, $\chi^2 = 4,13$. У підгрупі Іа виявлено найбільше студенток — 5 (4,8%) жінок, а у КГ студенток не було.

Оскільки «ВАС оцінюються як патологія з генетичною схильністю [31–33], важливо оці-

Таблиця 1
Віковий склад обстежених вагітних (M±m)

Група	Середній вік, року	p
I група (n=239)	$30,2 \pm 5,36$	0,93
Підгрупа Іа (n=103)	$28,2 \pm 3,88$	0,11
Підгрупа Іб (n=67)	$28,3 \pm 5,12$	0,40
Підгрупа Ів (n=69)	$31,2 \pm 4,12$	0,35
Контрольна група (n=66)	$30,4 \pm 5,26$	–

нити спадковість серед пацієнток досліджуваних груп. Кількість пацієнток з обтяженою спадковістю в досліджуваних групах наведено в таблиці 3.

Найчастіше пацієнтки вказували на спадковість, обтяжену серцево-судинною патологією (гіпертонічна хвороба, інфаркти, інсульти, тромбоемболічні ускладнення), онкологічними захворюваннями, патологією щитоподібної залози і цукровим діабетом. За іншими станами (зокрема, ускладненнями вагітності) у всіх групах були лише поодинокі повідомлення про обтяжену спадковість. Виявлено, що в I групі, зокрема в підгрупах Іа та Іб, достовірно більша

Таблиця 2

Соціальний та сімейний стан обстежених вагітних (абс., %)

Соціальний та сімейний стан	I група (n=239)		Підгрупа Іа (n=103)		Підгрупа Іб (n=67)		Підгрупа Ів (n=69)		КГ (n=56)		P ₁₋₅	P ₂₋₅	P ₃₋₅	P ₄₋₅
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%				
Службовець	84	35,1	41	39,8	24	35,8	19	27,5	20	35,7	0,87	0,44	0,85	0,35
Робітник	80	33,4	29	28,1	27	40,3	24	34,8	24	42,8	0,11	0,05	0,67	0,25
Домогосподарка	66	27,6	28	27,2	14	20,9	24	34,8	12	21,4	0,28	0,51	0,81	0,04
Студентка	9	3,8	5	4,8	2	2,9	2	2,8	0	–	0,11	0,04	0,08	0,25
Шлюб не зареєстрований	38	15,9	17	16,5	10	14,9	11	15,9	6	10,7	0,47	0,31	0,91	0,82
Шлюб зареєстрований	201	84,1	86	83,5	57	85,1	58	84,1	50	89,3	0,47	0,31	0,91	0,82

Примітки: p₁₋₅ — рівень значущості між I групою та КГ, p₂₋₅ — між Іа та КГ, p₃₋₅ — між Іб та КГ, p₄₋₅ — між Ів та КГ, статистично достовірна різниця при $p < 0,05$.

Таблиця 3

Обтяжена спадковість в обстежених вагітних (абс., %)

Захворювання	I група (n=239)		Підгрупа Іа (n=103)		Підгрупа Іб (n=67)		Підгрупа Ів (n=69)		КГ (n=56)		P ₁₋₅	P ₂₋₅	P ₃₋₅	P ₄₋₅
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%				
Серцево-судинні	69	28,8	30	29,1	21	31,4	18	26,1	4	7,1	0,02	<0,01	0,03	0,38
Онкопатологія	16	5,9	7	6,8	5	7,5	4	5,8	2	3,6	0,37	0,25	0,51	0,54
Цукровий діабет	18	7,5	8	7,7	5	7,5	5	7,2	3	5,4	0,32	0,31	0,12	0,43
Захворювання щитоподібної залози	27	11,3	14	13,6	7	10,4	6	8,7	5	8,9	0,11	0,04	0,08	0,25

Примітки: p₁₋₅ — рівень значущості між I групою та КГ, p₂₋₅ — між Іа та КГ, p₃₋₅ — між Іб та КГ, p₄₋₅ — між Ів та КГ, статистично достовірна різниця при $p < 0,05$.

Таблиця 4

Акушерський анамнез обстежених вагітних (абс., %)

Акушерський анамнез	І група (n=239)		Підгрупа Іа (n=103)		Підгрупа Іб (n=67)		Підгрупа Ів (n=69)		КГ (n=56)		P ₁₋₅	P ₂₋₅	P ₃₋₅	P ₄₋₅
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%				
Вагітна вперше	66	27,6	36	34,9	24	35,8	6	8,7	12	21,4	0,54	0,04	0,1	0,01
Вагітна повторно	173	72,4	67	65,1	43	64,2	63	91,3	44	78,6	0,54	0,04	0,1	0,01
Не народжувала	95	39,7	54	52,4	31	46,3	10	14,5	21	37,5	0,96	0,07	0,26	<0,01
Народжувала	144	60,2	49	47,6	36	53,7	59	85,5	35	62,5	0,96	0,07	0,26	<0,01
Багато разів народжувала	39	16,3	12	11,6	9	13,4	18	26,1	5	8,9	0,67	0,13	0,41	<0,01
Артифіційні аборти	63	26,3	39	28,1	11	16,4	24	34,8	6	10,7	<0,01	0,6	0,33	<0,01
Невиношування вагітності	36	15,1	13	12,6	9	13,4	14	20,3	2	3,5	0,28	0,84	0,64	0,04
Середня кількість вагітностей M (SD)	3,06	2,28	2,46	2,085	2,76	2,06	4,28	2,5	2,68	1,5	0,09	0,38	0,75	<0,01
Середня кількість пологів M (SD)	2,01	1,15	1,7	0,96	1,66	0,91	2,55	1,08	0,94	0,9	0,27	0,04	0,74	<0,01
Середня кількість абортів M (SD)	0,82	1,45	0,56	1,26	0,83	1,37	1,31	1,85	0,19	0,85	<0,01	0,25	<0,01	<0,01
Середня кількість випадків невиношування M (SD)	0,22	0,59	0,16	0,42	0,32	0,59	0,34	0,7	0,07	0,42	<0,01	0,25	<0,01	<0,01

Примітки: p₁₋₅ — рівень значущості між I групою та КГ, p₂₋₅ — між Іа та КГ, p₃₋₅ — між Іб та КГ, p₄₋₅ — між Ів та КГ, статистично достовірна різниця при p<0,05.

кількість пацієнток мали спадковість, обтяжену серцево-судинною патологією: 69 (28,8%) жінок — у I групі ($\chi^2=5,46$, p=0,03, ВШ=2,79, ДІ 95% 1,14–6,79), 30 (29,1%) жінок — у підгрупі Іа ($\chi^2=8,94$, p<0,01, ВШ=4, ДІ 95% 1,53–10,45), 21 (31,1%) жінка — у підгрупі Іб ($\chi^2=4,71$, p=0,03, ВШ=3,1, ДІ 95% 1,07–8,96), а в КГ цей фактор виявлено тільки в 4 (7,1%) пацієнток. У таблиці 4 наведено результати аналізу акушерського анамнезу пацієнток досліджуваних груп.

Між пацієнтками досліджуваних груп відмічалися суттєві відмінності за деякими ключовими параметрами. Так, у I групі значно більше, ніж у КГ, було число пацієнток, які мають артифікаційний аборт в анамнезі — у 63 (26,3%) пацієнток порівняно з 6 (10,7%) жінками ($\chi^2=8,24$, p<0,01, ВШ=2,05, ДІ 95% 1,24–3,36). Також у I групі була більша середня кількість абортів на одну пацієнтку — 0,82 (SD=1,45) проти 0,19 (SD=0,85) у КГ (p<0,01), та середня кількість випадків невиношування вагітності в анамнезі — відповідно 0,22 (SD=0,59) та 0,07 (SD=0,42) випадку (p<0,01). У підгрупі Іа (пацієнтки з тяжкою прееклампсією) відмічалися такі значущі відмінності порівняно з КГ: частіше зустрічалися першовагітні пацієнтки (36 (34,9%) пацієнток порівняно з 12 (21,4%) жінками) і, відповідно, рідше повторновагіт-

ні (67 (65,1%) пацієнток та 44 (78,6%) жінки ($\chi^2=4,18$, p=0,04)). У підгрупі Іб (пацієнтки із ЗРП 2–3 ступеня) відмічалася більша порівняно з КГ середня кількість абортів та випадків невиношування вагітності в анамнезі — відповідно 0,83 (SD=1,37) та 0,32 (SD=0,59) проти відповідно 0,19 (SD=0,85) та 0,07 (SD=0,42) випадку (p<0,05). Найбільш значущі відмінності порівняно з КГ спостерігалися в пацієнток підгрупи Ів (пацієнтки зі спонтанними передчасними пологоми). У цій підгрупі відмінності за всіма показниками, наведеними у таблиці 4, виявилися статистично достовірними: 63 (91,3%) пацієнтки були повторно вагітні, 59 (85,5%) жінок повторно народжували, 18 (26,1%) осіб багато разів народжували (p<0,01). Це значно перевищувало аналогічні параметри як у КГ, так і в інших підгрупах I групи. Частка пацієнток, які мали в анамнезі аборти та втрати вагітності, також у цій групі виявилася найбільшою — відповідно 24 (34,8%) і 14 (20,3%) жінок. Середня кількість вагітностей, пологів, артифіційних абортів і випадків невиношування вагітності в анамнезі в цій групі була достовірно вищою, ніж у КГ. Припускаємо, що в I групі була найбільша кількість домогосподарок саме тому, що в анамнезі пацієнток було більше пологів, отже, вони мали більше ді-

Таблиця 5

Маса тіла обстежених вагітних (абс., %)

Маса тіла	I група (n=239)		Підгрупа Ia (n=103)		Підгрупа Ib (n=67)		Підгрупа Ib (n=69)		КГ (n=56)		P ₁₋₅	P ₂₋₅	P ₃₋₅	P ₄₋₅
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%				
Нормальна (ІМТ=18–25 кг/м ²)	135	56,5	58	56,3	42	62,7	55	79,7	35	62,5	0,13	0,18	0,73	0,08
Недостатня (ІМТ<18 кг/м ²)	14	5,8	5	4,8	6	8,9	3	4,3	2	3,6	0,22	0,9	0,06	0,27
Надмірна (ІМТ=25–30 кг/м ²)	50	20,9	22	21,4	13	19,4	15	21,7	15	21,7	0,15	0,27	0,38	0,45
Ожиріння (ІМТ >30 кг/м ²)	40	16,7	18	17,5	6	8,9	16	23,2	4	7,1	<0,01	<0,01	0,76	<0,01

Примітки: p₁₋₅ – рівень значущості між I групою та КГ, p₂₋₅ – між Ia та КГ, p₃₋₅ – між Ib та КГ, p₄₋₅ – між Ib та КГ, статистично достовірна різниця при p<0,05.

Таблиця 6

Соматична патологія в обстежених вагітних (абс., %)

Захворювання	I група (n=239)		Підгрупа Ia (n=103)		Підгрупа Ib (n=67)		Підгрупа Ib (n=69)		КГ (n=56)		P ₁₋₅	P ₂₋₅	P ₃₋₅	P ₄₋₅
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%				
Захворювання серцево-судинної системи	41	17,1	26	25,2	8	11,9	7	10,1	5	8,9	<0,01	<0,01	0,27	0,01
Захворювання нирок	44	18,4	21	20,4	14	20,9	9	13,1	5	8,9	0,03	<0,01	0,07	0,38
Захворювання дихальних шляхів	13	5,4	5	4,8	4	5,9	4	5,8	3	5,3	0,78	0,87	0,86	0,83
Захворювання шлунково-кишкового тракту	27	11,3	11	10,7	8	11,9	8	11,6	4	7,1	0,64	0,46	0,12	0,64
Захворювання щитоподібної залози	24	10,1	9	8,7	7	10,4	8	11,6	4	7,1	0,44	0,12	0,46	0,48
Захворювання крові	179	74,8	69	66,9	48	71,6	44	63,8	18	32,1	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Захворювання вен	13	5,4	4	3,9	3	4,5	6	8,7	5	8,9	0,25	0,06	0,48	0,78

Примітки: p₁₋₅ – рівень значущості між I групою та КГ, p₂₋₅ – між Ia та КГ, p₃₋₅ – між Ib та КГ, p₄₋₅ – між Ib та КГ, статистично достовірна різниця при p<0,05.

тей, і це вплинуло на їхній соціальний статус. У підгрупі Ib відмічалася, навпаки, істотно менша кількість пологів, ніж у КГ, – відповідно 1,66 (SD=0,91) та 0,94 (SD=0,9) випадку (p=0,04).

Важливими показниками здоров'я жінки є менструальна функція та гінекологічна захворюваність. Значних відмінностей за характеристиками менструальної функції та частотою наявності гінекологічної патології не виявлено.

Дані маси тіла згідно з індексом маси тіла (ІМТ) вагітних наведено в таблиці 5.

Кількість пацієнток із нормальною масою тіла в I групі та КГ становила відповідно 135 (56,5%) і 35 (62,5%) жінок ($\chi^2=1$, p=0,32). Найменша кількість пацієнток із нормальною масою тіла була в підгрупі Ib – усього 35 (50,7%) жінок ($\chi^2=3$, p=0,08). А от кількість пацієнток з ожирінням, навпаки, у I групі суттєво випереджала значення КГ – 40 (16,7%) проти 4 (7,1%) жінок ($\chi^2=8,53$, p<0,01, ВШ=3,05, 95% ДІ 95% 1,46–4,71). Найбільше пацієнток з ожирінням

спостерігалось в підгрупах Ia та Ib – 18 (17,5%) і 16 (23,2%) жінок, відмінності порівняно з КГ були статистично значущими (p<0,01). У підгрупі Ib таких пацієнток було 6 (6,9%), що не відрізнялося від КГ (p=0,76). Пацієнток з недостатньою масою тіла було набагато менше, ніж з ожирінням, – лише 14 (5,8%) жінок у I групі, 2 (3,6%) жінки у КГ (p>0,05). Найбільше пацієнток з ІМТ <18 кг/м² при встановленні на облік було у підгрупі Ib – 6 (8,9%) жінок, але відмінності порівняно з КГ були статистично незначущими (p=0,06, $\chi^2=3,44$).

Аналіз соматичної патології в досліджуваній групі показав, що до і під час вагітності всі хронічні захворювання в пацієнток перебували на стадії стійкої ремісії, за винятком захворювань крові та гіпертонічної хвороби (табл. 6).

Звертало на себе увагу значне поширення анемії серед вагітних, особливо серед пацієнток з ускладненнями вагітності. Так, у I групі анемія відмічалася в більшості пацієнток –

у 179 (74,8%) жінок, у КГ — у кожній третій — у 18 (32,1%) жінок ($\chi^2=21,48$, $p<0,01$, ВШ=2,95, ДІ 95% 1,85–4,71). Дані КГ приблизно відповідали рівню цієї патології в популяції вагітних жінок в Україні. Частота анемії в підгрупах Ia, Ib, Iv становила 66,9% (n=69), 71,6% (n=48) та 63,8% (n=44) жінок ($p<0,01$ для всіх підгруп). За частотою патології ендокринної системи — хвороби щитоподібної залози, цукровий діабет — достовірних відмінностей між пацієнтками досліджуваних груп та підгруп не виявлено. Хвороби, що характеризуються підвищеним кров'яним тиском, у I групі спостерігалися в кілька разів частіше, ніж у КГ, — 41 (17,1%) порівняно з 5 (8,9%) жінками ($\chi^2=11,1$, $p<0,01$, ВШ=6,08, ДІ 95% 1,84–20,1). У підгрупі Ia кількість пацієнток із цією патологією була найбільшою — 26 (25,2%) жінок ($\chi^2=20,78$, $p<0,01$, ВШ=11,03, ДІ 95% 3,21–37,9). Статистично значущі відмінності порівняно з I групою також відмічалися в пацієнток підгрупи Iv, у них хвороби цього класу виявлялися в 7 (10,1%) випадках ($\chi^2=5,95$, $p=0,014$, ВШ=4,77, ДІ 95% 1,21–18,6). Значні відмінності виявлено також за частотою хвороб сечостатевої системи. Кількість пацієнток із цими захворюваннями в I групі становила 44 (18,4%), а в КГ — 5 (8,9%), ($\chi^2=4,65$, $p=0,031$, ВШ=2,1, ДІ 95% 1,02–4,33). Але серед окремих підгруп статистично значущі відмінності порівняно з КГ спостерігалися лише в пацієнток групи Ia, де частка хвороб сечостатевої системи була найбільшою — 20,4% (n=21), ($\chi^2=7,42$, $p<0,01$, ВШ=2,85, ДІ 95% 1,28–6,32). В основу поділу масиву пацієнток на групи та підгрупи лягла наявність таких ускладнень вагітності, як преєклампсія, ЗРП, передчасні пологи. Проте, інколи, ці патології «перетиналися». У підгрупі Ia (пацієнтки з преєклампсією) у 51 (49,5%) жінки також діагностувалася ЗРП.

У підгрупі Iv (пацієнтки зі спонтанними передчасними пологоми) ЗРП відмічалася у 2 (2,9%) випадках.

На підставі проведеного ретроспективного клініко-статистичного аналізу виявлено фактори ризику виникнення ускладнень вагітності із групи ВАС. Слід зазначити, що визначення особливостей соматичного та репродуктивного анамнезу в жінок із розвитком ВАС є основою для зниження рівнів материнської та перинатальної захворюваності й смертності.

Висновки

Загальними анамнестичними факторами ризику ВАС є: спадковість, обтяжена серцево-судинною патологією, наявність артіфіційних абортів, повторювані випадки невиношування вагітності.

У пацієнток з ускладненим перебігом вагітності порівняно з пацієнтками з фізіологічним перебігом вагітності частіше спостерігається ожиріння (16,7% порівняно з 7,1%, $p<0,01$) та соматична патологія (анемія, хвороби, що супроводжуються підвищеним артеріальним тиском, захворювання сечостатевої системи).

Отже, виявлені особливості соматичного та репродуктивного анамнезу у вагітних, які мали ускладнення з групи ВАС, можуть слугувати факторами високого ризику значного зростання акушерських і перинатальних ускладнень із боку матері та плода. Використовувані загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи недостатньо ефективні, що є переконливою підставою для розроблення нового підходу до зниження частоти й тяжкості розвитку ВАС у цих пацієнток, а попередження таких синдромів є актуальною проблемою сучасного акушерства.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruyssen L, Romero R. (2011). The «Great obstetrical syndromes» are associated with disorders of deep placentation. *Am J Obstet Gynecol.* 204 (3): 193–201. doi: 10.1016/j.ajog.2010.08.009.
2. Chaiworapongsa T, Romero R, Gotsch F et al. (2008). Low maternal concentrations of soluble vascular endothelial growth factor receptor-2 in preeclampsia and small for gestational age. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 21 (1): 41–52.
3. Di Renzo GC. (2008). The role of an «anti-angiogenic state» in complications of pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 21 (1): 3–7.
4. Di Renzo GC. (2009). The Great Obstetrical Syndromes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 22 (8): 633–635.
5. Erez O, Romero R, Hoppensteadt D et al. (2008). Tissue factor and its natural inhibitor in preeclampsia and SGA. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 21 (12): 855–869.
6. Espinoza J, Chaiworapongsa T, Romero R et al. (2007). Unexplained fetal death: another anti-angiogenic state. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 20 (7): 495–507.
7. Espinoza J, Romero R, Nien JK et al. (2007). Identification of patients at risk for early onset and/or severe preeclampsia with the use of uterine artery Doppler velocimetry and placental growth factor. *Am J Obstet Gynecol.* 196 (4): 326.e1–e13.
8. Gabbay—Benziv R, Baschat A. (2015). Gestational diabetes as one of the «great obstetrical syndromes» — the maternal, placental, and fetal dialog. *Best*

- Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 28 (2): 150–155.
9. Glants S. (1998). Mediko-biologicheskaya statistika. Per. s angl. Moskva: Praktika: 459. [Гланц С. (1998). Медико-біологічеська статистика. Пер. с англ. Москва: Практика: 459].
 10. Gordon A, Jeffery HE. (2008). Classification and description of stillbirths in New South Wales, 2002–2004. *Med J Aust.* 188 (11): 645–648.
 11. HAPO Study Cooperative Research Group. (2009). Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with neonatal anthropometrics. *Diabetes.* 58 (2): 453–459.
 12. Kim YM, Bujold E, Chaiworapongsa T et al. (2013). Failure of physiologic transformation of the spiral arteries in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 189 (4): 1063–1069.
 13. Kim YM, Chaiworapongsa T, Gomez R et al. (2012). Failure of physiologic transformation of the spiral arteries in the placental bed in preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 187 (5): 1137–1142.
 14. Korteweg FJ, Gordijn SJ, Timmer A et al. (2008). A placental cause of intra-uterine fetal death depends on the perinatal mortality classification system used. *Placenta.* 29 (1): 71–80.
 15. Kusanovic JP, Romero R, Hassan SS et al. (2007). Maternal serum soluble CD30 is increased in normal pregnancy, but decreased in preeclampsia and small for gestational age pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 20 (12): 867–878.
 16. Lang TA, Sesik M. (2011). Как описывают статистику в медицине. *Rukovodstvo dlya avtorov, redaktorov i retsenzentov.* Moskva: Prakticheskaya Meditsina: 480. [Ланг ТА, Сесик М. (2011). Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов. Москва: Практическая Медицина: 480].
 17. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR et al. (2008). Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 358 (19): 1991–2002.
 18. Mintser AP. (2010). Statisticheskie metody i issledovaniya v klinicheskoy meditsine. *Prakticheskaya meditsina.* 3: 41–45. [Минцер А.П. (2010). Статистические методы исследования в клинической медицине. Практическая медицина. 3: 41–45].
 19. Ness RB, Sibai BM. (2006). Shared and disparate components of the pathophysiologies of fetal growth restriction and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 195 (1): 40–49.
 20. Redman CW, Sargent IL. (2015). Latest advances in understanding preeclampsia. *Science.* 308 (5728): 1592–1594.
 21. Roberts JM, Gammill HS. (2015). Preeclampsia: recent insights. *Hypertension.* 46 (6): 1243–1249.
 22. Romero R, Espinoza J, Gotsch F et al. (2006). The use of high-dimensional biology (genomics, transcriptomics, proteomics, and metabolomics) to understand the preterm parturition syndrome. *BJOG.* 113 (3): 118–135.
 23. Romero R, Espinoza J, Mazor M, Chaiworapongsa T. (2004). The preterm parturition syndrome. In: Critchely H, Bennett P, Thornton S, editors. *Preterm Birth.* London: RCOG Press: 28–60.
 24. Romero R, Mazor M, Munoz H et al. (1994). The preterm labor syndrome. *Ann NY Acad Sci.* 734: 414–429.
 25. Romero R, Nien JK, Espinoza J et al. (2008). A longitudinal study of angiogenic (placental growth factor) and anti-angiogenic (soluble endoglin and soluble vascular endothelial growth factor receptor-1) factors in normal pregnancy and patients destined to develop preeclampsia and deliver a small for gestational age neonate. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 21 (1): 9–23.
 26. Romero R. (2009). Prenatal medicine: The child is the father of the man. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 22 (8): 636–639.
 27. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. (2015). Preeclampsia. *Lancet.* 365 (9461): 785–799.
 28. Sibai BM. (2004). Preeclampsia: an inflammatory syndrome? *Am J Obstet Gynecol.* 191 (4): 1061–1062.
 29. Soto E, Romero R, Kusanovic JP et al. (2012). Late-Onset Preeclampsia Is Associated with an Imbalance of Angiogenic and Anti-Angiogenic Factors in Patients with and without Placental Lesions Consistent with Maternal Underperfusion. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 25: 498–507. doi: 10.3109/14767058.2011.591461.
 30. Stella CL, Sibai BM. (2016). Preeclampsia: Diagnosis and management of the atypical presentation. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 19 (7): 381–386.
 31. Strauss JF, Romero R, Gomez—Lopez N et al. (2018). Spontaneous preterm birth: advances toward the discovery of genetic predisposition. *Am J Obstet Gynecol.* 218 (3): 294–314.
 32. Tshahilova SG, Akulenko LV, Kuznetsov VM. (2017). Geneticheskie prediktoryi preeklampsii (obzor literaturyi). *Problemyi reproduktivnoy meditsiny.* 1: 110–114. [Цахилова СГ, Акуленко ЛВ, Кузнецов ВМ. (2017). Генетические предикторы преэклампсии (обзор литературы). Проблемы репродукции. 1: 110–114].
 33. Uzunm A, Schuster J, McGonnigal B et al. (2016). Targeted sequencing and meta-analysis of preterm birth. *PLoS One.* 11 (5): 194–199.
 34. Varli IH, Petersson K, Bottinga R et al. (2008). The Stockholm classification of stillbirth. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 87 (11): 1202–1212.
 35. Yogev Y, Langer O. (2008). Pregnancy outcome in obese and morbidly obese gestational diabetic women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 137 (1): 21–26.

Відомості про авторів:

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

Стаття надійшла до редакції 18.11.2021 р.; прийнята до друку 08.03.2022 р.

УДК 618.177-089.888.11-02:618.3/.7-06-055.2-022.36:613.88

О.І. Кротік

Акушерські та перинатальні наслідки розродження після ДРТ в жінок з інфекціями, що передаються статевим шляхом, в анамнезі

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

Ukrainian Journal Health of Woman. 2022. 1(158): 25-33; doi 10.15574/HW.2022.158.25

For citation: Krotik OI. (2022). Obstetric and perinatal outcomes of childbirth after ART in women with a history of sexually transmitted infections. Ukrainian Journal Health of Woman. 1(158): 25-33; doi 10.15574/HW.2022.158.25

Мета — проаналізувати клінічний перебіг вагітності, пологів та стан новонароджених у жінок з інфекціями, що передаються статевим шляхом, (ІПСШ) в анамнезі після проведеної прегравідарної підготовки перед циклами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Матеріали та методи. Проведено клінічний аналіз перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених у 100 жінок, які завагітніли після ДРТ, з ІПСШ в анамнезі. Цих жінок поділено методом випадкового вибору на дві групи: I (основна) група — 50 вагітних, що підлягали прегравідарній підготовці, акушерському та перинатальному супроводженню і розродженню відповідно до розроблених нами медико-організаційних алгоритмів, прогностичної методики та лікувально-профілактичних схем; II група — 50 вагітних, які одержували загальноприйнятні прогностичні та лікувально-профілактичні заходи. До III групи (контрольної) залучено 50 практично здорових вагітних жінок зі сприятливим репродуктивним анамнезом і неускладненим перебігом цієї вагітності. Статистичну обробку результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» та «Statistica 8.0».

Результати. Основним ускладненням у вагітних I групи була плацентарна дисфункція, яку за рахунок запропонованої нами прегравідарної підготовки та веденню вагітності вдалося знизити з 38,0% у II групі до 22,0% у I групі ($p < 0,05$), у структурі якої переважала компенсована (72,7%) і субкомпенсована (27,3%) та відсутні декомпенсовані форми, рецидиви ІПСШ (I група — 6,0%, II група — 16,0%, $p < 0,05$) і кольпіти (I група — 16,0%, II група — 26,0%, $p < 0,05$). Важливим стало зменшення рівня прееклампсії (I група — 6,0%, II група — 10%). Крім того, у II групі досить часто спостерігалася гестаційна анемія (48,0%), рівень якої вдалося знизити до 24,0% ($p < 0,05$). Проведений аналіз клінічного перебігу пологів показав істотне зниження всіх ускладнень розродження: передчасних пологів (I група — 12,0%, II група — 26,0%, $p < 0,05$); передчасного розриву плодових оболонок (I група — 12,0%, II група — 36,0%, $p < 0,05$); дистресу плода (I група — 8,0%, II група — 20,0%, $p < 0,05$) і акушерських кровотеч (I група — 10,0%, II група — 18,0%), що пов'язано з вираженим зниженням основних ускладнень гестаційного періоду). Стан новонароджених після пологів: у I групі у 86,07% випадків стан дітей був задовільним, 13,59% дітей народилися з ознаками асфіксії (легкого та середнього ступеня), а загальний рівень дітей, народжених в асфіксії, зменшився у 2,5 рази. Показник затримки розвитку плода зменшився з 14,4% у II групі до 3,03% у I групі. Комплексне динамічне спостереження і патогенетична терапія виявилися ефективними для настання вагітності методом ДРТ і сприятливо-го результату вагітності у 81,0% жінок; зниження репродуктивних втрат — у 4,4 рази, перинатальної смертності — у 8,5 рази.

Висновки. Проведення ранньої діагностики, профілактики та лікування інфекційної патології жінок до настання вагітності, прегравідарна підготовка та планування вагітності в жінок з ІПСШ в анамнезі дають змогу ефективно відновити репродуктивну функцію, знизити частоту ускладнень гестаційного періоду, тяжкість перебігу (частоту і тривалість рецидивів) інфекційного процесу під час вагітності, попередити тяжкі форми неонатальної інфекції, знизити рівні перинатальної захворюваності й смертності.

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: інфекції, що передаються статевим шляхом, прегравідарна підготовка, перебіг вагітності, акушерські та перинатальні ускладнення.

Obstetric and perinatal outcomes of childbirth after ART in women with a history of sexually transmitted infections

O.I. Krotik

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Purpose — to analyze the clinical course of pregnancy, childbirth and the condition of newborns in women with sexually transmitted infections (STIs) in the anamnesis after pre-pregnancy training before assisted reproduction technology (ART) cycles.

Materials and methods. A clinical analysis of pregnancy, childbirth and newborns in 100 pregnant women after ART, with a history of STIs. This women were randomly divided into two groups: Group I (main) — 50 pregnant women subject to pre-pregnancy training, obstetric and perinatal support and delivery according to our developed medical and organizational algorithms, prognostic methods and treatment and prevention schemes; Group II — 50 pregnant women who received conventional prognostic and treatment and prevention measures. The Group III (control) was included 50 practically healthy pregnant women with a successful reproductive history and uncomplicated course of this pregnancy. Statistical processing of research results was performed using standard programs Microsoft Excel 5.0 and Statistica 8.0.

Results. The main complication in pregnant women of group I was placental dysfunction, which due to our proposed pre-pregnancy training and management of pregnancy, was reduced from 38.0% in the Group II to 22.0% in women of the Group I ($p < 0.05$), the structure of which was dominated by compensated (72.7%) and subcompensated (27.3%) and no decompensated forms, recurrence of STIs (the Group I — 6.0% and the Group II — 16.0%, $p < 0.05$) and colpitis (the Group I — 16.0% and the Group II — 26.0%, $p < 0.05$). In addition, it is important to reduce the level of preeclampsia (the Group I — 6.0% and the Group II — 10%). In addition, gestational anemia (48.0%) was quite common in the Group II, the level of which we managed to reduce to 24.0% ($p < 0.05$). The analysis of the clinical course of childbirth showed a significant reduction in all complications of childbirth: premature birth (the Group I — 12.0% and the Group II — 26.0%, $p < 0.05$); premature rupture of fetal membranes (the Group I — 12.0% and the Group II — 36.0%, $p < 0.05$); fetal distress (the Group I — 8.0% and the Group II — 20.0%, $p < 0.05$) and obstetric bleeding (the Group I — 10.0% and the Group II — 18.0%), which is associated with severe decrease of the main complications of the gestational period). Condition of newborns after childbirth: in the Group I in 86.07% of cases the condition of children was satisfactory, 13.59% of children were born with signs of asphyxia (mild and moderate), and the overall level of children born with asphyxia decreased

2.5 times. The rate of fetal developmental delay decreased from 14.4% in the Group II to 3.03% in the Group I. Comprehensive dynamic monitoring and pathogenetic therapy were effective for the onset of pregnancy by ART and a favorable pregnancy outcome in 81.0% of women; reduction of reproductive losses by 4.4 times and perinatal mortality by 8.5 times.

Conclusions. Early diagnosis, prevention and treatment of infectious diseases in women before pregnancy, pre-pregnancy preparation and planning of pregnancy in women with a history of STIs, effectively restores reproductive function, reduce the frequency of complications of gestation, severity (frequency and duration of relapses) infectious process during pregnancy, prevent severe forms of neonatal infection, reduce perinatal morbidity and mortality.

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

No conflict of interests was declared by the author.

Key words: sexually transmitted infections, pre-pregnancy training, pregnancy, obstetric and perinatal complications.

Незважаючи на значні успіхи в діагностиці, терапії та профілактиці інфекцій, що передаються статевим шляхом, (ІПСШ), їх частота не має чіткої тенденції до зниження. Останнє пов'язано також зі зростанням імунodefіцитних станів на тлі погіршення екологічної ситуації, неправильного харчування, частих стресів, фармакологічного буму з неконтрольним застосуванням лікарських засобів, насамперед антибіотиків тощо. Найчастіше статеві інфекції обумовлені кількома патогенними факторами – вірусами, бактеріями, найпростішими, які викликають схожі за клінічним перебігом, але різні за патогенезом і методами лікування захворювання [13,16,18].

Урогенітальні інфекції в жінок призводять до інфекційних ускладнень у вигляді запальних захворювань органів малого таза і до серйозних порушень репродуктивної функції: трубного безпліддя і позаматкової вагітності, а також впливають на внутрішньоутробний розвиток плода, результат пологів і перебіг післяпологового періоду [7,11,13,15,16,18,19]. Зростання значущості внутрішньоутробних інфекцій у перинатології пов'язане з розширенням спектра досліджуваних збудників останніми роками і з появою інформативніших методів діагностики [17]. З іншого боку, значне збільшення частоти цієї патології може бути обумовлене зростанням інфікування жінок репродуктивного віку [8,17]. Відповідно до ряду досліджень, інфекційні захворювання виявляють у 50–60% госпіталізованих доношених і в 70% недоношених дітей [2,8,12]. За результатами розтинів немовлят, у 37,5% інфекційна патологія була основною причиною смерті чи супроводжувала або ускладнювала перебіг основного захворювання [2,13,17,18].

Багато інфекційно-запальних захворювань під час вагітності мають загальні риси: по-перше, інфікування плода і немовляти може бути викликано як гострою інфекцією матері, так

і активацією хронічної інфекції під час вагітності; по-друге, значна частка захворювань вагітних, що приводять до внутрішньоматкової інфекції, перебігає в латентній чи субклінічній формі; по-третє, активація персистентної інфекції можлива при будь-якому порушенні гомеостазу в організмі вагітної [1,5,10,12].

Існують такі шляхи проникнення збудників до плода і немовляти: трансплацентарний шлях (через плацентарний бар'єр до плода), що сходиться (через шийку матки й оболонки плодового яйця), що низходить (через маткові труби); трансмуральний (через міометрій та децидуальну оболонку); а також інтранатальний (при проходженні плода через інфіковані пологові шляхи) [3,14,16]. За наявності в матері ІПСШ під час вагітності від 10% до 84%, інфікування плода і новонародженого може відбутися будь-яким вищезазначеним шляхом [3,14].

Особливості клініки та перебігу хронічних запальних захворювань чинять негативний вплив на організм жінки. Тривалий перебіг, часті загострення хронічних процесів органів малого таза негативно впливають на репродуктивну функцію жінки, перебіг вагітності, результат пологів і здоров'я новонародженого [13,16]. Різко зросла роль збудників ІПСШ, анаеробної інфекції, грибків. Частота інфекцій, залежно від віку, серед жінок із запальними захворюваннями у віці 18–21 рік у 66,6% випадків виявлено хламідійну та вірусну інфекцію, у віці 22–39 років у кожній п'ятій – уреплазму [7,11,15,19]. Запальні захворювання також є однією з причин загрози переривання вагітності та невиношування. Частота цієї патології серед вагітних становить 10–40%. Однією з причин невиношування вагітності є урогенітальні інфекції та внутрішньоутробне інфікування плода. Частота внутрішньоутробного інфікування плода зустрічається у межах 6–53,6%, серед недоношених дітей – до 70%. У структурі перинатальної смертності питома вага інфекції стано-

вить 2–65%. Глибокі гормональні зрушення під час вагітності, змінена імунологічна реактивність можуть позначатися на клінічній картині захворювання, активувати інфекцію, чинити несприятливий вплив на перебіг, результат вагітності, на плід та новонародженого. Передача збудника дитині можлива як за наявності, так і за відсутності явних клінічних проявів інфекції в матері (імовірність передачі – 50–70%). Плід інфікується як за безпосереднього контакту з родовими шляхами матері, так і внутрішньоутробно: у разі заковтування чи аспірації навколоплідних вод. Слід особливо зазначити, що частота перинатальної смертності плода серед групи жінок із хламідіозом становить 5–45%, а латентні ендометрити хламідійної етіології можуть бути причиною антенатального інфікування плода, мимовільних викиднів, завмерлих вагітностей, передчасних пологів [7,11,15].

Проте роботи, присвячені питанням підготовки до вагітності жінок з ІПСШ в анамнезі, украй не численні та спрямовані зазвичай на корекцію окремих ланок патологічного стану. Адекватна прегравідарна підготовка значно знижує ризики для життя й здоров'я конкретної жінки та її майбутньої дитини. З урахуванням вищенаведеного найважливішим і невід'ємним етапом є прегравідарна підготовка жінок із безпліддям, які мали в анамнезі ІПСШ.

Мета дослідження – проаналізувати клінічний перебіг вагітності, пологів та стан новонароджених у жінок з ІПСШ в анамнезі після прегравідарної підготовки перед циклами ДРТ.

Матеріали та методи дослідження

Відповідно до поставленої мети обстежено 247 жінок із безпліддям, які мали в анамнезі ІПСШ і планували взяти участь у програмі ДРТ. 115 жінкам проведено запропоновану нами прегравідарну підготовку, із них у 50 жінок програма ДРТ завершилася вагітністю. Вони увійшли до I групи. 132 жінкам проведено стандартну прегравідарну підготовку, із них у 50 жінок програма ДРТ завершилася вагітністю. Вони увійшли до II групи. Контрольну групу становили 50 жінок, які не мали в анамнезі ІПСШ та ознак цих захворювань, без значної соматичної патології, також завагітніли за допомогою ДРТ.

Загальноприйняте ведення жінок до і під час вагітності проведено відповідно до рекомендацій та наказів МОЗ України для терапії у вагітних II групи, що передбачали гормональну корекцію, вітамінотерапію, застосування антиоксидантів, спазмолітиків, антиагрегантів,

седативних засобів, препаратів токолітичної дії, вазоактивних препаратів та, за показаннями, антибактеріальних і противірусних препаратів. Мета прегравідарної підготовки полягала в підготовці пари до успішного зачаття методом ДРТ, нормального перебігу вагітності та народження здорової дитини, шляхом оцінки факторів ризику та їх усунення або зменшення їхнього впливу на підставі впровадження комплексу діагностичних, профілактичних і лікувальних заходів. Відмінною рисою запропонованої нами методики є комплексний етіопатогенетичний підхід, що містив у собі такі моменти:

– на етапі планування вагітності виявлення в жінок таких захворювань: хронічні запальні захворювання придатків і матки, ектопія шийки матки, часті рецидивні кольпіти; хронічні запальні захворювання органів сечовиділення; ІПСШ (герпес, цитомегаловірус, хламідіоз, мікоплазмоз, уреоплазмоз, кандидоз тощо); хронічні екстрагенітальні осередки інфекції з частими рецидивами; порушення репродуктивної функції (безпліддя, дисфункція яєчників, мимовільні викидні, вагітності, що не розвиваються); ускладнений перебіг попередніх вагітностей, пологів, післяпологового періоду (хронічна плацентарна недостатність, дистрес і/або синдром затримки розвитку плода, передчасні пологи, антенатальна загибель плода, аномалії прикріплення та відділення посліду, гнійно-запальні захворювання пуерперію тощо); несприятливі перинатальні результати (внутрішньоутробна або неонатальна інфекція, гіпотрофія або вади розвитку новонародженого, порушення процесів ранньої неонатальної адаптації і/або подальшого фізичного та нерво-психічного розвитку дитини);

– ретельне клініко-лабораторне обстеження жінок для верифікації генітальної або екстрагенітальної інфекції незалежно від рівня ураження репродуктивної системи не менше ніж двома сучасними методами лабораторної діагностики;

– проведення комплексного лікування, що має включати як етіотропні види терапії (комплекс антибактеріального або противірусного лікування), так і лікування супутніх захворювань;

– планування та підготовка до вагітності.

Лікування в передконцепційний період підготовки до програми ДРТ за наявності ІПСШ призначено згідно з останніми рекомендаціями Європейського Союзу спеціалістів з інфекцій, що передаються статевим шляхом (IUSTI,

Ускладнення I половини вагітності в досліджуваних жінок (%)

Таблиця 1

Показник	Група жінок		
	контрольна (n=50)	I (n=50)	II (n=50)
Ранній токсикоз	4,0	8,0	6,0
Загроза переривання вагітності	12,0	36,0*	62,0
Кольпіт	10,0	14,0*	34,0
Загострення соматичної патології	4,0	18,0*	36,0
Загострення ІПСШ	–	–	16,0
ІЦН	8,0	10,0	12,0

Примітка: * – достовірність відносно II групи $p < 0,05$.

Ускладнення II половини вагітності в досліджуваних жінок (%)

Таблиця 2

Показник	Група жінок		
	контрольна (n=50)	I (n=50)	II (n=50)
Загроза передчасних пологів	12,0	26,0*	42,0
Кольпіт	14,0	16,0*	26,0
Загострення соматичної патології	4,0	18,0	26,0
Загострення ІПСШ	–	6,0*	16,0
Плацентарна дисфункція, затримка розвитку плода	8,0	22,0*	38,0
Гестаційна анемія	22,0	24,0*	48,0
Прееклампсія	4,0	6,0*	10,0

Примітка: * – достовірність відносно II групи $p < 0,05$.

2018). Під час вагітності одночасно проведено традиційну зберігаючу терапію, профілактику плацентарної дисфункції та лікування супутньої екстрагенітальної патології. За наявності кольпіту виконано місцеве лікування шляхом санації шийки матки та піхви загальноприйнятими методами. Вагітним жінкам у виявленні порушень кровообігу в системі «мати—плацента—плід» одночасно призначено диференційне лікування корекції виявлених порушень. Ефективність лікування оцінено за результатами аналізу, клінічними ознаками, показниками доплерометрії, головним чином, за результатом вагітності. Для досягнення гарних результатів ведення вагітності та розродження жінок з ІПСШ в анамнезі після ДРТ недостатньо розв'язати тільки одну окрему проблему в зниженні акушерських і перинатальних втрат, ситуація потребує тільки комплексного підходу, де великого значення набувають індивідуальні особливості кожної конкретної жінки. Статистичну обробку результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» та «Statistica 8.0». Статистично зна-

чушими прийнято розбіжності при $p < 0,05$ [4,6,9].

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

Результати дослідження та їх обговорення

Оцінка клінічного перебігу результати проведених досліджень показала, що вже в I половині вагітності (табл. 1) розбіжності між I і II групами мали виражений характер. Основними ускладненнями до 22 тижнів була загроза переривання вагітності (I група – 36,0%, II група – 62,0%, $p < 0,05$), кольпіти (I група – 14,0%, II група – 34,0%, $p < 0,05$) та загострення соматичної патології (I група – 18,0%, II група – 36,0%, $p < 0,05$). Незначну частку становив ранній токсикоз (I група – 8,0%, II група – 6,0), а кількість істміко-цервікальної недостатності (ІЦН) практично не різнилася по всіх трьох групах (I група – 10,0%, II група – 12,0%). Показовою є відсутність рецидиву ІПСШ, на

тлі запропонованої нами прегравідарної підготовки, у жінок I групи, натомість у II групі 16,0% жінок мали рецидиви.

У II половині вагітності відмінності між групами носили більш виражений характер (табл. 2). У контрольній групі 14,0% ускладнень становили кольпіти, 12% – загроза передчасних пологів, 8,0% – плацентарна дисфункція, 22,0% – гестаційна анемія, 8% – прееклампсія.

Цілком іншу картину можна було спостерігати в досліджуваних вагітних I групи. Основним ускладненням у них була плацентарна дисфункція, яку за рахунок запропонованої нами методики профілактики та лікування, що також підтверджує її ефективність, вдалося знизити з 38,0% у II групі до 22,0% у I групі ($p < 0,05$), у структурі якої переважала компенсована (72,7%) і субкомпенсована (27,3%) та відсутні декомпенсовані форми (рис. 1), рецидиви ІПСШ (I група – 6,0%, II група – 16,0%, $p < 0,05$) і кольпіти (I група – 16,0%, II група – 26,0%, $p < 0,05$). Важливим є зменшення рівня прееклампсії (I група – 6,0%, II група – 10%). Крім того, у II групі досить часто спостерігалася гестаційна анемія (48,0%), рівень якої вдалося знизити до 24,0% ($p < 0,05$).

За результатами аналізу показників госпіталізації, частка госпіталізацій зменшилася з 68,0% у II групі до 48,0% у I групі, та їх кількість за одну вагітність: однократно пролікувалися в умовах стаціонару в I групі 28,0% (II група – 32,0%), двократно – 12,0% (II група – 24,0%), а трикратно – 4,0% (II група – 12,0%).

З аналізу клінічного перебігу пологів (табл. 3) виявлено істотне зниження всіх ускладнень розродження: передчасних пологів (I група – 12,0%, II група – 26,0%, $p < 0,05$); передчасного розриву плодових оболонок (I група – 18,0%,



Рис. 1. Структура плацентарної дисфункції (n=11) у I групі (%)

II група – 36,0%, $p < 0,05$); дистресу плода (I група – 8,0%, II група – 20,0%, $p < 0,05$) і акушерських кровотеч (I група – 10,0%, II група – 18,0%), що пов'язано з вираженим зниженням основних ускладнень гестаційного періоду.

Дуже важливою є і зміна частоти пологів за допомогою операції кесаревого розтину, тут спостерігалася аналогічна закономірність (I група – 78,0%, II група – 90,0%), хоча в обох групах відмічався високий відсоток оперативного розродження, за рахунок пролікованого безпліддя при високому ризику перинатальної патології та заплідненні *in vitro* (I група – 56,0%, II група – 38,0%), але у структурі показань зменшилася кількість ургентних оперативних втручань (рис. 2). Прогресуючий дистрес плода був показанням до оперативного розродження шляхом кесаревого розтину в 4 (8,0%) вагітних I групи проти 10 (20,0%) вагітних жінок II групи. Також зменшилася кількість загострень ІПСШ до 6,0%.

У 50 жінок I групи народилося 66 немовлят (з них 32 – із 16 двійнь, усі дихоріальні, діамніотичні); у 50 жінок II групи – 69 немовлят (з них

Клінічний перебіг пологів (%)

Таблиця 3

Показник	Група жінок		
	контрольна (n=50)	I (n=50)	II (n=50)
Аntenатальна загибель плода	–	–	4,0
Передчасні пологи	12,0	12,0*	26,0
Передчасний розрив плодових оболонок	10,0	18,0*	36,0
Аномалії пологової діяльності	4,0	4,0	4,0
Дистрес плода	2,0	8,0*	20,0
Акушерські кровотечі	8,0	10,0	18,0

Примітка: * – достовірність відносно II групи $p < 0,05$.



Рис. 2. Структура показань до операції кесаревого розтину (%)

Таблиця 4

Маса тіла новонароджених від досліджуваних жінок (%)

Маса тіла	Групи новонароджених		
	контрольна (n=70)	I (n=66)	II (n=69)
До 1000 г	–	–	2,9
1001–1500 г	1,43	6,06*	8,69
1501–2000 г	12,78	12,12*	17,39
2001–2500 г	14,28	18,18	18,84
Понад 2500 г	71,51	63,64*	52,17

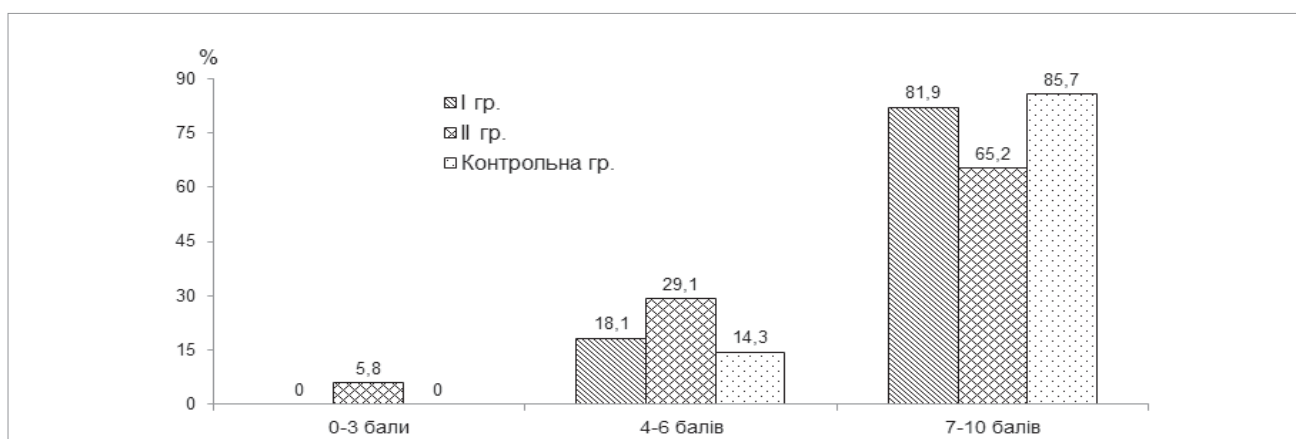
Примітка: * – достовірність відносно II групи $p < 0,05$.

Рис. 3. Оцінка за шкалою Апгар на першій хвилині життя (%)

38 – із 19 двієнь, усі дихоріальні, диамніотичні); у жінок контрольної групи – 70 немовлят (з них 20 – із 10 двієнь, усі дихоріальні, диамніотичні). Маса тіла і зріст новонароджених, оцінка за шкалою Апгар на першій і п'ятій хвилинах наочно засвідчили про сут-

теві відмінності між малюками, які народилися від жінок I і II груп. Випадків народження дітей з масою тіла до 2000 г у жінок I групи було лише 18,18% проти 28,98% у II групі (табл. 4), достовірно більше малюків народилося з масою тіла понад 2500 г від жінок

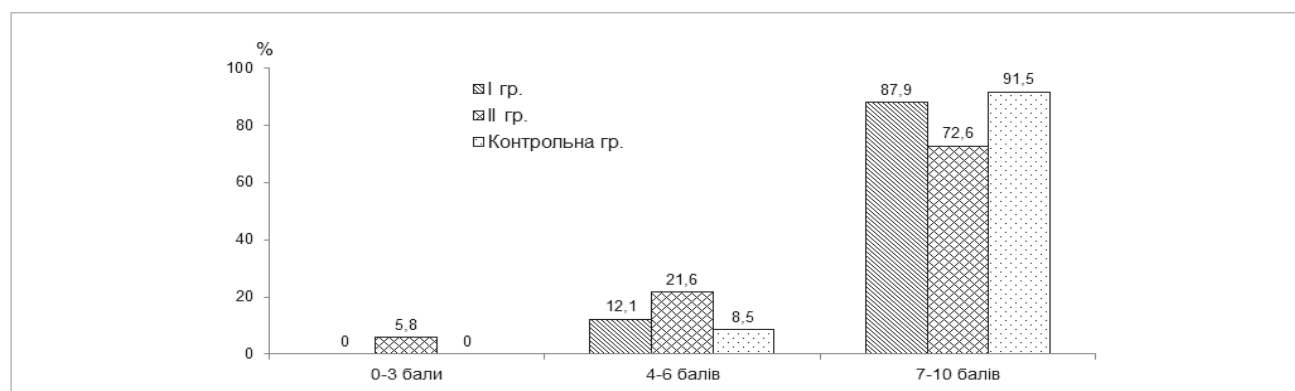


Рис. 4. Оцінка за шкалою Апгар на п'ятій хвилині життя (%)

Таблиця 5

Стан новонароджених (%)

Показник	Група новонароджених		
	контрольна (n=70)	I (n=66)	II (n=69)
Задовільний	90,06	86,07	66,64
Легка асфіксія	7,1	7,55*	12,96
Асфіксія середнього ступеня	2,84	6,04*	12,96
Тяжка асфіксія	–	–	8,64
Затримка розвитку плода	1,42	3,03*	14,4
Інтраамніальне інфікування	–	–	14,4
Аntenатальна загибель плода	–	–	2,88

Примітка: * – достовірність відносно II групи $p < 0,05$.

I групи порівняно з жінками II групи (63,64% проти 52,17%, $p < 0,05$).

Таку ж тенденцію виявлено під час аналізу зросту новонароджених: у I групі дітей зростом до 40 см було лише 12,04%, тоді як у II групі – 24,48%, зріст понад 45 см у I групі був у 72,86%, що на 17,5% більше, ніж у II групі (55,36%), і наближався до контрольної групи.

Стан новонароджених після пологів, безсумнівно, був кращим. За оцінкою Апгар на першій хвилині життя в I групі 81,9% дітей мали від 7 до 10 балів (рис. 3), і цей показник був наближеним до показника контрольної групи (85,7%), тоді як у II групі він ледве сягав 65,2%.

Аналізуючи кількість дітей, які були оцінені менше 7 балів, у I групі таких було лише 18,1%, причому менше 3 балів не отримав ніхто, у II групі 34,9% мали менше 7 балів на першій хвилині життя, із них 5,8% – менше 3 балів. За оцінкою за шкалою Апгар на п'ятій хвилині життя 87,9% дітей у II групі мали 7–10 балів (рис. 4).

У II групі 27,4% дітей мали менше 7 балів за шкалою Апгар, із них 5,8% мали менше 3 балів, при тому, що в I групі менше 3 балів не мав жоден малюк.

Перинатальні наслідки розродження є інформативними критеріями ефективності запропонованої методики (табл. 2). Аналізуючи стан новонароджених після пологів, слід зазначити, що в I групі у 86,07% випадків стан дітей був задовільним, 13,59% дітей народилися з ознаками асфіксії (легкого і середнього ступеня), а загальний рівень дітей, народжених в асфіксії, зменшився у 2,5 раза ($p < 0,05$). Ані тяжкої асфіксії, ані затримки внутрішньоутробного розвитку плода, ані інтраамніального інфікування, ані, тим паче, антенатальної загибелі плода не було. Показник затримки розвитку плода зменшився з 14,4% у II групі до 3,03% ($p < 0,05$) у I групі.

Сумарні перинатальні втрати в I групі відсутні, у II групі було 5 випадків (2 антенатальні загибелі плода та 3 смерті в ранньому неонатальному періоді: дистрес плода на тлі природженої пневмонії, внутрішньошлуночкові крововиливи на тлі глибокої недоношеності та реалізація внутрішньоутробного інфікування в сепсис).

У групі вагітних, яким запропоновано алгоритм прегравідарної підготовки перед програ-

Таблиця 6

Перебіг неонатального періоду (%)

Показник	Група новонароджених		
	контрольна (n=70)	I (n=66)	II (n=69)
Постгіпоксична енцефалопатія	4,26	12,08	21,6
Реалізація внутрішньоутробного інфікування	–	–	12,96
Геморагічний синдром	1,42	4,53*	17,28
Гіпербілірубінемія	1,42	3,02*	15,84

Примітка: * – достовірність відносно II групи $p < 0,05$.

мою ДРТ і ведення вагітності за нашим алгоритмом, у неонатальному періоді (табл. 6) спостерігалось зниження всіх патологічних станів: постгіпоксичної енцефалопатії – в 1,8 рази (I група – 12,08%, II група – 21,6%); реалізації внутрішньоутробного інфікування (I група – не було, II група – 12,96%); геморагічного синдрому – у 3,8 рази (I група – 4,53%, II група – 17,28%) і гіпербілірубінемії – у 5 разів (I група – 3,02%, II група – 15,84%). Усі ці поліпшення відбулися завдяки комплексному підходу до вирішення поставленого завдання.

Перинатальні втрати в I групі були відсутні, що також підтверджувало ефективність запропонованої методики профілактики перинатальної патології на тлі ІПСШ в анамнезі, у вагітних жінок після ДРТ.

Зменшення інфекційних ризиків та відмінності в клінічному перебігу вагітності і пологів у жінок I і II груп вплинуло на перебіг пуерперального періоду. Серед основних ускладнень пуерперального періоду основні відмінності між групами полягали в зниженні частоти порушень контрактильної активності матки в 1,8 рази (I група – 10,0%, II група – 18,0%); ранової інфекції – у 3 рази (I група – 6,0%, II група – 20,0%), післяпологового ендометриту – у 2,5 рази (I група – 6,0%, II група – 16,0%), анемії – в 1,8 рази (I група – 34,0%, II група – 60,0%), гіпогалактії – у 2,3 рази (I група – 20,0%, II група – 46,0% відповідно).

За результатами проведених клінічних досліджень, прегравідарна підготовка та ведення вагітності за запропонованими нами методиками дали змогу знизити частоту перинатальної

патології та ускладнень у неонатальному та пуерперальному періодах у жінок із ІПСШ в анамнезі, вагітність у яких наступила в результаті застосування ДРТ.

Висновки

Проведено поетапну індивідуальну прегравідарну підготовку жінок із ІПСШ в анамнезі до програми ДРТ. Комплексне динамічне спостереження і патогенетична терапія виявились ефективними для настання вагітності методом ДРТ та сприятливого результату вагітності у 81,0% жінок; зниження репродуктивних втрат – у 4,4 рази, перинатальної смертності – у 8,5 рази. Перевагою терапії ІПСШ поза вагітністю є попередження тератогенного та ембріотоксичного впливу препаратів на плід, тобто ефективна антенатальна охорона плода. Проведення ранньої діагностики, профілактики та лікування інфекційної патології жінок до настання вагітності, прегравідарна підготовка та планування вагітності в жінок з ІПСШ в анамнезі дає змогу ефективно відновити репродуктивну функцію, знизити частоту ускладнень гестаційного періоду, тяжкість перебігу (частоту і тривалість рецидивів) інфекційного процесу під час вагітності, попередити тяжкі форми неонатальної інфекції, зменшити перинатальну захворюваність і смертність. Прегравідарна патогенетична терапія відновлює репродуктивну функцію жінки, сприяє зниженню ускладнень вагітності та народженню здорового життєздатного новонародженого, а також зменшенню втрат вагітності.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Abramchenko V, Kostyuchek D, Hadzhieva E. (2020). Gnoyno-septicheseskaya infektsiya v akusherstve i ginekologii. Litres. [Абрамченко В, Костючек Д, Хаджиева Э. (2020). Гнойно-септическая инфекция в акушерстве и гинекологии. Litres].
- Bondarenko NM, Mavrov HI, Osinska TV ta in. (2016). Perynatalna invaziia Trichomonas vaginalis, yak problema reproduktivnoi medytsyny. Zhurnal Natsionalnoi Akademii medychnykh nauk Ukrainy. 22 (4): 368–376. [Бондаренко ГМ, Мавров ГІ, Осінська ТВ та ін. (2016). Перинатальна інвазія Trichomonas vaginalis, як проблема репродуктивної медицини. Журнал Національної Академії медичних наук України. 22 (4): 368–376].
- Gizinger OA, Ziganshin OR, Balan VE. (2017). Kompleksnaya terapiya virusnykh infektsiy, predavaemykh polovym putem. Meditsinskiy alfavit. 1 (3): 26–30. [Гизингер ОА, Зиганшин ОР,

- Балан ВЕ. (2017). Комплексная терапия вирусных инфекций, передаваемых половым путем. Медицинский алфавит. 1 (3): 26–30.
4. Glants S. (1998). Mediko-biologicheskaya statistika: per. s angl. Moskva : Praktika: 459. [Гланц С. (1998). Медико-биологическая статистика: пер. с англ. Москва : Практика: 459].
 5. Guffey MB, Richardson B, Husnik M et al. (2014). Sexually Transmitted Infections. 90 (5): 363–369.
 6. Lang TA, Sesik M. (2011). Как описывать статистику в медицине: руководство для авторов, редакторов и рецензентов. Москва: Практическая Медицина: 480. [Ланг ТА, Сесик М. (2011). Как описывать статистику в медицине: руководство для авторов, редакторов и рецензентов. Москва : Практическая Медицина: 480].
 7. Maltseva LI. (2010). Sovremennyye problemy infektsionnoy patologii v akusherstve i ginekologii. Prakticheskaya meditsina: 41. [Мальцева ЛИ. (2010). Современные проблемы инфекционной патологии в акушерстве и гинекологии. Практическая медицина: 41].
 8. Mavrov NI, Shcherbakova YuV, Osinska TV. (2019). Novitni metody strymuvannya infektsii, shcho peredaiutsia statevim shliakhom. Infektsiini khvoroby. 1 (95): 4–10. [Мавров ГІ, Щербакіова ЮВ, Осінська ТВ. (2019). Новітні методи стримування інфекцій, що передаються статевим шляхом. Інфекційні хвороби. 1 (95): 4–10].
 9. Mintser AP. (2010). Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine. Prakticheskaya meditsina. 3: 41–45. [Минцер АП. (2010). Статистические методы исследования в клинической медицине. Практическая медицина. 3: 41–45].
 10. Petrov YuA, Bragina TV. (2020). Beremennost, rodyi, sostoyanie ploda i novorozhdennoho u materey s hlamidiynoy infektsiey. Glavniy vrach Yuga Rossii. 2 (72): 23–26. [Петров ЮА, Брагіна ТВ. (2020). Беременность, роды, состояние плода и новорожденного у матерей с хламидийной инфекцией. Главный врач Юга России. 2 (72): 23–26].
 11. Prilepskaya VN, Dovelthanova ER. (2015). Hlamidiynaya infektsiya v akusherstve i ginekologii. Zdorove zhenschiny. 8: 140–145. [Прилепская ВН, Довлетханова ЭР. (2015). Хламидийная инфекция в акушерстве и гинекологии. Здоровье женщины. 8: 140–145].
 12. Rischuk SV. (2013). Optimizatsiya diagnostiki reproduktivno znachimyih infektsiy u polovyih par. TERRA MEDICA. 4: 20–33. [Рищук СВ. (2013). Оптимизация диагностики репродуктивно значимых инфекций у половых пар. TERRA MEDICA. 4: 20–33].
 13. Rischuk SV, Kahiani EI, Tatarova NA, Mirskiy VE, Dudnichenko TA, Melnikova SE. (2016). Infektsionno-vospalitelnyie zabollevaniya zhenskikh polovyih organov: obshchie i chastnyie voprosy infektsionnogo protsessa: uchebnoe posobie. SPb: Izd-vo SZGMU imeni II Mechnikova: 84. [Рищук СВ, Кахиани ЕИ, Татарова НА, Мирский ВЕ, Дудниченко ТА, Мельникова СЕ. (2016). Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов: общие и частные вопросы инфекционного процесса: учебное пособие. СПб: Изд-во СЗГМУ имени ИИ Мечникова: 84].
 14. Savicheva AM. (2014). Infektsii materi, ploda i novorozhdennoho. Pediatr. 5 (3): 20. [Савичева АМ. (2014). Инфекции матери, плода и новорожденного. Педиатр. 5 (3): 20].
 15. Timoshilov VI, Lastovetskii AG. (2018). Faktoryi riska zarazheniya i rasprostraneniya infektsii. [Тимошилов ВИ, Ластовецкий АГ. (2018). Факторы риска заражения и распространения инфекций, передаваемых половым путем: аналитический обзор и экспертная оценка. Вестник новых медицинских технологий 2018 г. Электронное издание. 12: 2].
 16. Unanyan AL, Snarskaya ES, Lomonosov KM. (2014). Rol infektsiy, peredavaemyih polovym putem, v razvitiy zhenskogo besplodiya: strategii terapii i profilaktiki. Rossiyskiy zhurnal kozhnyih i venericheskikh bolezney. 5: 59–62. [Унанян АЛ, Снарская ЕС, Ломоносов КМ. (2014). Роль инфекций, передаваемых половым путем, в развитии женского бесплодия: стратегии терапии и профилактики. Российский журнал кожных и венерических болезней. 5: 59–62].
 17. WHO. (2016). WHO guidelines for the treatment of Neisseria gonorrhoeae. URL: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246114/1/9789241549691-eng.pdf>.
 18. WHO. (2016). Global health sector strategy on sexually transmitted infections. [ВОЗ (2016). Глобальная стратегия сектора здравоохранения по инфекциям, передаваемым половым путем на 2016–2021 гг: на пути к ликвидации ИППП]. URL: <http://www.gavi.org>.
 19. WHO. (2022). WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Global strategy for the prevention and control of sexually transmitted infections: 2006–2015: breaking the chain of transmission. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43853>.

Відомості про авторів:

Кротік Олена Ігорівна — докторант каф. акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0002-1677-6634>.

Стаття надійшла до редакції 16.12.2021 р.; прийнята до друку 15.03.2022 р.

УДК 618.3-097-06618.3/.7-084:612.-17

Т.Г. Романенко, Н.В.Єсип

Сучасний погляд на профілактику акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом

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

Ukrainian Journal Health of Woman. 2022. 1(158): 34-43; doi 10.15574/HW.2022.158.34

For citation: Romanenko TG, Yesyp NV. (2022). Modern view on the prevention of obstetric and perinatal complications in pregnant women with allogeneic fetus. Ukrainian Journal Health of Woman. 1(158): 34-43; doi 10.15574/HW.2022.158.34

Значне використання допоміжних репродуктивних технологій завдячує стрімкому розвитку біомедичної науки. Однак прогрес стикається з невинним погіршенням репродуктивного здоров'я населення, тому дефіцит знань на сьогодні щодо теоретичних і практичних аспектів залишається значним. Попри вдосконалення методик маніпуляції з донорськими ооцитами та наявними визначними успіхами щодо акушерських і перинатальних наслідків у випадках вагітності з повністю алогенним плодом, нез'ясованими залишаються реальні фактичні дані щодо частоти виникнення ускладнень перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду в цієї категорії пацієнток.

Мета — проаналізувати дані щодо акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом, а також фактори, здатні впливати на них.

Узагальнено наявні сучасні дані щодо акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом, проаналізовано біологічні передумови їх виникнення, особливості функціонування фетоплацентарного комплексу в таких пацієнток, а також висвітлено тему психологічного статусу вагітної з алогенним плодом та потенційний вплив його на перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, екстракорпоральне запліднення, алогенний плід, імунологічна толерантність, донорія ооцитів, сурогатне материнство, акушерські ускладнення, перинатальні наслідки, фетоплацентарний комплекс, психологічний статус.

Modern view on the prevention of obstetric and perinatal complications in pregnant women with allogeneic fetus

T.G. Romanenko, N.V. Yesyp

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

The widespread use of assisted reproductive technologies is owed to the rapid development of biomedical science. However, progress is accompanied by a steady decline in the reproductive health of the population, so the lack of knowledge today on theoretical and practical aspects remains significant. Despite the improvement of donor oocyte manipulation techniques and the outstanding success in obstetric and perinatal outcomes in cases of pregnancies with fully allogeneic fetus, the actual data on the incidence of complications of pregnancy, childbirth and postpartum period in this category of patients remain unclear.

Purpose — to analyze the results of obstetric and perinatal complications in pregnant women with allogeneic fetuses, and factors that may affect them.

This article summarizes the current data on obstetric and perinatal complications in pregnant women with allogeneic fetus, analyzes the biological preconditions for their occurrence, features of the fetoplacental complex in such patients, as well as the psychological status of pregnant women with allogeneic fetus, its potential impact on pregnancy, childbirth and the postpartum period.

No conflict of interests was declared by the authors.

Key words: assisted reproductive technologies, in-vitro fertilization, allogeneous fetus, immune tolerance, oocyte donation, surrogacy, obstetric complications, perinatal outcomes, fetoplacental complex psychological status.

Дев'ятнадцятий звіт Європейської спільноти репродукції людини та ембріології, оприлюднений у лютому 2020 р., містить аналіз даних щодо застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) у 38 країнах Європи і засвідчує зростаючу частоту використання різних видів ДРТ та посилення їхнього внеску у формування показників народжуваності населення відповідного регіону [16]. Однак, попри можливість досить ґрунтовно проаналізувати основні статистичні показники використання цих методик, практичні аспекти перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду в пацієнток, які брали участь у відповідних програмах, а також взаємозв'язок означених методів

із конкретними перинатальними наслідками, наразі не є достатньо вивченими.

Частковий аналіз даних за окремими методами ДРТ часто лишає більше питань, ніж відповідей. Наприклад, вивчення взаємозв'язку між способом настання вагітності (спонтанна або в результаті екстракорпорального запліднення — ЕКЗ) та аномальною плацентациєю ставить нове питання щодо вирішальної причини зростання частоти останньої при ДРТ — чи власне елементи процесу ЕКЗ (маніпуляції із забору ооцитів, трансферу ембріона), чи особливості відповіді ендометрію на них у пацієнтки зі скомпрометованою репродуктивною системою [18].

Оскільки ще остаточно не з'ясовані основні аспекти впливу використання ЕКЗ на частоту розвитку конкретних акушерських ускладнень у пацієнток, то недивно, що використання донорських ооцитів із розвитком вагітності алогенним плодом має ще більше білих плям порівняно з іншими більш «давніми» методиками ДРТ.

Історія практичного використання цього напрямку ДРТ розпочалася в першій половині 80-х років ХХ століття, однак майже одразу саме вивчення цього методу ДРТ почали розглядати як можливість прояснити біологічні взаємодії між зародком, ендометрієм та гормональним статусом пацієнтки, оскільки йшлося про певну механічну розрізненість цих ланок за умов використання чужорідних ооцитів, що зазнавали селекції перед забезпеченням імплантації зародка [51].

Мета дослідження — проаналізувати дані щодо акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом, а також фактори, здатні впливати на них.

Слід зазначити, що використання яйцеклітин донора передбачається у двох досить відмінних системах методів ДРТ. Передусім власне донацію ооцитів пропонували і зараз активно використовують для пацієнток, у яких неможливо отримати власні ооцити належної якості. Досить різномірною групою жінок включає тих, які мають генетичні аномалії, що викликають порушення розвитку гонад і/або обумовлюють пе-

редчасне виснаження яєчників; пацієнток, що зазнали травматичного впливу на тканини яєчників ятрогенного генезу (хіміо-, радіотерапія, операції на придатках) [14]. До іншої групи належать пацієнтки, які беруть участь у програмах сурогатного материнства та зазвичай не мають в анамнезі захворювань репродуктивної сфери. Крім того, ретельне спостереження напередодні включення до програми сурогатного материнства унеможлиблює залучення жінок із тяжкою екстрагенітальною патологією, а також вікових пацієнток [44].

Отже, в означених випадках є чіткі передумови вважати, що використання донорських гамет дає змогу оминати певні важливі патофізіологічні боки на шляху до успішного материнства. Однак постають нові проблеми, вирішення яких займаються науковці від самого початку використання донації ооцитів. Вважається, що успіх програм із використанням донорських яйцеклітин визначається двома такими факторами: рецептивною здатністю ендометрію та синхронізованістю розвитку ембріона та ендометрію. Зокрема, на вирішення кожної з цих проблем спрямовані чисельні дослідження, які дали змогу встановити час існування імплантаційного вікна — періоду, протягом якого ендометрій здатний забезпечити імплантацію зародка. Для цього, зокрема, порівнювалися часові інтервали між лаважем вмісту порожнини матки донора ооцитів (за попередньої інсемінації спермою батька дитини) та трансфером ембріона в порожнину матки реципієнта і визначався найоптимальніший з них [36].

Отже, варто було б очікувати від програм донації ооцитів аналогічних успіхів щодо показників настання вагітності, як і при програмах ЕКЗ із використанням власних ооцитів. Однак відомо, що показники «успішності» означених програм різняться між собою. Для з'ясування цих відмінностей доцільно розглянути додаткові перешкоди, що постають у разі використання донорських ооцитів.

Біологічні передумови ускладненого перебігу вагітності алогенним плодом. Відомо, що механізми імунного захисту відіграють ключову роль у становленні вагітності як такої. Рецептивність ендометрію прямо впливає з балансу імунних клітин та речовин, які останні продукують, у цьому середовищі [5]. Проста схема, зображена на рисунку, показує те, що за використання донорського ооцита плід є цілком алогенним, на противагу вагітності, що настала при задіянні ооцита власне матері

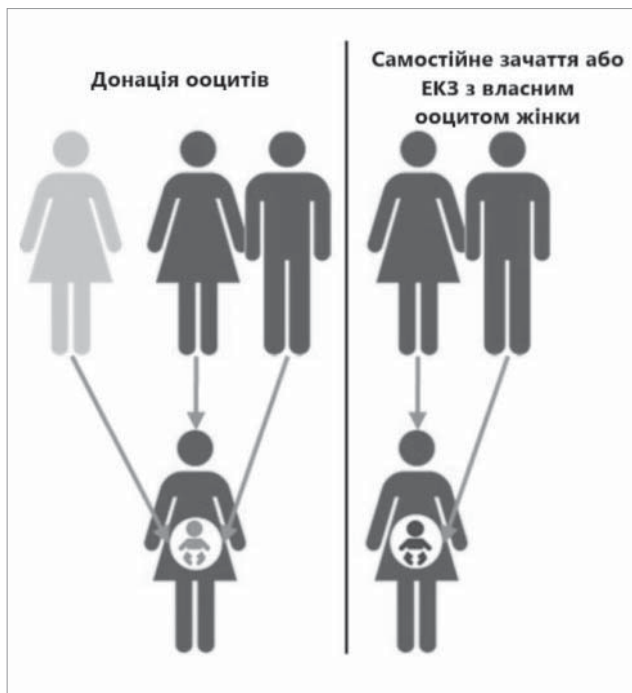


Рис. Схема формування повністю алогенного плода в разі використання ооцитів донора [56]

(у такому разі плід зазвичай називають семіалогенним) [56].

Очікувано, що вагітність, яка настала з використанням донорського ооцита, вимагатиме від організму жінки посиленого задіяння різноманітних механізмів толерування генетично чужорідного матеріалу, їх «видозмінене» функціонування [56].

Адже, як відомо, через рясний контакт клітин трофобласту з кров'ю матері, неможливо заперечувати контакт імунної системи матері з чужорідним антигенним матеріалом [57]. Окрім того, один із нових методів пренатальної діагностики — Noninvasive prenatal testing (NIPT) — бере за основу встановлене положення про те, що клітини плода циркулюють у достатній для цього кількості у кровотоку матері [9]. Тому залишається актуальним і не до кінця вивченим питання щодо механізмів, які забезпечують «мовчання» імунної системи матері відносно чужорідного антигенного матеріалу. У програмах ДРТ з використанням донації ооцитів доцільно було б розуміти, яке значення має відсутність спорідненості між генетичним матеріалом зародка та організму жінки, що виношує, на спроможність цих механізмів. Для цього варто роз'яснити основні елементи вирішення «імуного» питання за умов вагітності, яка настала в результаті запліднення власного ооцита жінки. Відомо, що основна маса клітин трофобласту не містить антигенних детермінант, які могли б бути розпізнані імунною системою матері. Власне, існують підтвержені відомості щодо того, що на клітинній поверхні синцитіотрофобласту не представлені молекули головного комплексу гістосумісності I типу (МНС I, у людини — Human Leukocyte Antigen I, HLA I), зокрема, субтипів HLA-A та HLA-B, які могли б бути розпізнані імунокомпетентними клітинами та бути «атакованими» ними через це. Своєю чергою, позаворсинчастий трофобласт, здатний проникати до децидуальної тканини та заміщати клітини ендотелію спіральних артерій, характеризується високим рівнем експресії інших субтипів — HLA-C, HLA-E та HLA-G [43]. Останній, на відміну від решти, характеризується низьким поліморфізмом генів, що кодують його. Тому вважається, що за структурою HLA-G є майже одним і тим же в майже всіх індивідів [41]. Функція протеїну досить різноманітна. Вважається, що HLA-G здійснює взаємодію з рядом імунокомпетентних клітин, до яких можна віднести Т-регуляторні клітини, цитотоксичні Т-клітини, НК-клітини.

Також висвітлюється роль HLA-G і в забезпеченні ангиогенезу та міграції клітин. При цьому слід зазначити, що вже досить давно обговорюється здатність HLA-G програмувати розвиток відповідних клітин із формуванням імуносупресивних фенотипів [48]. Окрім того, відомо, що сам ембріон здатний продукувати розчинний HLA-G (sHLA-G), який відіграє важливу роль у становленні імунотолерантності в системі «мати—плід». Установлено, що рівень цього білка в сироватці крові є суттєво вищим у вагітних жінок порівняно з невагітними, однак суттєво нижчим у вагітних жінок із прееклампсією порівняно з вагітними без відповідних розладів. Тому висувається припущення щодо можливої його ролі в патогенезі прееклампсії [63].

Також існують дані щодо частоти виявлення того чи іншого варіанту поліморфних генів (попри незначну вираженість, поліморфізм все ж описаний) і розвитку гіпертензивних розладів вагітності в пацієнок [59]. Зокрема, результати одного з досліджень засвідчують роль наявності алелі HLA-G G*01:06 у генетичному матеріалі батька в розвитку прееклампсії в повторно вагітних, у генетичному матеріалі яких немає цієї алелі [54]. Інший підтип HLA I — HLA-C, що експресується позаворсинчастим трофобластом, чинить вплив на функціонування НК-клітин, або натуральних кілерів. Відомо, що популяція НК-клітин у матці, так звані uNK-клітини, вважається окремою лінією (генерацією) цього типу імунокомпетентних клітин (при цьому висувається припущення про їх «відокремлення» за рахунок впливу специфічного середовища на розвиток цих клітин). Їхня роль очікувано полягає в регуляції проникнення трофобласту до ендотелію спіральних артерій і відповідно їхньої структурної та функціональної перебудови, стимуляції ангиогенезу в цілому [26,63]. При цьому слід зазначити, що на НК-клітинах містяться специфічні рецептори — Killer-cell immunoglobulin-like receptors (KIR), що належать до інгібуючих рецепторів природних кілерів, лігандом до яких і є HLA-C. Власне, маткові НК-клітини експресують KIR, специфічні до алотипів HLA-C конкретної особи, більшою мірою порівняно з натуральними кілерами в загальному кровотоку. Очевидно, що жінка може володіти рецепторами до ймовірних майбутніх батьківських алотипів HLA-C, яких вона сама не має. І навпаки, у плода може не вистачати лігандів HLA-C, наявних у матері.

Фактори ризику розвитку прееклампсії відповідно до групи ризику [1]

Таблиця

Рівень ризику	Фактори ризику
Високий	<ul style="list-style-type: none"> • прееклампсія в анамнезі • багатоплідна вагітність • хронічна артеріальна гіпертензія • цукровий діабет I або II типу • захворювання нирок • аутоімунні захворювання (системний червоний вовчак, антифосфоліпідний синдром)
Помірний	<ul style="list-style-type: none"> • відсутність пологів в анамнезі • ожиріння (індекс маси тіла (ІМТ) >30 кг/м²) • прееклампсія в близьких родичок (мати або сестра) • соціодемографічні фактори (належність до афроамериканців, низький соціально-економічний статус) • вік ≥35 років • окремі дані акушерського анамнезу (мала маса дитини при народженні, малий для гестаційного віку плід при попередній вагітності, несприятливі наслідки попередньої вагітності, тривалий (> 10 років) інтервал між вагітностями)
Низький	<ul style="list-style-type: none"> • попередня вагітність без ускладнень із терміновими пологам

Домінуючий вплив HLA-C на розпізнавання натуральних кілерів і велика кількість НК-клітин у місці імплантації вказують на те, що взаємодія, опосередкована HLA-C, у системі «материнська НК-клітина – трофобласт» заслуговує на особливу увагу [26].

Отож, функціонування маткових НК-клітин під час вагітності обумовлене впливом комбінації двох наборів поліморфних генів. Невідповідність плодового HLA-C-епітопу материнському KIR-генотипу може призвести до ранніх втрат вагітності та акушерських ускладнень, зокрема прееклампсії [25,55]. Як аргумент на користь цієї гіпотези можна навести дані аналізу 75 одноплідних вагітностей у програмі донації ооцитів. Ці вагітності перебігали без ускладнень та завершилися народженням живої дитини, виявлено високий ступінь збігу відповідних алелей HLA-C між матір'ю та плодом. Обговорюється також імовірно вища частота виявлення несприятливих комбінацій алелей генів KIR та HLA-C, які асоціюються з несприятливими акушерськими наслідками, у програмах із використанням ооцитів донора [31].

Усе це справедливо свідчить на користь твердження, що вагітність з алогенним плодом потенційно здатна викликати аномальну імунну реакцію на тканини зародка, яка може призводити до розвитку гіпертензивних розладів під час самої вагітності. Як підтвердження означених патофізіологічних механізмів є ознаки імунної альтерації тканин плаценти, зокрема, відкладення фібрину, ознаки хронічного вілліту та хронічного децидуїту, дифузного хронічного інтервілліту, що морфологічно нагадує реакцію «трансплантат проти господаря» після пересад-

ки солідних органів [60]. Одне з досліджень показало високу частоту виявлення атерозу стінок судин базальної децидуальної оболонки пацієнток із прееклампсією, в яких встановлено комбінацію алелей генів KIR-B від матері та HLA-C2 у плода [27].

Отож, очевидно, що необхідні нові дослідження для з'ясування ролі збігу за алелями генів, що кодують білки HLA-системи в організмі матері та плода, у розвитку ускладнень перебігу вагітності.

Акушерські ускладнення у вагітних з алогенним плодом. За вищенаведеними даними, що повна алогенність плода, на противагу семіалогенності за умов запліднення материнської яйцеклітини, накладає певний відбиток на механізми розвитку цих станів та особливості їх маніфестації. Встановлено, що у вагітних, включених до програми донації ооцитів, вищою є частота виявлення як ранніх, так і пізніх ускладнень вагітності [5]. Хоча існують дослідження, які свідчать, що використання донорських ооцитів за рахунок їх кращої якості дає змогу досягнути кращих показників настання вагітності та живонароджень порівняно з циклами з використанням власних ооцитів жінки [42].

Водночас давно відомо, що ДРТ є самостійним фактором ризику ряду акушерських ускладнень [45,58]. Тому складно диференціювати вплив передіснуючих коморбідних станів, тривалого лікування непліддя, процедури ДРТ та власне алогенності плода на частоту розвитку таких патологічних станів.

Слід зазначити, що на частоту виявлення акушерських ускладнень у вагітних з алоген-

ним плодом може мати вплив те, що пацієнтки, які звернулися до донорії ооцитів, часто мають самостійні, незалежні від процедур ДРТ фактори ризику розвитку таких патологічних станів. Зокрема, в таблиці наведено фактори ризику розвитку прееклампсії [1].

Як видно, до групи помірного ризику належать жінки віком від 35 років. Власне, пацієнтки цієї вікової категорії найчастіше звертаються до програм донорії ооцитів. В одному з досліджень зазначено, що пацієнтки, для лікування яких застосовували методики ДРТ з донорією ооцитів, були достовірно старшими порівняно з такими, які проходили протоколи ЕКЗ з власними ооцитами ($P < 0,0001$), вищою серед них була частка пацієнток із хронічною артеріальною гіпертензією (порівняно з жінками з груп ЕКЗ із власними ооцитами та спонтанних вагітностей — $P = 0,0090$) [46]. Цілком зрозумілими з огляду на вищезазначене є чисельні повідомлення дослідників про те, що в пацієнток, плід яких є повністю алогенним, достовірно вища частота виявлення гіпертензивних розладів вагітності. Слід зазначити, що дослідники порівнюють когорту пацієнток з алогенним плодом не лише з жінками, вагітність у яких настала спонтанно, але й з іншими пацієнтками, що проходили процедуру ЕКЗ з використанням власних ооцитів. Так, наприклад, систематичний огляд та метааналіз даних досліджень, зібраних за період 1994–2015 рр., показує, що частота виникнення прееклампсії в пацієнток з алогенним плодом утричі вища порівняно з жінками, ЕКЗ у яких проведено з використанням їхніх власних аутологічних ооцитів [7].

У ході вивчення акушерських ускладнень під час вагітності з алогенним плодом широко вивчалися перинатальні наслідки. Зокрема, автори зазначають, що новонароджені в результаті програм донорії ооцитів перебувають у групі підвищеного ризику щодо низької маси тіла при народженні (< 2500 г) (RR: 1,18, 95% CI: 1,14–1,22, $P < 0,00001$), дуже низької маси тіла при народженні (< 1500 г) (RR: 1,24, CI: 1,15–1,35, $P < 0,00001$). Власне, частота передчасних пологів також є достовірно вищою (RR: 1,26, CI: 1,23–1,30, $P < 0,00001$) порівняно з вагітностями в циклах ЕКЗ з власними ооцитами пацієнток [2].

Підтверджують ці дані і результати іншого систематичного огляду та метааналізу: автори відмічають підвищений ризик передчасних пологів у групі пацієнток ДРТ з використанням донорських ооцитів порівняно з жінка-

ми, у яких ЕКЗ здійснене з використанням власних ооцитів (відношення шансів (OR): 1,45, 95% CI: 1,20–1,77). За умов прийняття ризику передчасних пологів у циклах ЕКЗ з аутологічними ооцитами за 9%, у випадках донорії ооцитів цей показник сягатиме від 10,8% до 15,9%. Ризик народження дітей з низькою масою тіла є вищим серед пацієнток, у ході ЕКЗ у яких використано донорські ооцити, порівняно з пацієнтками, у яких використано аутологічні ооцити (OR: 1,34, 95% CI 1,12–1,60). Якщо прийняти ризик народження дітей з низькою масою тіла в циклах ЕКЗ з аутологічними ооцитами за 9%, то в разі донорії ооцитів цей показник сягатиме від 10,1% до 14,4%. Зазначено також і про підвищений ризик ранніх передчасних пологів (OR: 2,14, 95% CI: 1,40–3,25) та дуже низької маси тіла новонароджених (OR: 1,51, 95% CI: 1,17–1,95) у пацієнток із донорськими ооцитами порівняно з жінками, в яких у ЕКЗ використано власні ооцити [33].

Дослідження, проведене у Флоренції із залученням 25 851 вагітної, також показало вищу частоту передчасних пологів і народження дітей з низькою масою тіла в програмі донорії ооцитів порівняно зі спонтанними вагітностями (стандартизовані OR становили відповідно 2,4 (95% CI: 1,59–3,54) та 1,8 (95% CI: 1,16–2,76) [46]. Поряд з тим, одне з досліджень із залученням 78 вагітних з алогенним плодом та 112 вагітних з ЕКЗ з використанням власних ооцитів, показало відсутність статистично значущої різниці щодо перинатальних наслідків між даними групами пацієнток [62].

Слід додати, що в одному з метааналізів наведено дані щодо стандартизації показників передчасних пологів за частотою розвитку прееклампсії, оскільки остання очікувано обумовлює значну частку втручань для передчасного розродження. У такому разі статистично значущої різниці між частотою передчасних пологів у групі вагітних з алогенним плодом та вагітних з ЕКЗ з використанням власних ооцитів не виявлено [39].

Також проведено аналіз показників шкали Апгар на 1 та 5-й хвилині після народження. Наприклад, у дослідженні 2008 року, зокрема, існують дані про відсутність статистично значущої різниці в показниках на 1 і 5-й хвилині у порівнянні між пацієнтками з алогенним плодом від 38 років та жінками тієї ж вікової категорії, які проходили процедуру ЕКЗ з власними ооцитами [30]. Більш нове дослідження, проведене у Швеції, також свідчить про на-

явність різниці в частоті виявлення показника Апгар менше 7 балів на 5-й хвилині після народження між новонародженими від матерів, що пройшли ЕКЗ з донацією ооцитів, і тими, що народилися в результаті спонтанної вагітності (OR: 10,57, 95% CI: 1,21–92,20). Однак статистична значущість не підтверджена після стандартизації показників за гестаційним віком новонароджених, що свідчить про вирішальний вплив недоношеності на цей показник [19]. Стосовно такого ускладнення, як гестаційний діабет, дані низької якості свідчать на користь достовірно більшої частоти виявлення цієї патології у вагітних із донорським ооцитом та і тих, що пройшли ЕКЗ з власним ооцитом. Однак при порівнянні вже суто циклів із замороженою ооцитів статистично значущої різниці не виявлено [39].

У дослідженнях останніх років наведено дані щодо частоти виявлення таких патологічних станів, як передлежання плаценти і передчасне відшарування плаценти. Зазначено, що після стандартизації показників у групах порівняння — ЕКЗ з донацією ооцитів — ЕКЗ з власними ооцитами — спонтанна вагітність — достовірної різниці в частоті виникнення таких станів не виявлено [40]. Аналогічно дослідження 2019 року із залученням 69 084 випадків вагітностей, що завершилися пологами, серед яких 262 настали за умов ЕКЗ з донацією ооцитів, спостерігалася вища частота виявлення передчасного відшарування плаценти серед останніх, яка, однак, не була статистично значущою [37]. Активно вивчається питання впливу повністю алогенного плода на частоту розвитку післяпологової кровотечі. Зокрема, за даними деяких дослідників, донація ооцитів визнається як самостійний фактор ризику післяпологової кровотечі з об'ємом крововтрати понад 500 мл. Ризик виникнення цього стану у 3,5 разу вищий порівняно з пологами при вагітності в результаті ЕКЗ із власними ооцитами жінки [50]. Також одне з досліджень показало високу частку зареєстрованих післяпологових кровотеч з об'ємом крововтрати понад 1 л, причому слід зазначити, що когорта пацієнток, залучена до дослідження, характеризувалася показниками, що свідчать на користь мінімізації будь-яких інших незалежних факторів ризику післяпологової кровотечі [47].

З огляду на вищезазначене зрозумілими є дані щодо вищої частоти виникнення потреби в гемотрансфузії в пацієнток із повністю алогенним плодом після вагінальних пологів

(як у циклах із трансфером свіжих, так і попередньо вітрифікованих ембріонів) та після кесаревого розтину (у циклах із трансфером свіжих ембріонів) [32]. Щодо кесаревого розтину, то існуючі дані низького рівня доказовості свідчать про вищу частоту цього методу розродження при вагітності з алогенним плодом порівняно з групою пацієнток з ЕКЗ з власним ооцитами з рівнем OR 2,28 (95% CI: 2,14–2,42; I² = 23%) [39].

На жаль, дизайн багатьох досліджень не дає змоги диференціювати вплив вікового фактора, власне ДРТ, коморбідних станів на конкретні параметри частоти розвитку акушерських та перинатальних ускладнень, що породжує потребу у проведенні подальших досліджень цього питання. Особливо цікавим є вивчення частоти акушерських та перинатальних ускладнень у жінок, залучених до програм сурогатного (замінного) материнства. Зокрема, на думку ряду вчених, за рахунок ретельного відбору кандидаток на підставі даних обширного клініко-лабораторного обстеження, у таких випадках слід очікувати порівняно низьких показників даних ускладнень [61]. Щодо фактичних даних, то їх суттєво менше у зв'язку із забороною даного виду ДРТ на законодавчому рівні в багатьох країнах світу. Вважається, що ця опція є недоступною для понад третини популяції планети [28].

Однак встановлено, що для сурогатних матерів аналогічно з іншими вагітними з алогенним плодом реєструють високу частоту виявлення акушерських та перинатальних ускладнень. Систематичний огляд, що містив сумарний аналіз 284 випадків вагітності та пологів, постулював, що частота виявлення гіпертензивних розладів під час вагітності була порівнюваною з такою у випадках зі звичайним ЕКЗ. При цьому зазначено, що вона є меншою порівняно з вагітностями в програмі донації ооцитів. Гіпертензивні розлади фіксувалися у 3,2–10% випадків, а встановлені діагнози передлежання плаценти / передчасного відшарування плаценти — у 1,1–7,9% [15]. Вивчення перинатальних наслідків застосування програм сурогатного материнства також характеризується досить суперечливими даними. Загальний висновок, зроблений вченими, полягає в порівнюваному рівні частоти передчасних пологів у сурогатних матерів відносно пацієнток, у яких виконувалося ЕКЗ з власними ооцитами. Однак автори зазначають, що доказові дані є низької якості. Також низької якості вважаються дані, отримані щодо порівняння частки народжень дітей з низькою

масою тіла: від 0% до 11,1% серед новонароджених у сурогатних матерів, від 13,6% до 14,0% для пацієток з ЕКЗ з власними ооцитами та в 14% для пацієток із донацією ооцитів [53].

Слід зазначити, що переважна більшість названих вище досліджень описує результати серед одноплідних вагітностей з алогенним плодом. Поряд з тим, висока частота багатоплідної вагітностей серед усіх пацієнтів, які беруть участь у програмах ДРТ, є одним із факторів, що можуть обумовлювати значну частоту акушерських та перинатальних ускладнень [6]. Адже відомо, що багатоплідна вагітність є самостійним фактором ризику ряду патологічних станів, зокрема, прееклампсії (табл.). Водночас окремі групи вчених робили спроби порівняти частоту розвитку цих станів серед жінок з алогенним плодом при одноплідній вагітності та при багатоплідній вагітності. Зокрема, дослідники відзначають, що серед пацієток із багатоплідною вагітністю алогенними плодами (ДРТ з донацією ооцитів) порівняно з одноплідною вагітністю алогенним плодом спостерігалася вища частота захворюваності на прееклампсію (24,8% та 8% відповідно), передчасного розриву плодових оболонок (9,7% та 1,8% відповідно), передчасних пологів (54,9% та 10,2% відповідно) та кесаревого розтину (81,4% та 64% відповідно) ($p < 0,05$). Також вища частота виявлена і щодо показників низької маси тіла при народженні (61,1% та 8,2% відповідно), частоти госпіталізацій до відділень інтенсивної терапії новонароджених (15,2% та 4,7% відповідно) і перинатальної смертності (13,5% та 0% відповідно) ($p < 0,05$) [13].

Психологічні аспекти вагітності з алогенним плодом. В умовах сьогодення лікарі дедалі частіше звертають увагу на психологічний стан пацієнтів та його вплив на перебіг захворювання і ефективність лікувальних заходів. Попри широке поле для маніпуляцій, конкретний вплив психологічного стану на перебіг вагітності засвідчено рядом досліджень [49]. Окрім того, вчені також відзначають потенційний вплив психологічного статусу на ефективність використання ДРТ [20,22]. Існують дані щодо зниження ефективності ЕКЗ під впливом стресового фактора, тому його генез та можливості корекції потребують ретельного вивчення [35]. Слід зазначити, що психологічний стан пацієнтів напередодні початку лікування в програмі ДРТ зазнає суттєвого впливу передуючого лікування непліддя і ряду коморбідних станів. Стрес від неможливості зачати дитину

порівнюють із таким від втрати близької людини [38]. При цьому науковці повідомляють, що безпосередньо перед стартом протоколу ЕКЗ показники психологічного статусу, що характеризують рівень тривожності, самооцінки, задоволення життям та шкали депресії, близькі до нормативних, що може бути пов'язане з високими очікуваннями від застосування ДРТ та раціоналізацією парою свого вибору [17].

З іншого боку, достовірно відомо, що перебіг вагітності у програмах ЕКЗ пов'язаний із підвищеною тривожністю пацієток [34]. Додатковий внесок у погіршення психологічного статусу може мати загострення міжособистісних конфліктів у парі, оскільки максимальна концентрація майбутніх батьків на лікуванні негативно впливає на емоційний баланс у стосунках, у тому числі за рахунок погіршення сексуального аспекту [52]. Також часто пара не отримує належної підтримки від соціального середовища, яке може засуджувати використання ДРТ [11]. Посилення почуття тривожності жінки обумовлене і почуттям провини перед рідними через неможливість самостійно завагітніти та народити дитину [34]. При цьому слід зазначити, що будь-яка вагітність передбачає виклики для психіки жінки, такі як власне прийняття вагітності, зокрема, зміна форм тіла та очікувана втрата незалежності [24].

У цілому самі пацієнтки схильні характеризувати процес лікування в рамках програм ДРТ як помірно стресовий або дуже стресовий. Поряд з тим, повідомляється про нижчу частоту виявлення депресії та погіршення самооцінки в пацієток, задіяних у протоколах ЕКЗ [21].

Отже, питання змін психологічного статусу цих пацієток та впливу його на перебіг вагітності та пологів є не до кінця вирішеним. Щодо пацієток з алогенним плодом кількість виконаних досліджень є суттєво меншою порівняно з наявними даними щодо усіх випадків ЕКЗ. Потребу в диференційному вивченні питання обумовлює передусім усвідомлена власне жінкою генетична чужорідність плода, і до описаного вище відчуття провини за неможливість самостійно завагітніти додається відчуття неповноцінності щодо неможливості мати генетичних нащадків. Також до відмінностей цієї категорії пацієток варто віднести значний вік жінок, до того ж часто — наявність екстрагенітальної патології, а також порушення продукції гормонів у силу органічного або функціонального ураження тканини яєчників, що і в значній частині випадків є причиною звер-

нення до донації ооцитів та здатне впливати на психологічний стан жінки. Особливості пізнього материнства мають тривалу історію вивчення, і серед особливостей, що відмічають вчені, — підвищена дратівливість таких пацієнок. Вона, на думку дослідників, може чинити потенційний вплив і на регуляцію артеріального тиску в цих жінок [10].

Водночас існує ряд досліджень, у яких зафіксовано низький рівень депресії та тривожності в жінок, що завагітніли в результаті ЕКЗ з донорськими ооцитами [8]. На думку вчених, це пов'язано з високою мотивацією пацієнок пережити вагітність, народити дитину без чіткої прив'язки до генетичної спорідненості нащадка [3,4]. Щодо сурогатних матерів, то існуючі дані також свідчать про відсутність у них суттєвих психологічних відхилень при здійсненні анкетування, однак відзначається, що ці пацієнтки схильні до максимально позитивізуючої презентації себе в опитувальниках [29].

Слід зазначити, що саме психосоціальні проблеми займають значну частку абсолютних та відносних протипоказань до залучення жінки до програми сурогатного материнства [44]. Комітет із питань етики репродукції людини та жіночого здоров'я при Міжнародній федерації гінекологів і акушерів (FIGO) висловлює занепокоєння щодо можливих проявів негативних психологічних реакцій у післяпологовому періоді в жінки — гестаційного кур'єра у відповідь на потребу відмовитися від дитини, до якої виникла прив'язаність під час вагітності [12]. За аналогією до стану вивченості акушерських та перинатальних ускладнень у сурогатних матерів, психологічний статус та його вплив на перебіг вагітності таких жінок залишається нез'ясованим. Ще менше відомо про можливість корекції психологічного статусу у вагітних з алогенним плодом, оскільки робота з перинатальним психологом не практикується достатньо широко. Наприклад, навіть представники медичної спільноти США визнають існування ряду проблем у залученні фахівців із питань психологічного здоров'я до програм сурогатного материнства, яка раніше зводилася до виявлення абсолютних і відносних показань для участі жінок в якості сурогатних матерів. Однак положення Американської спільноти репродуктивної медицини закликають лікарів наполегливо рекомендувати консультування фахівцями у сфері психічного здоров'я в рамках програм донації ооцитів та сурогатного материнства [44].

Однак методи психологічної корекції активно вивчалися ще наприкінці ХХ століття, включаючи такі: психодинамічна терапія, техніки релаксації, стрес-менеджменту, когнітивно-біхевіоральна терапія, сімейна терапія, кризове консультування, групи самопомогли [23]. Очевидно, що, зважаючи на ускладнений перебіг вагітності з алогенним плодом та потенційно значний вплив психологічних факторів, робота перинатального психолога з такими пацієнтками має бути у фокусі майбутніх наукових досліджень.

Висновки

Під час аналізу літератури з питань дослідження особливостей перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у вагітних з алогенним плодом встановлено, що фактор відсутності генетичного споріднення плода з матір'ю здатний викликати напруження або зрив механізмів імунотолерантності, який може призводити як до втрат вагітності, так і розвитку гестаційних гіпертензивних розладів. Існують докази щодо статистично значущих відмінностей і серед інших акушерських та перинатальних ускладнень, як-от: зростання частоти передчасних пологів, низької маси тіла дитини при народженні, гестаційного діабету, післяпологових кровотеч, розроджень шляхом кесаревого розтину, потреби в гемотрансфузії в післяпологовому / післяопераційному періодах. Слід зазначити, що недостатньо даних для диференційної оцінки впливу власне генетичної чужорідності, вікового критерію та передіснуючих коморбідних станів, зокрема, у пацієнок, які проходять лікування безплідності в рамках програм ЕКЗ із залученням донорських ооцитів, а також порівняно вищої частоти багатоплідної вагітності при ДРТ.

Суперечливими є дані щодо частоти розвитку акушерських та перинатальних ускладнень у сурогатних матерів, які, попри ретельну оцінку стану здоров'я до залучення до програми сурогатного материнства, все ж характеризуються порівнюваною частотою ускладнень, типових для перебігу вагітності в результаті ЕКЗ.

Подальшого вивчення потребує аспект психологічного статусу пацієнок з алогенним плодом, оскільки багато з них досить гостро сприймають як факт генетичної чужорідності плода, так і часто неефективне лікування безплідності раніше (стосовно пацієнок, у яких застосовані донорські ооцити). Оскільки лікування з використанням методів ДРТ часто вимагає від клініциста та пацієнта готовності до ухвалення непростих рі-

шень, особливо доцільною постає робота з перинатальним психологом не лише в рамках оцінки готовності пацієнток до участі в лікуванні, але й щодо поточної корекції порушень психологічно-

го статусу та профілактики довготривалих наслідків для життя і здоров'я жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. ACOG Committee Opinion No. 743: Low-Dose Aspirin Use During Pregnancy. (2018). *Obstetrics and gynecology*. 132 (1): e44–e52. doi: 10.1097/AOG.0000000000002708.
2. Adams DH, Clark RA, Davies MJ et al. (2016). A meta-analysis of neonatal health outcomes from oocyte donation. *Journal of developmental origins of health and disease*. 7 (3): 257–272. doi: 10.1017/S2040174415007898.
3. Applegarth L, Goldberg NC, Cholst I et al. (1995). Families created through ovum donation: a preliminary investigation of obstetrical outcome and psychosocial adjustment. *Journal of assisted reproduction and genetics*. 12 (9): 574–580. doi: 10.1007/BF02212577.
4. Bartlett JA. (1991). Psychiatric issues in non-anonymous oocyte donation. Motivations and expectations of women donors and recipients. *Psychosomatics*. 32 (4): 433–437. doi: 10.1016/S0033-3182(91)72047-1.
5. Berntsen S, Larsen EC, la Cour Freiesleben N et al. (2021). Pregnancy outcomes following oocyte donation. Best practice & research. *Clinical obstetrics & gynaecology*. 70: 81–91. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.07.008>.
6. Berntsen S, Söderström–Anttila V, Wennerholm UB et al. (2019). The health of children conceived by ART: ‘the chicken or the egg?’. *Human reproduction update*. 25 (2): 137–158. doi: 10.1093/humupd/dmz001.
7. Blázquez A, García D, Rodríguez A et al. (2016). Is oocyte donation a risk factor for preeclampsia? A systematic review and meta-analysis. *Journal of assisted reproduction and genetics*. 33 (7): 855–863. doi: 10.1007/s10815-016-0701-9.
8. Bracewell–Milnes T, Saso S, Bora S et al. (2016). Investigating psychosocial attitudes, motivations and experiences of oocyte donors, recipients and egg sharers: a systematic review. *Human reproduction update*. 22 (4): 450–465. doi: 10.1093/humupd/dmw006.
9. Brady P, Brison N, Van Den Bogaert K et al. (2016). Clinical implementation of NIPT — technical and biological challenges. *Clinical genetics*. 89 (5): 523–530. doi: 10.1111/cge.12598.
10. Carolan M. (2003). Late motherhood: the experience of parturition for first time mothers aged over 35 years. *Australian journal of midwifery: professional journal of the Australian College of Midwives Incorporated*. 16 (2): 17–20. doi: 10.1016/s1031-170x(03)80004-1.
11. Casale M, Carlqvist A. (2021). Is social support related to better mental health, treatment continuation and success rates among individuals undergoing in-vitro fertilization? Systematic review and meta-analysis protocol. *PLoS one*. 16 (6): e0252492. doi: 10.1371/journal.pone.0252492.
12. Chervenak FA, McCullough LB. (2021). Ethics and Professionalism Guidelines for Obstetrics and Gynecology. London: International Federation of Gynecology and Obstetrics: 289.
13. Clua E, Meler E, Rodríguez D et al. (2016). Obstetric and perinatal complications in an oocyte donation programme. Is it time to limit the number of embryos to transfer?. *Gynecological endocrinology: the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*. 32 (4): 267–271. doi: 10.3109/09513590.2015.1111330.
14. Coughlan C, Ledger W, Wang Q et al. (2014). Recurrent implantation failure: definition and management. *Reproductive biomedicine online*. 28 (1): 14–38. doi: 10.1016/j.rbmo.2013.08.011.
15. Dar S, Lazer T, Swanson S et al. (2015). Assisted reproduction involving gestational surrogacy: an analysis of the medical, psychosocial and legal issues: experience from a large surrogacy program. *Human reproduction (Oxford, England)*. 30 (2): 345–352. doi: 10.1093/humrep/deu333.
16. De Geyter C, Calhaz–Jorge C, Kupka MS, Wyns C, Mocanu E, Motrenko T, Scaravelli G, Smeenk J, Vidakovic S, Goossens V & European IVF-monitoring Consortium (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). (2020). ART in Europe, 2015: results generated from European registries by ESHRE. *Human reproduction open*. 1: hoz038. doi: 10.1093/hropen/hoz038.
17. Edelmann RJ, Connolly KJ. (2000). Gender differences in response to infertility and infertility investigations: Real or illusory. *British Journal of Health Psychology*. 5 (4): 365–375.
18. Eichelberger KY. (2019). The association between assisted reproduction technology (ART) and abnormal placentation. *BJOG*. 126 (2): 219. doi: 10.1111/1471-0528.15262.
19. Elenis E, Sydsjö G, Skalkidou A et al. (2016). Neonatal outcomes in pregnancies resulting from oocyte donation: a cohort study in Sweden. *BMC pediatrics*. 16 (1): 170. doi: 10.1186/s12887-016-0708-5.
20. Frederiksen Y, Farver–Vestergaard I, Skovgård NG et al. (2015). Efficacy of psychosocial interventions for psychological and pregnancy outcomes in infertile women and men: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*. 5 (1): e006592. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006592.
21. Gameiro S, Boivin J, Dancet E et al. (2015). ESHRE guideline: routine psychosocial care in infertility and medically assisted reproduction — a guide for fertility staff. *Human reproduction (Oxford, England)*. 30 (11): 2476–2485. doi: 10.1093/humrep/dev177.
22. Geisler M, Meaney S, Waterstone J et al. (2020). Stress and the impact on the outcome of medically assisted reproduction. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 248: 187–192. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.03.006.
23. Greenfeld DA. (1997). Does psychological support and counseling reduce the stress experienced by couples involved in assisted reproductive technology? *Journal of assisted reproduction and genetics*. 14 (4): 186–188. doi: 10.1007/BF02766107.
24. Hammarberg K, Fisher JRW, Wynter K. (2008). Psychological and social aspects of pregnancy, childbirth and early parenting after assisted conception: a systematic review. *Hum. Reprod. Update*. 14 (5): 395–414. doi: 10.1093/humupd/dmn030.
25. Hiby SE, Regan L, Lo W et al. (2008). Association of maternal killer-cell immunoglobulin-like receptors and parental HLA-C genotypes with recurrent miscarriage. *Human reproduction (Oxford, England)*. 23 (4): 972–976. doi: 10.1093/humrep/den011.
26. Hiby SE, Walker JJ, O’shaughnessy KM et al. (2004). Combinations of maternal KIR and fetal HLA-C genes influence the risk of preeclampsia and reproductive success. *The Journal of experimental medicine*. 200 (8): 957–965. doi: 10.1084/jem.20041214.
27. Johnsen GM, Størvold GL, Drabbels J et al. (2018). The combination of maternal KIR-B and fetal HLA-C2 is associated with decidua basalis acute atherosclerosis in pregnancies with preeclampsia. *Journal of reproductive immunology*. 129: 23–29. doi: 10.1016/j.jri.2018.07.005.
28. Jones BP, Ranaei–Zamani N, Vali S et al. (2021). Options for acquiring motherhood in absolute uterine factor infertility; adoption, surrogacy and uterine transplantation. *The obstetrician & gynaecologist: the journal for continuing professional development from the Royal College of Obstetricians & Gynaecologists*. 23 (2): 138–147. doi: 10.1111/tog.12729.
29. Klock SC, Covington SN. (2015). Results of the Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2 among gestational surrogacy candidates. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 130 (3): 257–260. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.03.030.
30. Krieg SA, Henne MB, Westphal LM. (2008). Obstetric outcomes in donor oocyte pregnancies compared with advanced maternal age in in vitro fertilization pregnancies. *Fertility and sterility*. 90 (1): 65–70. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.06.014.
31. Lashley LE, Haasnoot GW, Spruyt–Gerritse M et al. (2015). Selective advantage of HLA matching in successful uncomplicated oocyte donation pregnancies. *Journal of reproductive immunology*. 112: 29–33. doi: 10.1016/j.jri.2015.05.006.

32. Luke B, Brown MB, Wantman E et al. (2019). Risk of severe maternal morbidity by maternal fertility status: a US study in 8 states. *American journal of obstetrics and gynecology*. 220 (2): 195.e1–195.e12. doi: 10.1016/j.ajog.2018.10.012.
33. Mascarenhas M, Sunkara SK, Antonisamy B et al. (2017). Higher risk of preterm birth and low birth weight following oocyte donation: A systematic review and meta-analysis. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 218: 60–67. doi: 10.1016/j.ejogrb.2017.09.015.
34. Massarotti C, Gentile G, Ferreccio C et al. (2019). Impact of infertility and infertility treatments on quality of life and levels of anxiety and depression in women undergoing in vitro fertilization. *Gynecological endocrinology: the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*. 35 (6): 485–489. doi: 10.1080/09513590.2018.1540575.
35. Meldrum DR. (2016). Lightening the burden of care in assisted reproductive technology. *Fertil Steril*. 105 (5): 1144–1145. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.03.016.
36. Melnick AP, Rosenwaks Z. (2018). Oocyte donation: insights gleaned and future challenges. *Fertility and sterility*. 110 (6): 988–993. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.09.021.
37. Modest AM, Johnson KM, Karumanchi SA et al. (2019). Risk of ischemic placental disease is increased following in vitro fertilization with oocyte donation: a retrospective cohort study. *Journal of assisted reproduction and genetics*. 36 (9): 1917–1926. doi: 10.1007/s10815-019-01545-3.
38. Monga M, Alexandrescu B, Katz SE et al. (2004). Impact of infertility on quality of life, marital adjustment, and sexual function. *Urology*. 63 (1): 126–130. doi: 10.1016/j.urology.2003.09.015.
39. Moreno–Sepulveda J, Checa MA. (2019). Risk of adverse perinatal outcomes after oocyte donation: a systematic review and meta-analysis. *Journal of assisted reproduction and genetics*. 36 (10): 2017–2037. doi: 10.1007/s10815-019-01552-4.
40. Nejdet S, Bergh C, Källén K et al. (2016). High risks of maternal and perinatal complications in singletons born after oocyte donation. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 95 (8): 879–886. doi: 10.1111/aogs.12904.
41. Nilsson LL, Djuricic S, Hviid TV. (2014). Controlling the Immunological Crosstalk during Conception and Pregnancy: HLA-G in Reproduction. *Frontiers in immunology*. 5: 198. doi: 10.3389/fimmu.2014.00198.
42. Osaikhuwuomwan JA, Aziken ME. (2021). Pregnancy in Older Women: Analysis of Outcomes in Pregnancies from Donor oocyte In-vitro Fertilization. *Journal of human reproductive sciences*. 14 (3): 300–306. doi: 10.4103/jhrs.jhrs_209_20.
43. Papúchová H, Meissner TB, Li Q et al. (2019). The Dual Role of HLA-C in Tolerance and Immunity at the Maternal-Fetal Interface. *Frontiers in immunology*. 10: 2730. doi: 10.3389/fimmu.2019.02730.
44. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine and the Practice Committee for the Society for Assisted Reproductive Technology. (2021). Guidance regarding gamete and embryo donation. *Fertility and sterility*. 115 (6): 1395–1410. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.01.045.
45. Qin J, Liu X, Sheng X et al. (2016). Assisted reproductive technology and the risk of pregnancy-related complications and adverse pregnancy outcomes in singleton pregnancies: a meta-analysis of cohort studies. *Fertility and sterility*. 105 (1): 73–85.e856. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.09.007.
46. Rizzello F, Coccia ME, Fatini C et al. (2020). Comorbidities, risk factors and maternal/perinatal outcomes in oocyte donation pregnancies. *Reproductive biomedicine online*. 41 (2): 309–315. doi: 10.1016/j.rbmo.2020.04.020.
47. Rodriguez–Wallberg KA, Berger AS, Fagerberg A et al. (2019). Increased incidence of obstetric and perinatal complications in pregnancies achieved using donor oocytes and single embryo transfer in young and healthy women. A prospective hospital-based matched cohort study. *Gynecological endocrinology: the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*. 35 (4): 314–319. doi: 10.1080/09513590.2018.1528577.
48. Rouas–Freiss N, Moreau P, LeMaout J et al. (2021). Role of the HLA-G immune checkpoint molecule in pregnancy. *Human Immunology*. 82 (5): 353–361. doi: 10.1016/j.humimm.2021.01.003.
49. San Lazaro Campillo I, Meaney S, Corcoran P et al. (2019). Risk factors for miscarriage among women attending an early pregnancy assessment unit (EPAU): a prospective cohort study. *Irish journal of medical science*. 188 (3): 903–912. doi: 10.1007/s11845-018-1955-2.
50. Shah A, Parisaei M, Garner J. (2019). Obstetric Complications of Donor Egg Conception Pregnancies. *Journal of obstetrics and gynaecology of India*. 69 (5): 395–398. doi: 10.1007/s13224-019-01211-9.
51. Simopoulou M, Sfakianoudis K, Tsioulou P et al. (2018). Risks in Surrogacy Considering the Embryo: From the Preimplantation to the Gestational and Neonatal Period. *BioMed research international*: 6287507. doi: 10.1155/2018/6287507.
52. Smith NK, Madeira J, Millard HR. (2015). Sexual function and fertility quality of life in women using in vitro fertilization. *The journal of sexual medicine*. 12 (4): 985–993. doi: 10.1111/jsm.12824.
53. Söderström–Anttila V, Wennerholm UB, Loft A et al. (2016). Surrogacy: outcomes for surrogate mothers, children and the resulting families—a systematic review. *Human reproduction update*. 22 (2): 260–276. doi: 10.1093/humupd/dmv046.
54. Tan CY, Ho JF, Chong YS et al. (2008). Paternal contribution of HLA-G*0106 significantly increases risk for preeclampsia in multigravid pregnancies. *Mol Hum Reprod*. 14 (5): 317–324. doi: 10.1093/molehr/gan013.
55. Tilburgs T, Scherjon SA, van der Mast BJ et al. (2009). Fetal-maternal HLA-C mismatch is associated with decidual T cell activation and induction of functional T regulatory cells. *Journal of Reproductive Immunology*. 82 (2): 148–157. doi: 10.1016/j.jri.2009.05.003.
56. Van Bentem K, Lashley E, Bos M et al. (2019). Relating the number of human leucocytes antigen mismatches to pregnancy complications in oocyte donation pregnancies: study protocol for a prospective multicentre cohort study (DONOR study). *BMJ open*. 9 (7): e027469. doi: 10.1136/bmjopen-2018-027469.
57. Vercammen MJ, Verloes A, Van de Velde H et al. (2008). Accuracy of soluble human leukocyte antigen-G for predicting pregnancy among women undergoing infertility treatment: meta-analysis. *Human reproduction update*. 14 (3): 209–218. doi: 10.1093/humupd/dmn007.
58. Vermey BG, Buchanan A, Chambers GM et al. (2019). Are singleton pregnancies after assisted reproduction technology (ART) associated with a higher risk of placental anomalies compared with non-ART singleton pregnancies? A systematic review and meta-analysis. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*. 126 (2): 209–218. doi: 10.1111/1471-0528.15227.
59. Wedenoja S, Yoshihara M, Teder H et al. (2020). Fetal HLA-G mediated immune tolerance and interferon response in preeclampsia. *EbioMedicine*. 59: 102872. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.102872.
60. Wilczyński JR. (2006). Immunological analogy between allograft rejection, recurrent abortion and pre-eclampsia — the same basic mechanism? *Human immunology*. 67 (7): 492–511. doi: 10.1016/j.humimm.2006.04.007.
61. Woo I, Hindoyan R, Landay M et al. (2017). Perinatal outcomes after natural conception versus in vitro fertilization (IVF) in gestational surrogates: a model to evaluate IVF treatment versus maternal effects. *Fertility and sterility*. 108 (6): 993–998. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.09.014.
62. Yadav V, Bakolia P, Malhotra N et al. (2018). Comparison of Obstetric Outcomes of Pregnancies after Donor-Oocyte In vitro Fertilization and Self-Oocyte In vitro Fertilization: A Retrospective Cohort Study. *Journal of human reproductive sciences*. 11 (4): 370–375. doi: 10.4103/jhrs.JHRS_115_17.
63. Yang X, Yang Y, Yuan Y et al. (2020). The Roles of Uterine Natural Killer (NK) Cells and KIR/HLA-C Combination in the Development of Preeclampsia: A Systematic Review. *BioMed research international*. 2020: 4808072. doi: 10.1155/2020/4808072.

Відомості про авторів:

Романенко Тамара Григорівна — проф. каф. акушерства та гінекології № 1 НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0002-7242-2494>.

Єсип Наталія Володимирівна — аспірант каф. акушерства та гінекології № 1 НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0002-1963-6493>.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2021 р.; прийнята до друку 07.03.2022 р.

УДК 618.3/.7-084-06:616.36-002-02:616.98

К.В. Чайка, Ю.М. Запопадна

Сучасний погляд на профілактику акушерських та перинатальних ускладнень у жінок із HCV-інфекцією

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

Ukrainian Journal Health of Woman. 2022. 1(158): 44-51; doi 10.15574/HW.2022.158.44

For citation: Chaika KV, Zapopadna YM. (2022). Modern view on the prevention of obstetric and perinatal complications in women with HCV infection. Ukrainian Journal Health of Woman. 1(158): 44-51; doi 10.15574/HW.2022.158.44

Наведено огляд літератури щодо сучасних поглядів із приводу вагітності на тлі вірусного гепатиту С (HCV), щодо останніх досягнень у вивченні взаємодії інфекції та перебігу вагітності. Для ведення вірусного гепатиту С під час вагітності слід оцінити ризик його передачі дитині, визначити вік гестації на момент зараження і ризик декомпенсації матері, а також знати про можливі побічні ефекти протівірусних препаратів.

Мета — проаналізувати нові дані літератури різних країн для визначення основної проблеми ведення вагітних із гепатитом С.

Результати та висновки. Вчені різних країн за результатами досліджень дійшли одностайних висновків щодо можливості появи ускладнень перебігу вагітності на тлі гепатиту С, з'являється нова інформація про патогенез ушкодження плаценти, плода. При цьому існуючі ефективні значно поширені методи лікування є абсолютно протипоказаними для вагітних, для жінок, що годують груддю, а також для жінок, що планують вагітність у наступні 12 місяців. Саме тому проблему гепатиту С в сучасному світі слід продовжувати досліджувати. Важливим завданням залишається збільшення проведення скринінгів для груп ризику, для збільшення відсотка виявлених хворих жінок і запровадження активного превентивного лікування жінок, які планують вагітність.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: вагітність, HCV-інфекція, вплив вагітності на HCV-інфекцію, вплив HCV-інфекції на перебіг вагітності.

Modern view on the prevention of obstetric and perinatal complications in women with HCV infection

K.V. Chaika, Yu.M. Zapopadna

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

The article reviews the literature on current views on pregnancy and hepatitis C virus (HCV), as well as on recent advances in the study of the effects of the disease on pregnancy and pregnancy on the course of the disease.

Management of viral hepatitis C during pregnancy requires an assessment of the risk of transmission to the child, determining the age of gestation at the time of infection and the risk of maternal decompensation, as well as awareness of the side effects of antiviral drugs.

Purpose — to analyze new data from the literature of different countries to determine the main problem of management of pregnant women with hepatitis C.

Results and conclusions. Numerous studies by scientists in different countries agree on the possible complications of pregnancy during its course on the background of CHC, there is new information about the pathogenesis of damage to the placenta, fetus. However, the available effective treatments are completely contraindicated for pregnant women, for breastfeeding women, as well as for women planning to become pregnant in the next 12 months. That is why the problem of hepatitis C in the modern world must continue to be studied. It is also important to increase screening for at-risk groups, to increase the percentage of identified sick women and to introduce active preventive treatment for women planning a pregnancy.

No conflict of interests was declared by the authors.

Key words: pregnancy, HCV infection, effect of pregnancy on HCV infection, effects of HCV infection on pregnancy.

Протягом останніх десяти років, попри досягнення медицини та постійне впровадження нових медичних технологій для контролю над інфекційними процесами, у всьому світі зростає рівень захворюваності на вірусні гепатити, у тому числі серед жінок репродуктивного віку. На думку багатьох науковців, поєднання вагітності та гепатиту С призводить до підвищення ризику перинатальних втрат, складнішого перебігу пологів і післяпологового періоду [18,19,21,35,36].

Вірусний гепатит С (англ. *viral hepatitis C*; HCV-infection) — антропонозне інфекційне захворювання з гемоконтактним і вертикальним механізмом передачі збудника. Для захворювання найчастіше характерний хронічний перебіг, переважно ураження печінки

й тяжкі ускладнення (цироз, гепатоцелюлярна карцинома). Збудник цієї хвороби — вірус з одноланцюговою РНК із родини *Flaviviridae*, роду *Hepacivirus*. Наразі відомо про 11 генотипів вірусу, понад 100 субтипів і велику кількість квазівидів вірусу. Ця особливість зумовлює формування стійких до терапії штамів HCV. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я від 2021 р., 58 млн осіб у світі страждає на вірусний гепатит С, а сам гепатит С є основною причиною цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми печінки (первинний рак печінки). Приблизно 399 тис. осіб у світі щороку помирає від ускладнень, спричинених гепатитом С. Кількість смертей від вірусного гепатиту з кожним роком зростає і на цей момент перевищує кількість смертей від ВІЛ [16].

Гепатит С поширений у всьому світі. При цьому в країнах Східного Середземномор'я і Європейського регіону на гепатит С хворіє близько 12 млн осіб. У регіонах Південно-Східної Азії та Західної частини Тихого океану на хронічний гепатит С страждає приблизно по 10 млн, а в Африканському регіоні та регіоні країн Америки кількість хворих на хронічний гепатит С, за оцінками, становить 9 і 5 млн осіб відповідно. При цьому лише близько 20% людей, які мають хронічний гепатит, знають про це і лише 8% із них мають доступ до ліків [49].

В Україні 5% населення інфіковані гепатитом С (приблизно 2 млн), 3,6% мають хронічний перебіг, лише 5,4% (близько 80 тис.) перебувають під медичним наглядом [36].

Частота HCV-інфекції у вагітних відображає поширеність HCV-інфекції у відповідних регіонах світу. У вагітних США та країн Азії й Африки частота серопозитивності вірусу становить 1–2,4%. Цей показник вищий у жінок, інфікованих ВІЛ. В Європі та Південній Америці – від 1% до 2%. Англійські вчені засвідчують частоту виявлення від 0,19% до 0,43%. Серед жінок, які є носіями антитіл до вірусу гепатиту С, 60–70% мають активний інфекційний процес [9,17].

Джерела інфекції – хворі на хронічну та гостру форми гепатиту С, а також латентні носії вірусу. Шляхи передачі – парентеральний та вертикальний від матері до плода. У зв'язку з обов'язковим скринінгом на вірус гепатиту С донорів крові та знезараженням усіх препаратів крові трансфузійний шлях інфікування є дуже рідкісним. При цьому найпоширенішим шляхом передачі інфекції стало парентеральне введення наркотичних речовин (у 87,5% наркоманів виявляють антитіла до HCV). Актуальним шляхом передачі залишаються маніпуляції в лікувальних закладах і немедичні маніпуляції в нестерильних умовах (татування, пірсинг, ін'єкційні косметичні процедури тощо) [2,44].

Зараження можливе при тісних контактно-побутових стосунках (гемоконтактах), при статевому контакті (як при гетеро-, так і гомосексуальних стосунках). Проте ці шляхи передачі зустрічаються рідше. Ризик інфікування внаслідок уколу голкою або порізу предметом, де були сліди крові, зараженої вірусом гепатиту С, становить 1,8%. Ризик інфікування внаслідок контакту зараженої крові зі слизовими оболонками очей, носа або рота невідомий, але вважається дуже низьким [31,34,41].

Фактори ризику інфікування вірусом гепатиту С у вагітних:

- застосування внутрішньовенних препаратів і наркотиків в анамнезі й під час вагітності;
- переливання крові в анамнезі та/або під час вагітності;
- наявність статевого партнера, який був або є ін'єкційним наркоманом;
- наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом, під час вагітності або в анамнезі;
- наявність татувань і пірсингів, косметичні процедури в анамнезі;
- проведення діалізу;
- наявність антитіл до гепатиту С;
- наявність кількох статевих партнерів;
- виявлення вірусу гепатиту С у матерів вагітних [13].

Вплив вагітності на перебіг гепатиту С. Вагітність не є обтяжливим фактором для гепатиту С і не становить ризику для жінки. Загострення хронічної вірусної інфекції на тлі вагітності рідкісні і виявляються переважно слабким чи помірним підвищенням активності трансаміназ, переважно в I триместрі вагітності чи після пологів. У II триместрі вагітності, навпаки, можливе зниження активності запального процесу в печінці за рахунок гіперкортицизму на тлі переважно імуноопосередкованого характеру її пошкодження вірусами [48].

На думку інших авторів, вірусне навантаження збільшується до III триместру вагітності, а за місяць після пологів повертається до попереднього рівня. Відповідно, може змінюватися рівень аспартатамінотрансферази (АСаТ), однак рівень трансаміназ часто не корелює з рівнем віремії. У дослідженні автори визначили АСаТ у III триместрі вагітності та за 6 місяців після пологів. У цьому дослідженні виявлено, що АСаТ із високого рівня в I триместрі до III триместру досягає нормальних величин, зростаючи за 6 місяців після пологів, знову досягаючи рівня I триместру [45]. Факторами ризику загострення або ускладнень захворювання печінки у зв'язку з вагітністю є наявність до її настання ознак активності печінкового процесу та/або холестазу, наявність стадії цирозу печінки з ознаками портальної гіпертензії, а також ко-інфекція ВІЛ/ХГС (хронічний гепатит С), ХГВ/ХГС, ін'єкційна наркоманія до/під час вагітності. Ці обтяжливі обставини не лише провокують загострення хронічного гепатиту,

але й можуть спричинити розвиток печінкової декомпенсації [13,23,28,38].

Однією з особливостей гепатиту С є можливість продукції ревматоїдного фактора — роль антигену дістається комплексу HCV-ліпопротеїнів низької щільності. Ревматоїдний фактор становить основу для криоглобулінів (виявляються у 42–96% інфікованих). Саме це є причиною розвитку ряду захворювань: криоглобулінемічного васкуліту, антифосфоліпідного синдрому (АФС), вузликowego поліартриту, В-клітинної неходжкінської лімфоми, імунної тромбоцитопенії, синдрому Шегрена, пізньої шкірної порфірії, червоного плоского лишая, цукрового діабету типу 2, аутоімунного тиреоїдиту [12]. За даними різних авторів, АФС при хронічній вірусній інфекції зустрічається в 20–51% спостережень. Цікавими є повідомлення про те, що причиною невиношування вагітності у хворих на АФС при ХГС є антитіла до фосфоліпідів класу М, які, володіючи здатністю до адгезії, сприяють злиттю клітин і перетворенню цитотрофобласту на синцитіотрофобласт. Останніми роками вказується, що АФС у вагітних із хронічною інфекцією, зокрема з гепатитом С, ще більшою мірою ускладнює перебіг вагітності внаслідок патогенетичної дії АФС на судини плаценти з розвитком тромбозів та порушенням плацентарного кровотоку, тому такі хворі становлять групу подвійного ризику з невиношування вагітності та перинатальних втрат [1,40,42,43].

Поряд із характерними та добре вивченими змінами в системі гемостазу, у вагітних з АФС і хронічною HCV-інфекцією розвиваються зміни в імунній системі, що відображають як наявність хронічного інфекційного процесу, так і активного аутоімунного процесу, вивчення яких становить безперечний науковий інтерес та важливе практичне значення і безпосередньо обґрунтовує вибір виду терапії АФС у хворих з хронічним гепатитом С. Справа в тому, що для терапії АФС під час вагітності застосовуються стандартні схеми ведення, що включають антикоагулянти та антиагреганти на тлі імуносупресивної глюкокортикоїдної терапії. Проте за наявності хронічної вірусної інфекції, за умов імунодефіциту, що розвивається, призначення глюкокортикостероїдів протипоказане, бо призводить до посилення реплікації вірусу, як наслідок, — до активації АФС. Тому препаратами вибору у вагітних із хронічними інфекціями та АФС є антикоагулянти, що дають змогу стабілізувати параметри гемостазу без негатив-

ного впливу на імунну систему [1]. Останніми роками все частіше з'являються роботи, що обговорюють необхідність і результативність терапії хронічного гепатиту С під час вагітності [37].

Вплив гепатиту С на перебіг вагітності. Більшість вагітних із HCV мають хронічне ураження, і здебільшого хронічний вірусний гепатит перебігає з мінімальним або слабким ступенем активності. Але вагітні з гострим вірусним гепатитом мають вищий ризик захворюваності та смертності порівняно з вагітними з хронічним вірусним гепатитом. Інкубаційний період при вірусному гепатиті С коливається від 2 до 26 тижнів (у середньому — 6–8 тижнів). Жовтяниця розвивається у 20% хворих жінок. Інші симптоми — нудота, блювання, біль у правому підбер'ї, потемніння сечі, слабо виражені та характерні для всіх вірусних гепатитів. Саме тому гостра фаза часто залишається нерозпізною [48].

Хронічний гепатит С з мінімальним або слабким ступенем активності практично не впливає на перебіг вагітності. Ризик невиношування, ускладнень під час вагітності та пологів, вроджених аномалій плода та інших несприятливих результатів не перевищує такого у вагітних без хронічного гепатиту. Однак наявність у вагітної хронічного вірусного гепатиту високого ступеня запальної активності та/або холестазу і особливо цирозу печінки у фазі декомпенсації, а також інших обтяжливих факторів призводить до розвитку гестозу, екскреторного гепатозу, невиношування вагітності та життєво небезпечних ускладнень під час пологів [19,48]. Деякі дослідження схиляють до висновку про відсутність негативного їх впливу на утробний розвиток плода, але вказують на внутрішньоутробне інфікування внаслідок підвищення рівня вірусемії в III триместрі гестаційного періоду та зростаючий ризик інфікування дитини під час пологів [39].

Інші джерела свідчать, що серед жінок із реплікативними формами HCV-інфекції в 2,8% випадків жінки з високим вірусним навантаженням (РНК HCV — $4,65 \times 10^6$ коп./мл), помірним ступенем активності гепатиту відбувся викидень на 18-му тижні гестації. Наступна вагітність через 2 роки, що перебігала на тлі терапії, з мінімальними показниками цитолізу та помірним вірусним навантаженням у III триместрі закінчилася народженням здорової неінфікованої дитини [27,50].

Існують підтвердження про несприятливий вплив вірусного гепатиту С на структуру

і функції плаценти. У вагітних, крім патологічного процесу в гепатобіліарній системі, відзначаються порушення функції плаценти, зокрема її патологія, зумовлена морфологічними і функціональними змінами (порушенням мікроциркуляції та згортальної системи крові). Унаслідок порушення компенсаторно-приспосувальних механізмів плаценти частими ускладненнями вагітності та пологів у HCV-інфікованих жінок є ранні гестози, загроза переривання вагітності, внутрішньоутробна гіпоксія плода, самовільні викидні в різні терміни гестації, передчасні пологи, первинна слабкість пологової діяльності, анемія вагітних, синдром затримки розвитку та гіпотрофія плода [26,35].

Також, за даними досліджень вчених Великої Британії, для матері збільшується ризик післяпологових кровотеч, печінкової коми, ниркової недостатності, коагулопатії та гепаторенального синдрому. Усе це призводить до зростання рівнів материнської захворюваності та смертності. Медикаментозне переривання вагітності не змінює прогнозу пацієнтки. Інфекція HCV тісно пов'язана з холестазом і передчасними пологамі. Для плода збільшується частота абортів, передчасних пологів (1,6% і 5,7% випадків), і внутрішньоутробної смерті, що призводить до збільшення випадків викиднів. Поява вроджених вад розвитку плода після перенесення вірусного гепатиту на ранніх термінах вагітності не доведена. Ризик перинатальної передачі (10–40%) є високим при супутній інфекції ВІЛ та вірусного гепатиту В, оскільки на тлі імуносупресії відбувається велика активація вірусу. Ризик зараження HCV плода чи новонародженого підвищується за наявності в матері наркоманії. Найменший ризик внутрішньоутробного інфікування відмічається при HCV сероконверсії під час вагітності [8,21]. Хоча й можлива вертикальна передача HCV плоду, інфікування гепатитом С не є протипоказанням до вагітності. Рівень трансплацентарної трансмісії становить 5–6% [48]. Інфікування дитини відбувається переважно під час пологів, але може і трансплацентарно та постнатально. Основними механізмами інфікування під час пологів є потрапляння крові матері на поверхневі садна, кон'юнктиви плода під час проходження через родові шляхи, заковтування плодом навколоплідних вод і так звані материнсько-плодові інфузії через пупкову вену внаслідок розриву дрібних судин плаценти [4].

Дослідження показали, що до внутрішньоутробного інфікування схильні тільки ті плоди, у матерів яких спостерігається гепатит С інфікування лімфоцитів. З погляду інших дослідників, певну роль відіграє генотип хронічного гепатиту С при вертикальній передачі. Можливість пренатального, перинатального та постнатального шляхів зараження HCV (з переважанням перинатального) також вважається доведеною, але, на відміну від HBV, значущість їх незначна, оскільки доза вірусу гепатиту С, що може викликати інфекційний процес, на кілька порядків вище, ніж другого [8,10,15].

Поряд із цим існує думка, що вертикальна передача HCV-інфекції пропорційна рівню віремії, і найбільша частота передачі вірусу відзначена в жінок з віремією від 1 млн копій/мл. Кореляція титру HCV РНК із вертикальною частотою передачі вірусу підтверджена й іншими авторами. На користь можливості внутрішньоутробного інфікування плода свідчать показане в ряді робіт виявлення HCV РНК у сироватці крові новонароджених у перші години після народження, у тому числі з високим ступенем гомології ізолятів HCV, отриманих від матері та дитини. Виявлений у дітей менший, ніж в їхніх матерів, ступінь гетерогенності HCV дає змогу припустити, що дитині передається лише невелика, що має більше інфікування, субпопуляція материнського HCV. Висловлено також гіпотезу, що материнські анти-HCV можуть запобігати інфікуванню дитини, знижуючи кількість вірусних частинок [18]. Водночас є дані, що рівень віремії, який передбачав би інфікування дитини, не може бути визначеним. Деякі дослідники вбачають ризик внутрішньоутробного зараження дітей від жінок із хронічним гепатитом С та високим рівнем віремії при проведенні амніоцентезу, особливо це стосується амніоцентезу, проведеного трансплацентарно. Існує думка, що при високому вірусному навантаженні й хронічній печінковій недостатності пологи шляхом кесаревого розтину можуть знижувати рівень вірусного навантаження, на відміну від пологів природним шляхом, при яких немовля має тісний контакт з інфікованою материнською кров'ю (особливо за наявності розривів піхви, шийки матки тощо), вагінальним секретом, навколоплідними водами. Інші стверджують, що метод пологорозродження не впливає на трансмісію вірусу гепатиту, яка обумовлена тільки рівнем вірусного навантаження і ко-інфекцією ВІЛ [4,35,46].

Але за даними літератури можна виділити фактори, які підвищують ризик передачі HCV від матері до дитини: висока вірусемія, розвиток гострого гепатиту С в III триместрі вагітності, ко-інфекція гепатит С і ВІЛ, передчасний розрив плодового міхура, травматизація пологових шляхів під час пологів, тривалість безводного проміжку понад 6 годин, TORCH-інфекції у вагітної, передчасне відшарування плаценти, шкідливі звички матері (вживання наркотиків і куріння), що підвищують проникливість фетоплацентарного бар'єру, інвазивні втручання під час пологів [10]. Отже, вертикальний шлях передачі HCV-інфекції є найчастішим шляхом інфікування дітей. Усі діти, народжені від анти-HCV-позитивних матерів, є анти-HCV-позитивними при народженні внаслідок пасивного перенесення антитіл через плаценту та зберігають противірусний імунітет протягом 12 місяців після народження. Якщо анти-HCV антитіла виявляються більш ніж через 18 місяців після народження, це є підтвердженням інфікованості, навіть у разі негативного тесту на HCV-РНК. Приблизно 90–94% вертикально інфікованих дітей є HCV-РНК-позитивними до 3 місяців життя, решта 6–10% стають HCV-позитивними до 1 року життя [6,15].

Подальше спостереження дітей залежить від HCV-РНК позитивності чи негативності в матері. У HCV-РНК негативних матерів без вірусемії під час вагітності ризик інфікування настільки малий, що перше дослідження дітей слід проводити у 3, 9–12 та 18 місяців. Пік підйому аланінамінотрансферази (АЛаТ) інфікованих дітей спостерігається на 3–4-му місяці життя. Надалі рівень АЛаТ знижується, але вірусемія виявляється у 80% спостережень [45]. У переважній більшості інфікованих у перинатальному періоді дітей розвивається хронічний гепатит, що характеризується зазичай латентним перебігом і низькою активністю (або мінімальними змінами) при морфологічному дослідженні, проте природний перебіг перинатально набутої HCV-інфекції недостатньо вивчений, тому є потреба проведення проспективних досліджень [11,23]. Хоча HCV виявляється в грудному молоці, концентрація вірусу мала, і він здатний руйнуватися в травному тракті плода, тому, мабуть, грудне вигодовування не має бути протипоказане за наявності, за винятком, жінок із первинним інфікуванням HCV на пізніх термінах вагітності. Однак

існує думка, що саме собою виявлення HCV у грудному молоці свідчить про високий рівень віремії, тому може бути причиною інфікування новонароджених. При цьому слід уникати годування груддю, якщо є травми сосків, які супроводжуються виділенням крові [33,47].

Діагностика. Під час збору анамнезу в жінки рекомендовано одразу визначити групи ризику та провести скринінг у випадках: ВІЛ-позитивних жінок; наявності інфекцій, що передаються статевим шляхом; наявності антитіл до гепатиту С; вживання наркотиків (в анамнезі або на цей момент) або наявності сексуального партнера, що був або є ін'єкційним наркоманом; переливання крові або її замінників (враховуються і 2000-ні роки); гемодіалізу в анамнезі або на момент проведення скринінгу; наявності в жінки татувань, пірсингу; використання косметичних ін'єкцій; наявності підвищеного рівня сироваткових трансаміназ; виявлення вірусу гепатиту С у матері; жінок, що працюють у сфері медицини [3,20]. Слід звернути увагу на загальне нездужання, підвищення температури, стомлюваність, схуднення, нудоту, блювання, появу жовтяниці та/або потемніння сечі, знебарвлення калу. Детальний збір сімейного анамнезу, анамнезу життя допоможе виявити джерело і фактори передачі інфекції. Фізикальний огляд дає змогу виявити наявність жовтяничного фарбування шкіри та слизових оболонок [13,20].

Неспецифічна діагностика необхідна для комплексної оцінки ступеня тяжкості хвороби і для подальшого прогнозу перебігу вагітності. До неї можна віднести: клінічний аналіз крові з визначенням лейкоцитарної формули та кількості тромбоцитів для своєчасного виявлення ускладнень і невідкладних станів. При неускладненому перебігу вірусного гепатиту С анемія виникає рідко. При фульмінантній чи ускладнених формах спостерігається лейкоцитоз, нейтрофіліоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, тромбоцитопенія, уповільнення швидкості осідання еритроцитів. Загальний аналіз сечі для виявлення ознак порушення пігментного обміну та супутньої бактеріальної інфекції сечовивідних шляхів. При цьому часто виявляють зміну кольору сечі, підвищення уробіліногену та жовчних пігментів (можливе вже в переджовтяничний період). Біохімічний аналіз крові: загальний білірубін та його фракції, АлаТ, АсАТ, лужна фосфатаза, гамма-глутамілтранспептидаза (ГГТП), холінестерази,

холестерин для оцінки наявності та активності синдромів цитолізу та холестази. Виконується для визначення оцінки базового рівня показників (збільшення активності АлАТ завжди супроводжує загострення гепатиту С, ГГТП підвищений як у випадках, гострого, так і хронічного гепатиту С). Коагулограма: визначення часу згортання нестабілізованої крові або рекальцифікації плазми, часу кровотечі, протромбінового часу в крові або в плазмі, тромбінового часу в крові. Очікуване виявлення зниження фібриногену та факторів згортання: II, V, VII, VIII, IX, X, зниження протромбінового часу, подовження періоду згортання крові, зниження протромбінового індексу [25,30].

Специфічна діагностика. Для специфічної діагностики використовуються імуноферментні методи: імуноферментний аналіз (III покоління є найбільш чутливим) та ELISA-тест, що дають змогу якісного визначення антитіл до гепатиту С (IgG, IgM до білків HCV – Core, NS3, NS4 та NS5). Для оцінки характеристик спектра антитіл до окремих білків гепатиту С може бути використаний імуноблотинг, що базується на диференційному визначенні окремих антитіл до окремих АГ гепатиту С. Альтернативним дешевим аналогом такого тесту є тест-системи з роздільно сорбованими на планшетах антигенами вірусу гепатиту С. Саме ці тест-системи можна використовувати як скринінгові для вагітних, а також жінок, що планують вагітність [20].

Молекулярно-генетичні методи спрямовані на виявлення геному вірусу та кількісне його визначення. Для цього широко використовується тест на полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР), ампліфікацію нуклеїнових кислот (НАТ). Як альтернатива НАТ може використовуватися комплекс Моноліза – ВГС-АГ-АТ (Bio-Rad, США) для одночасного виявлення core-білка вірусу гепатиту С та антитіл до вірусу гепатиту С для діагностики вірусу гепатиту С у період серологічного «вікна», що дає змогу скоротити серонегативний період і діагностувати захворювання раніше за ПЛР (більше ніж у половині випадків). Найбільш інформативним дослідженням для визначення ступеня активності гепатиту, стадії фіброзування, для диференційної діагностики, діагностики супутньої патології є пункційна біопсія печінки. Також у ході досліджень були відкриті кілька неінвазивних тестів на фіброз на основі показників крові або сироваткових індексів: APRI (співвід-

ношення АсАТ, тромбоцитів), FIB-4 (співвідношення віку, АсАТ, АлАТ, тромбоцитів), FibroTest (співвідношення гамма-глутаміл-трансферази, гаптоглобіну, білірубину, А1-поліпропротеїну, альфа2-макроглобуліну), що виявилися досить інформативними і можуть у комбінації між собою забезпечити надійний метод неінвазивного контролю прогресування фіброзу печінки [7,48]. Ще у 2013 р. Food and Drug Administration схвалено використання транзиторної еластографії (FibroScan) як неінвазивної технології для визначення ступеня фіброзу печінки. Для діагностики цирозу (F4) FibroScan мав аналогічну чутливість (86%), що і FibroTest (88%), але значно вищу чутливість за APRI. FibroScan мав специфічність (87%), аналогічну APRI (89%), але значно кращу специфічність, ніж FibroTest (73%) [5].

Лікування. Основна мета лікування – стійка елімінація РНК вірусу гепатиту С, що супроводжується стабільною нормалізацією рівня сироваткових трансаміназ і поліпшенням гістологічної картини. До відкриття препаратів прямої противірусної дії (ПППД) застосовували інтерферон і рибавірин. Але чисельні дослідження свідчили про їх вплив на плід як під час вагітності, так і в період годування груддю. Тому акушери-гінекологи не призначали ці препарати [14]. Зараз існують актуальні схеми лікування, що включають у себе різні комбінації ПППД (препарати, що є інгібіторами протеази гепатиту С, полімерази гепатиту С, вірусного неструктурного білка 5А, протеази NS3/4А тощо). При цьому під час досліджень різних комбінацій ПППД для лікування гепатиту С, такі основні комбінації, як софосбувір/рибавірин; софосбувір/пегінтерферон/рибавірин; софосбувір/даклатасвір; ледіпасвір/софосбувір, були протипоказані вагітним, а також тим, хто планує вагітність у найближчі 12 місяців [22,37].

Профілактика. Через відсутність специфічної профілактики великого значення набуває проведення скринінгу в групах ризику, виявлення хворих жінок на гепатит С та їх лікування до вагітності. Важливою залишається перевірка крові донорів із використанням тест-систем для виявлення маркерів гепатиту С, визначення у всіх донорів активності ферментів цитолізу [16,17,24]. За останнє десятиліття значно зросла кількість вагітних жінок, у яких вияляють HCV-інфекцію, що є реальною загрозою передачі її від матері до дитини, оскільки збудників вірусного гепатиту можна віднести до

можливих етіологічних факторів материнсько-плодової інфекції. Перинатальний (або вертикальний) шлях передачі гепатиту С від інфікованої матері дитині є надзвичайно важливою проблемою практичної медицини. До групи ризику стосовно передачі гепатиту С новонародженим входять ВІЛ-інфіковані матері, вагітні, які вживають наркотичні речовини, і матері, які мають одночасно ознаки імуносупресії. Зауважимо, що на цей час не вироблено єдиного погляду на можливість передачі гепатиту С статевим шляхом та від матері плода (антенатально, інтранатально та постнатально) [10,14,19,29,39,48]. У зв'язку з цим виникає необхідність подальшого вивчення впливу HCV-інфекції на перебіг вагітності та стан плода. Потребує вирішення таке важливе питання,

як тактика ведення пологів у вагітних жінок із HCV-інфекцією.

Висновки

Аналіз проведених в Україні та світі досліджень свідчить, що вагомими факторами ризику перинатального інфікування вірусного гепатиту С є період хвороби, ступінь вірусемії в матері, термін вагітності, тактика ведення пологів, недоношеність, низька маса тіла дитини при народженні. Подальші дослідження цієї проблеми є актуальними у зв'язку з необхідністю удосконалення тактики прегравідарної підготовки, профілактики та лікування акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з HCV-інфекцією.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Abdel-Wahab N, Talathi S, Lopez-Olivo MA, Suarez-Almazor ME. (2018). Risk of developing antiphospholipid antibodies following viral infection: a systematic review and meta-analysis. *Lupus*. 27 (4): 572–583. doi: 10.1177/0961203317731532.
- Aniszewska M, Pokorska-Śpiwak M, Kowalik-Mikołajewska B, Pluta M, Marczyńska M. (2019). Hepatitis C infection among pregnant women in central Poland: Significance of epidemiological anamnesis and impact of screening tests to detect infection. *Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wrocław Medical University*. 28 (3): 313–318. doi: 10.17219/acem/76739.
- Barritt AS, Jhaveri R. (2018). Treatment of Hepatitis C during Pregnancy-Weighing the Risks and Benefits in Contrast to HIV. *Current HIV/AIDS reports*. 15 (2): 155–161. doi: 10.1007/s11904-018-0386-z.
- Benova L, Mohamoud YA, Calvert C, Abu-Raddad LJ. (2014). Vertical transmission of hepatitis C virus: systematic review and meta-analysis. *Clinical infectious diseases*. 59 (6): 765–773.
- Chang PE, Goh GB, Ngu JH, Tan HK, Tan CK. (2016). Clinical applications, limitations and future role of transient elastography in the management of liver disease. *World journal of gastrointestinal pharmacology and therapeutics*. 7 (1): 91–106. doi: 10.4292/wjgpt.v7.i1.91.
- Chappell CA, Hillier SL, Crowe D, Meyn LA, Bogen DL, Krans EE. (2018). Hepatitis C Virus Screening Among Children Exposed During Pregnancy. *Pediatrics*. 141 (6): e20173273. doi: 10.1542/peds.2017-3273.
- Chilaka VN, Konje JC. (2021). Viral Hepatitis in pregnancy. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 256: 287–296. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.11.052.
- Compagnone A, Catenazzi P, Riccardi R, Zuppa AA. (2019). Mother-to-child transmission of hepatitis C virus. *Minerva pediatrica*. 71 (2): 174–180. doi: 10.23736/S0026-4946.18.04898-3.
- Dibba P, Cholankeril R, Li AA, Patel M et al. (2018). Hepatitis C in Pregnancy. *Diseases (Basel, Switzerland)*. 6 (2): 31. doi: 10.3390/diseases6020031.
- El-Shabrawi M, Kamal NM, Mogahed EA, Elhusseini MA, Aljabri MF. (2019). Perinatal transmission of hepatitis C virus: an update. *Archives of medical science: AMS*. 16 (6): 1360–1369. doi: 10.5114/aoms.2019.83644.
- Epstein RL, Sabharwal V, Wachman EM, Saia KA, Vellozzi C, Hariri S, Linas BP. (2018). Perinatal Transmission of Hepatitis C Virus: Defining the Cascade of Care. *The Journal of pediatrics*. 203: 34–40.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.07.006.
- Ferri C, Sebastiani M, Antonelli A, Colaci M, Manfredi A, Giuggioli D. (2012). Current treatment of hepatitis C-associated rheumatic diseases. *Arthritis research & therapy*. 14 (3): 215. doi: 10.1186/ar3865.
- Floreani A. (2013). Hepatitis C and pregnancy. *World journal of gastroenterology*. 19 (40): 6714–6720. doi: 10.3748/wjg.v19.i40.6714.
- Freriksen J, van Seyen M, Judd A, Gibb DM, Collins IJ, Greupink R, Russel F, Drenth J, Colbers A, Burger DM. (2019). Review article: direct-acting antivirals for the treatment of HCV during pregnancy and lactation — implications for maternal dosing, foetal exposure, and safety for mother and child. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 50 (7): 738–750. doi: 10.1111/apt.15476.
- Gowda C, Smith S, Crim L, Moyer K, Sánchez PJ, Honegger JR. (2021). Nucleic Acid Testing for Diagnosis of Perinatally Acquired Hepatitis C Virus Infection in Early Infancy. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 73 (9): e3340–e3346. doi: 10.1093/cid/ciaa949.
- Gupta E, Bajpai M, Choudhary A. (2014). Hepatitis C virus: Screening, diagnosis, and interpretation of laboratory assays. *Asian journal of transfusion science*. 8 (1): 19–25. doi: 10.4103/0973-6247.126683.
- Hofstraat S, Falla AM, Duffell EF, Hahné S, Amato-Gauci AJ, Veldhuijzen IK, Tavoschi L. (2017). Current prevalence of chronic hepatitis B and C virus infection in the general population, blood donors and pregnant women in the EU/EEA: a systematic review. *Epidemiology and infection*. 145 (14): 2873–2885. doi: 10.1017/S0950268817001947.
- Huang QT, Hang LL, Zhong M, Gao YF, Luo ML, Yu YH. (2016). Maternal HCV infection is associated with intrauterine fetal growth disturbance: A meta-analysis of observational studies. *Medicine*. 95 (35): e4777. doi: 10.1097/MD.0000000000004777.
- Huang QT, Huang Q, Zhong M, Wei SS, Luo W, Li F, Yu YH. (2015). Chronic hepatitis C virus infection is associated with increased risk of preterm birth: a meta-analysis of observational studies. *Journal of viral hepatitis*. 22 (12): 1033–1042. doi: 10.1111/jvh.12430.
- Hughes BL, Page CM, Kuller JA. (2017). Hepatitis C in pregnancy: screening, treatment, and management. *American journal of obstetrics and gynecology*. 217 (5): B2–B12. doi: 10.1016/j.ajog.2017.07.039.
- Jhaveri R, Swamy GK. (2014). Hepatitis C Virus in Pregnancy and Early Childhood: Current Understanding and Knowledge Deficits. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 3 (1): S13–S18. doi: 10.1093/jpids/piu045.
- Kanninen TT, Dieterich D, Ascutti S. (2015). HCV vertical transmission in pregnancy: New horizons in the era of DAAs. *Hepatology (Baltimore, Md.)*. 62 (6): 1656–1658. doi: 10.1002/hep.28032.
- Le Champion A, Larouche A, Fauteux-Daniel S, Soudeyns H. (2012). Pathogenesis of hepatitis C during pregnancy

- and childhood. *Viruses*. 4 (12): 3531–3550. doi: 10.3390/v4123531.
24. Lopata SM, McNeer E, Dudley JA, Wester C, Cooper WO, Carlucci JG, Espinosa CM, Dupont W, Patrick SW. (2020). Hepatitis C Testing Among Perinatally Exposed Infants. *Pediatrics*. 145 (3): e20192482. doi: 10.1542/peds.2019-2482.
 25. Maasoumy B, Wedemeyer H. (2012). Natural history of acute and chronic hepatitis C. *Best practice & research. Clinical gastroenterology*. 26 (4): 401–412. doi: 10.1016/j.bpg.2012.09.009.
 26. Mamatova MR, Muftaidinova ShK, Mamadiyeva MS. (2017). Obstetric and perinatal outcomes in women with viral hepatitis C. *Young scientist*. 16 (150): 55–57. [Маматова МР, Муфтайдинова ШК, Мамадиева МС. (2017). Акушерские и перинатальные исходы у женщин с вирусным гепатитом С. *Молодой ученый*. 16 (150): 55–57].
 27. Mateyko HB, Matvisiv MV. (2017). Risk of the fetus and newborn infection in pregnant women with HBV- and HCV-infection. *Infectious diseases*. 2: 9–14. [Матейко ГБ, Матвісів МВ. (2017). Ризик інфікування плода і новонародженого у вагітних жінок з HBV- і HCV-інфекцією. *Інфекційні хвороби*. 2: 9–14]. doi: 10.11603/1681-2727.2017.2.7994.
 28. Mavilia MG, Wu GY. (2017). Mechanisms and Prevention of Vertical Transmission in Chronic Viral Hepatitis. *Journal of clinical and translational hepatology*. 5 (2): 119–129. doi: 10.14218/JCTH.2016.00067.
 29. Money D, Boucoiran I, Wagner E, Dobson S, Kennedy A, Lohn Z, Krajden M, Yoshida EM. (2014). Obstetrical and neonatal outcomes among women infected with hepatitis C and their infants. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada: JOGC=Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada: JOGC*. 36 (9): 785–794. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30480-1.
 30. Monteith C, Ni Áinle F, Cooley S, Lambert JS, Kelleher B, Jackson V, Eogan M. (2014). Hepatitis C virus-associated thrombocytopenia in pregnancy: impact upon multidisciplinary care provision. *Journal of perinatal medicine*. 42 (1): 135–138. doi: 10.1515/jpm-2013-0080.
 31. Muñoz-Gámez JA, Salmerón J, Ruiz-Extremera Á. (2016). Hepatitis C durante la gestación, transmisión vertical y nuevas posibilidades de tratamiento [Hepatitis C during pregnancy, vertical transmission and new treatment possibilities]. *Medicina clinica*. 147 (11): 499–505. doi: 10.1016/j.medcli.2016.04.003.
 32. Parent S, Salters K, Awendila L, Ti L. (2018). Hepatitis C and pregnancy outcomes: a systematic review protocol. *BMJ open*. 8 (12): e024288. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024288.
 33. Pfaender S, Heyden J, Friesland M, Ciesek S, Ejaz A, Steinmann J, Steinmann J, Malarski A, Stoiber H, Tsiavaliaris G, Bader W, Jahreis G, Pietschmann T, Steinmann E. (2013). Inactivation of hepatitis C virus infectivity by human breast milk. *The Journal of infectious diseases*. 208 (12): 1943–1952. doi: 10.1093/infdis/jit519.
 34. Pott H, Junior Theodoro M, de Almeida Vespoli J, Senise JF, Castelo A. (2018). Mother-to-child transmission of hepatitis C virus. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 224: 125–130. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.03.034.
 35. Prasad MR, Honegger JR. (2013). Hepatitis C virus in pregnancy. *American journal of perinatology*. 30 (2): 149–159. doi: 10.1055/s-0033-1334459.
 36. Public Health Center. (2018). Hepatitis C in Ukraine: epidemiological characteristics and severity assessment. [Центр громадського здоров'я. (2018). Гепатит С в Україні: епідеміологічна характеристика та оцінка тяжкості].
 37. Ragusa R, Corsaro LS, Frazzetto E, Bertino E, Bellia MA, Bertino G. (2020). Hepatitis C Virus Infection in Children and Pregnant Women: An Updated Review of the Literature on Screening and Treatments. *AJP reports*. 10 (1): e121-e127. doi: 10.1055/s-0040-1709185.
 38. Rahim MN, Pirani T, Williamson C, Heneghan MA. (2021). Management of pregnancy in women with cirrhosis. *United European gastroenterology journal*. 9 (1): 110–119. doi: 10.1177/2050640620977034.
 39. Reid S, Day CA, Bowen DG, Minnis J, Ludlow J, Jacobs S, Gordon A, Haber PS. (2018). Vertical transmission of hepatitis C: Testing and health-care engagement. *Journal of paediatrics and child health*. 54 (6): 647–652. doi: 10.1111/jpc.13832.
 40. Rezk M, Omar Z. (2017). Deleterious impact of maternal hepatitis-C viral infection on maternal and fetal outcome: a 5-year prospective study. *Archives of gynecology and obstetrics*. 296 (6): 1097–1102. doi: 10.1007/s00404-017-4550-2.
 41. Roudot-Thoraval F. (2021). Epidemiology of hepatitis C virus infection. *Clinics and research in hepatology and gastroenterology*. 45 (3): 101596. doi: 10.1016/j.clinre.2020.101596.
 42. Schillie SF, Canary L, Koneru A, Nelson NP, Tanico W, Kaufman HW, Hariri S, Vellozzi CJ. (2018). Hepatitis C Virus in Women of Childbearing Age, Pregnant Women, and Children. *American journal of preventive medicine*. 55 (5): 633–641. doi: 10.1016/j.amepre.2018.05.029.
 43. Seto MT, Cheung KW, Hung I. (2020). Management of viral hepatitis A, C, D and E in pregnancy. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*. 68: 44–53. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2020.03.009.
 44. Stasi C, Silvestri C, Voller F. (2020). Update on Hepatitis C Epidemiology: Unaware and Untreated Infected Population Could Be the Key to Elimination. *SN comprehensive clinical medicine*. 2 (12): 2808–2815. doi: 10.1007/s42399-020-00588-3.
 45. Tosone G, Maraolo AE, Mascolo S, Palmiero G, Tambaro O, Orlando R. (2014). Vertical hepatitis C virus transmission: Main questions and answers. *World journal of hepatology*. 6 (8): 538–548. doi: 10.4254/wjh.v6.i8.538.
 46. Tovo PA, Calitri C, Scolfaro C, Gabiano C, Garazzino S. (2016). Vertically acquired hepatitis C virus infection: Correlates of transmission and disease progression. *World journal of gastroenterology*. 22 (4): 1382–1392. doi: 10.3748/wjg.v22.i4.1382.
 47. Villar LM, Cruz HM, Barbosa JR, Bezerra CS, Portilho MM, Scalioni L. (2015). Update on hepatitis B and C virus diagnosis. *World journal of virology*. 4 (4): 323–342. doi: 10.5501/wjv.v4.i4.323.
 48. Wijarnpreecha K, Thongprayoon C, Sanguankeo A, Upala S, Ungprasert P, Cheungpasitporn W. (2017). Hepatitis C infection and intrahepatic cholestasis of pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Clinics and research in hepatology and gastroenterology*. 41 (1): 39–45. doi: 10.1016/j.clinre.2016.07.004.
 49. World Health Organization. (2017). Global hepatitis report 2017: World Health Organization.
 50. Znovets TV, Baranovskaya EI, Zhavoponok CB, Znovets IA. (2018). Perinatal outcomes of HCV infection. *Medical Journal*. 4: 57–61. [Зновець ТВ, Барановська ЕІ, Жаворонок СВ, Зновець ІА. (2018). Перинатальні исходи HCV-інфекції. *Медицинський журнал*. 4: 57–61].

Відомості про авторів:

Чайка Кирило Володимирович — д. мед. н, проф. каф. акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0003-3518-1780>.

Запопадна Юлія Миколаївна — аспірант каф. акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0001-5494-4064>.

Стаття надійшла до редакції 07.11.2021 р.; прийнята до друку 05.03.2022 р.

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) Assisted Vaginal Birth

DJ Murphy, BK Strachan, R Bahl

First published: 28 April 2020. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16092>
Green-top Guideline No. 26

This is the fourth edition of this guideline, first published in October 2000 under the title Instrumental vaginal delivery, and revised in January 2011 and October 2005 under the title Operative Vaginal Delivery.

The original document is available at the link: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg26/>.

Executive summary

Preparation for assisted vaginal birth

Can assisted vaginal birth be avoided?

Encourage women to have continuous support during labour as this can reduce the need for assisted vaginal birth. Grade of recommendation: **A**

Inform women that epidural analgesia may increase the need for assisted vaginal birth although this is less likely with newer analgesic techniques. [New 2020]. Grade of recommendation: **A**

Inform women that administering epidural analgesia in the latent phase of labour compared to the active phase of labour does not increase the risk of assisted vaginal birth. [New 2020]. Grade of recommendation: **A**

Encourage women not using epidural analgesia to adopt upright or lateral positions in the second stage of labour as this reduces the need for assisted vaginal birth. Grade of recommendation: **A**

Encourage women using epidural analgesia to adopt lying down lateral positions rather than upright positions in the second stage of labour as this increases the rate of spontaneous vaginal birth. [New 2020]. Grade of recommendation: **A**

Recommend delayed pushing for 1–2 hours in nulliparous women with epidural analgesia as this may reduce the need for rotational and midpelvic assisted vaginal birth. Grade of recommendation: **B**

Do not routinely discontinue epidural analgesia during pushing as this increases the woman's pain with no evidence of a reduction in the incidence of assisted vaginal birth. [New 2020]. Grade of recommendation: **A**

There is insufficient evidence to recommend any particular regional analgesia technique in terms of reducing the incidence of assisted vaginal birth. [New 2020]. Grade of recommendation: **A**

There is insufficient evidence to recommend routine oxytocin augmentation for women with epidural analgesia as a strategy to reduce the incidence of assisted vaginal birth. [New 2020]. Grade of recommendation: **A**

There is insufficient evidence to recommend routine prophylactic manual rotation of fetal malposition in the second stage of labour to reduce the risk of assisted vaginal birth. [New 2020]. Grade of recommendation: **B**

How should assisted vaginal birth be defined?

Use a standard classification system for assisted vaginal birth to promote safe clinical practice, effective communication between health professionals and audit of outcomes. Grade of recommendation: **D**

When should assisted vaginal birth be recommended/contraindicated?

Operators should be aware that no indication is absolute and that clinical judgment is required in all situations. Grade of recommendation: **D**

Suspected fetal bleeding disorders or a predisposition to fracture are relative contraindications to assisted vaginal birth. [New 2020]. Grade of recommendation: ✓

Blood borne viral infections in the woman are not an absolute contraindication to assisted vaginal birth. [New 2020]. Grade of recommendation: **D**

The use of a vacuum is not contraindicated following a fetal blood sampling procedure or application of a fetal scalp electrode. [New 2020]. Grade of recommendation: **B**

Operators should be aware that there is a higher risk of subgaleal haemorrhage and scalp trauma with vacuum extraction compared with forceps at preterm gestational ages. Vacuum birth should be avoided below 32 weeks of gestation and should be used with caution between 32⁺⁰ and 36⁺⁰ weeks of gestation. [New 2020]. Grade of recommendation: **C**

What are the essential conditions for safe assisted vaginal birth?

Safe assisted vaginal birth requires a careful assessment of the clinical situation, clear communication with the woman and healthcare personnel, and expertise in the chosen procedure (Table 3). Grade of recommendation: **D**

Does ultrasound have a role in assessment prior to assisted vaginal birth?

Ultrasound assessment of the fetal head position prior to assisted vaginal birth is recommended where uncertainty exists following clinical examination. [New 2020]. Grade of recommendation: **A**

There is insufficient evidence to recommend the routine use of abdominal or perineal ultrasound for assessment of the station, flexion and descent of the fetal head in the second stage of labour. [New 2020]. Grade of recommendation: **C**

What type of consent is required prior to attempting assisted vaginal birth?

Women should be informed about assisted vaginal birth in the antenatal period, especially during their first pregnancy. If they indicate specific restrictions or preferences then this should be explored with an experienced obstetrician, ideally in advance of labour. Grade of recommendation: **✓**

For birth room procedures verbal consent should be obtained prior to assisted vaginal birth and the discussion should be documented in the notes. Grade of recommendation: **✓**

When midpelvic or rotational birth is indicated, the risks and benefits of assisted vaginal birth should be compared with the risks and benefits of secondstage caesarean birth for the given circumstances and skills of the operator. Written consent should be obtained for a trial of assisted vaginal birth in an operating theatre. [New 2020]. Grade of recommendation: **✓**

Performing assisted vaginal birth

Who should perform assisted vaginal birth?

Assisted vaginal birth should be performed by, or in the presence of, an operator who has the knowledge, skills and experience necessary to assess the woman, complete the procedure and manage any complications that arise. Grade of recommendation: **D**

Advise obstetric trainees to achieve expertise in spontaneous vaginal birth prior to commencing training in assisted vaginal birth. Grade of recommendation: **✓**

Ensure obstetric trainees receive appropriate training in vacuum and forceps birth, including theoretical knowledge, simulation training and clinical training under direct supervision. [New 2020]. Grade of recommendation: **✓**

Competency should be demonstrated before conducting unsupervised births. [New 2020]. Grade of recommendation: **✓**

Complex assisted vaginal births should only be performed by experienced operators or under the direct supervision of an experienced operator. Grade of recommendation: **D**

Who should supervise assisted vaginal birth?

An experienced operator, competent at midpelvic births, should be present from the outset to supervise all attempts at rotational or midpelvic assisted vaginal birth. Grade of recommendation: **D**

Where should assisted vaginal birth take place?

Non-rotational low-pelvic and lift out assisted vaginal births have a low probability of failure and most procedures can be conducted safely in a birth room. [New 2020]. Grade of recommendation: **C**

Assisted vaginal births that have a higher risk of failure should be considered a trial and be attempted in a place where immediate recourse to caesarean birth can be undertaken. Grade of recommendation: **C**

What instruments should be used for assisted vaginal birth?

The operator should choose the instrument most appropriate to the clinical circumstances and their level of skill. Grade of recommendation: ✓

Operators should be aware that forceps and vacuum extraction are associated with different benefits and risks; failure to complete the birth with a single instrument is more likely with vacuum extraction, but maternal perineal trauma is more likely with forceps. [New 2020]. Grade of recommendation: **A**

Operators should be aware that soft cup vacuum extractors have a higher rate of failure but a lower incidence of neonatal scalp trauma. [New 2020]. Grade of recommendation: **A**

Rotational births should be performed by experienced operators; the choice of instrument depending on the clinical circumstances and expertise of the individual. The options include Kielland's rotational forceps, manual rotation followed by direct traction forceps or vacuum, and rotational vacuum extraction. Grade of recommendation: **C**

When should vacuum-assisted birth be discontinued and how should a discontinued vacuum procedure be managed?

Discontinue vacuum-assisted birth where there is no evidence of progressive descent with moderate traction during each pull of a correctly applied instrument by an experienced operator. [New 2020]. Grade of recommendation: ✓

Complete vacuum-assisted birth in the majority of cases with a maximum of three pulls to bring the fetal head on to the perineum. Three additional gentle pulls can be used to ease the head out of the perineum. [New 2020]. Grade of recommendation: ✓

If there is minimal descent with the first two pulls of a vacuum, the operator should consider whether the application is suboptimal, the fetal position has been incorrectly diagnosed or there is cephalopelvic disproportion. Less experienced operators should stop and seek a second opinion. Experienced operators should re-evaluate the clinical findings and either change approach or discontinue the procedure. [New 2020]. Grade of recommendation: ✓

Discontinue vacuum-assisted birth if there have been two 'pop-offs' of the instrument. Less experienced operators should seek senior support after one 'pop-off' to ensure the woman has the best chance of a successful assisted vaginal birth. [New 2020]. Grade of recommendation: **GPP**

The rapid negative pressure application for vacuum-assisted birth is recommended as it reduces the duration of the procedure with no difference in maternal and neonatal outcomes. [New 2020]. Grade of recommendation: **GPP**

The use of sequential instruments is associated with an increased risk of trauma to the infant. However, the operator needs to balance the risks of a caesarean birth following failed vacuum extraction with the risks of forceps birth following failed vacuum extraction. Grade of recommendation: **B**

Obstetricians should be aware of the increased neonatal morbidity following failed vacuum-assisted birth and/or sequential use of instruments, and should inform the neonatologist when this occurs to ensure appropriate care of the baby. Grade of recommendation: **GPP**

Obstetricians should be aware of the increased risk of obstetric anal sphincter injury (OASI) following sequential use of instruments. [New 2020]. Grade of recommendation: **C**

When should attempted forceps birth be discontinued and how should a discontinued forceps procedure be managed?

Discontinue attempted forceps birth where the forceps cannot be applied easily, the handles do not approximate easily or if there is a lack of progressive descent with moderate traction. [New 2020]. Grade of recommendation: **B**

Discontinue rotational forceps birth if rotation is not easily achieved with gentle pressure. [New 2020]. Grade of recommendation: **B**

Discontinue attempted forceps birth if birth is not imminent following three pulls of a correctly applied instrument by an experienced operator. [New 2020]. Grade of recommendation: **B**

If there is minimal descent with the first one or two pulls of the forceps, the operator should consider whether the application is suboptimal, the position has been incorrectly diagnosed or there is cephalopelvic

disproportion. Less experienced operators should stop and seek a second opinion. Experienced operators should re-evaluate the clinical findings and either change approach or discontinue the procedure. [New 2020]. Grade of recommendation: ✓

Obstetricians should be aware of the potential neonatal morbidity following a failed attempt at forceps birth and should inform the neonatologist when this occurs to ensure appropriate management of the baby. [New 2020]. Grade of recommendation: ✓

Obstetricians should be aware of the increased risk of fetal head impaction at caesarean birth following a failed attempt at birth via forceps and should be prepared to disimpact the fetal head using recognised manoeuvres. [New 2020]. Grade of recommendation: ✓

What is the role of episiotomy in preventing maternal pelvic floor morbidity at assisted vaginal birth?

Mediolateral episiotomy should be discussed with the woman as part of the preparation for assisted vaginal birth. [New 2020]. Grade of recommendation: ✓

In the absence of robust evidence to support either routine or restrictive use of episiotomy at assisted vaginal birth, the decision should be tailored to the circumstances at the time and the preferences of the woman. The evidence to support use of mediolateral episiotomy at assisted vaginal birth in terms of preventing OASI is stronger for nulliparous women and for birth via forceps. [New 2020]. Grade of recommendation: **B**

When performing a mediolateral episiotomy the cut should be at a 60 degree angle initiated when the head is distending the perineum. [New 2020]. Grade of recommendation:

Aftercare following assisted vaginal birth

Should prophylactic antibiotics be given?

A single prophylactic dose of intravenous amoxicillin and clavulanic acid should be recommended following assisted vaginal birth as it significantly reduces confirmed or suspected maternal infection compared to placebo. [New 2020]. Grade of recommendation: **A**

Good standards of hygiene and aseptic techniques are recommended. Grade of recommendation: ✓

Should thromboprophylaxis be given?

Reassess women after assisted vaginal birth for venous thromboembolism risk and the need for thromboprophylaxis. Grade of recommendation: **D**

What analgesia should be given after birth?

In the absence of contraindications, women should be offered regular nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and paracetamol routinely. Grade of recommendation: **A**

What precautions should be taken for care of the bladder after birth?

Women should be educated about the risk of urinary retention so that they are aware of the importance of bladder emptying in the postpartum period. [New 2020]. Grade of recommendation: **GPP**

The timing and volume of the first void urine should be monitored and documented. [New 2020]. Grade of recommendation: **C**

A post void residual should be measured if urinary retention is suspected. Grade of recommendation: ✓

Recommend that women who have received regional analgesia for a trial of assisted vaginal birth in theatre have an indwelling catheter in situ after the birth to prevent covert urinary retention. This should be removed according to the local protocol. [New 2020]. Grade of recommendation: ✓

Offer women physiotherapy-directed strategies to reduce the risk of urinary incontinence at 3 months. Grade of recommendation: **B**

How can psychological morbidity be reduced for the woman?

Shared decision making, good communication, and positive continuous support during labour and birth have the potential to reduce psychological morbidity following birth. [New 2020]. Grade of recommendation: ✓

Review women before hospital discharge to discuss the indication for assisted vaginal birth, management of any complications and advice for future births. Best practice is where the woman is reviewed by the obstetrician who performed the procedure. Grade of recommendation: ✓

Offer advice and support to women who have had a traumatic birth and wish to talk about their experience. The effect on the birth partner should also be considered. [New 2020]. Grade of recommendation: ✓

Do not offer single session, high-intensity psychological interventions with an explicit focus on 'reliving' the trauma. [New 2020]. Grade of recommendation: ✓

Offer women with persistent post-traumatic stress disorder (PTSD) symptoms at 1 month referral to skilled professionals as per the NICE guidance on PTSD. [New 2020]. Grade of recommendation: **D**

What information should women be given for future births?

Inform women that there is a high probability of a spontaneous vaginal birth in subsequent labours following assisted vaginal birth. [New 2020]. Grade of recommendation: **B**

Individualise care for women who have sustained a third- or fourth-degree perineal tear, or who have ongoing pelvic floor morbidity. Grade of recommendation: ✓

Governance issues

What type of documentation should be completed for assisted vaginal birth?

Documentation for assisted vaginal birth should include detailed information on the assessment, decision making and conduct of the procedure, a plan for postnatal care and sufficient information for counselling in relation to subsequent pregnancies. Use of a standardised proforma is recommended. [New 2020]. Grade of recommendation: ✓

Paired cord blood samples should be processed and recorded following all attempts at assisted vaginal birth. [New 2020]. Grade of recommendation: ✓

Adverse outcomes, including unsuccessful assisted vaginal birth, major obstetric haemorrhage, OASI, shoulder dystocia and significant neonatal complications should trigger an incident report as part of effective risk management processes. [New 2020]. Grade of recommendation: ✓

How should serious adverse events be dealt with?

Obstetricians should ensure that the ongoing care of the woman, baby and family is paramount. [New 2020]. Grade of recommendation: ✓

Obstetricians have a duty of candour; a professional responsibility to be honest with patients when things go wrong. [New 2020]. Grade of recommendation: ✓

Obstetricians should contribute to adverse event reporting, confidential enquiries, and take part in regular reviews and audits. They should respond constructively to outcomes of reviews, taking necessary steps to address any problems and carry out further retraining where needed. [New 2020]. Grade of recommendation: ✓

Maternity units should provide a safe and supportive framework to support women, their families and staff when serious adverse events occur. [New 2020]. Grade of recommendation: ✓

1. Purpose and scope

The aim of this guideline is to provide evidence-based recommendations on the use of forceps and vacuum extraction for both rotational and non-rotational assisted vaginal births. In order to provide safe care for the full range of clinical scenarios, obstetricians should develop competency in the use of both vacuum and forceps for non-rotational birth and at least one specialist technique for rotational birth. The scope of this guideline includes indications, procedures and governance issues relating to assisted vaginal birth.

2. Introduction and background

Assisted vaginal birth by vacuum or forceps is used to assist birth for maternal and fetal indications. In the UK, between 10% and 15% of all women give birth by assisted vaginal birth [1]. Almost one in every three nulliparous women gives birth by vacuum or forceps, with lower rates in midwifery-led care

settings [2,3]. There has been a rise in the rate of caesarean births in the second stage of labour; this may reflect concerns about assisted vaginal birth morbidity or a loss of clinical skills [4].

The majority of births by vacuum and forceps, when performed correctly by appropriately trained personnel, result in a safe outcome for the woman and baby [5]. Women who achieve an assisted vaginal birth rather than have a caesarean birth with their first child are far more likely to have an uncomplicated vaginal birth in subsequent pregnancies [6–8]. However, obstetricians, midwives and neonatologists should be aware that serious rare complications, such as subgaleal haemorrhage, intracranial haemorrhage, skull fracture and spinal cord injury, can result in perinatal death and that these complications are more likely to occur with midpelvic, rotational and failed attempts at assisted vaginal birth [5,9]. The alternative choice of a caesarean birth late in the second stage of labour can be very challenging and result in significant maternal and perinatal morbidity. As a result, complex decision making is required when choosing between assisted vaginal birth and second-stage caesarean birth.

Two new developments have occurred since the publication of the 2011 guideline: (I) the Montgomery ruling has emphasised the importance of informed consent; and (II) a number of high profile manslaughter convictions on the grounds of gross negligence have highlighted the risk of a criminal conviction, where serious shortcomings are identified in medical care provided to a patient who dies. The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) has also received reports of a number of neonatal fatalities associated with traumatic birth-related injuries. It is in this context that the safety aspects of this guideline have been reviewed and updated.

3. Identification and assessment of evidence

This guideline was developed using standard methodology for developing RCOG Green-top Guidelines (GTGs). 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 until May 2019. 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 ‘obstetrical forceps’, ‘manual rotation’, ‘assisted deliver*’, ‘assisted vaginal deliver*’, ‘instrumental deliver*’ and ‘operative birth’. 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. The full search strategy is available to view online as supporting information (Appendix S1 and S2).

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 1.

4. Preparation for assisted vaginal birth

4.1. Can assisted vaginal birth be avoided?

Encourage women to have continuous support during labour as this can reduce the need for assisted vaginal birth.

Grade of recommendation: A

Inform women that epidural analgesia may increase the need for assisted vaginal birth although this is less likely with newer anaesthetic techniques.

Grade of recommendation: A

Inform women that administering epidural analgesia in the latent phase of labour compared to the active phase of labour does not increase the risk of assisted vaginal birth.

Grade of recommendation: A

Encourage women not using epidural analgesia to adopt upright or lateral positions in the second stage of labour as this reduces the need for assisted vaginal birth.

Grade of recommendation: A

Encourage women using epidural analgesia to adopt lying down lateral positions rather than upright positions in the second stage of labour as this increases the rate of spontaneous vaginal birth.

Grade of recommendation: A

Recommend delayed pushing for 1–2 hours in nulliparous women with epidural analgesia as this may reduce the need for rotational and midpelvic assisted vaginal birth.

Grade of recommendation: B

Do not routinely discontinue epidural analgesia during pushing as this increases the woman's pain with no evidence of a reduction in the incidence of assisted vaginal birth.

Grade of recommendation: A

There is insufficient evidence to recommend any particular regional analgesia technique in terms of reducing the incidence of assisted vaginal birth.

Grade of recommendation: A

There is insufficient evidence to recommend routine oxytocin augmentation for women with epidural analgesia as a strategy to reduce the incidence of assisted vaginal birth.

Grade of recommendation: A

There is insufficient evidence to recommend routine prophylactic manual rotation of fetal malposition in the second stage of labour to reduce the risk of assisted vaginal birth.

Grade of recommendation: B

As assisted vaginal birth can be associated with maternal and neonatal morbidity, strategies that reduce the need for intervention should be used. Continuous support for women during childbirth has been shown to increase the likelihood of spontaneous vaginal birth (26 trials; n=15 858; risk ratio (RR) 1.08, 95% CI 1.04–1.12) and reduce the likelihood of assisted vaginal birth (RR 0.90, 95% CI 0.85–0.96), particularly when the carer is not a member of staff [10].	Evidence level 1++
Epidural analgesia compared with non-epidural methods is associated with an increased incidence of assisted vaginal birth (23 trials; n=7935; OR 1.42, 95% CI 1.28–1.57), but provides better pain relief than non-epidural analgesia (3 trials; n=1166; mean difference in maternal perception of pain -3.36; 95% CI -5.41 to -1.31) [2]. A post hoc subgroup analysis did not replicate this increase in assisted vaginal births suggesting that approaches to epidural analgesia in labour (use of lower concentrations of local analgesic or patient-controlled epidural analgesia (PCEA)) do not have this outcome."	Evidence level 1++
Administering epidural analgesic in the latent phase of labour compared to the active phase does not increase the risk of assisted vaginal birth in nulliparous women (6 trials; n=15 399; RR 0.96, 95% CI 0.89–1.05) [11].	Evidence level 1+
The use of any upright or lateral position in the second stage of labour, compared with supine or lithotomy positions, is associated with a reduction in assisted births in women not using epidural analgesia (21 trials; n=6481; RR 0.75, 95% CI 0.66 to -0.86) [12].	Evidence level 1+
A randomised trial included 3236 nulliparous women with a low-dose epidural to determine whether being upright in the second stage of labour increases the chance of spontaneous vaginal birth compared with lying down. Significantly fewer spontaneous vaginal births occurred in women in the upright group at 35.2% (548/1556) compared with 41.1% (632/1537) in the lying down group (adjusted RR 0.86, 95% CI 0.78–0.94). This represents a 5.9% absolute increase in the chance of spontaneous vaginal birth in the lying down group (number needed to treat 17; 95% CI 11–40) [13, 14].	Evidence level 1+
A meta-analysis demonstrated that nulliparous women with epidurals are likely to have fewer rotational or midpelvic operative interventions when pushing is delayed for 1 to 2 hours or until they have a strong urge to push (RR 0.59, 95% CI 0.36–0.98) [15], although a more recent meta-analysis concluded that, when the analysis is restricted to high-quality studies, the effect was smaller and did not reach statistical significance [16].	Evidence level 1++
There is insufficient evidence to support the hypothesis that discontinuing epidural analgesia reduces the incidence of assisted vaginal birth (23% versus 28%; RR 0.84, 95% CI 0.61–1.15), but there is evidence that it increases the woman's pain (22% versus 6%; RR 3.68, 95% CI 1.99–6.80) [17].	Evidence level 1++
There is no difference between the rates of assisted vaginal birth for combined spinal-epidural and standard epidural techniques (19 trials; n=2658; OR 0.82, 95% CI 0.67–1.00) [18], or patient-controlled epidural analgesia (PCEA) and standard epidural technique. A meta-analysis of nine studies, including 641 women, comparing PCEA to continuous infusion showed that obstetric outcomes were comparable in all included studies [19]. A randomised controlled trial (RCT) of 126 women comparing PCEA with continuous epidural infusion reported similar rates of normal birth [20].	Evidence level 1+

<p>A systematic review evaluating the use of oxytocin at 6 cm dilatation onwards did not report a significant reduction in assisted vaginal birth (two studies; n=319; RR 0.88, 95% CI 0.72–1.08). The review reported a higher rate of uterine rupture in multiparous women where oxytocin had been commenced [21]. The NICE intrapartum care guideline [22] has concluded that oxytocin should not be routinely started in the second stage of labour and should be used with caution in multiparous women. An experienced obstetrician should make a thorough assessment before considering oxytocin in the second stage of labour for a multiparous woman.</p>	<p>Evidence level 1+</p>
<p>Manual rotation has been explored as a strategy to correct fetal malposition and is recommended in the guideline of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada [23]. A retrospective cohort study reported a reduction in caesarean birth associated with the use of manual rotation (9% versus 41%; P<0.001) [24]. Of the 731 women in this study who underwent manual rotation, no woman experienced an umbilical cord prolapse, and there was no difference in birth trauma or neonatal acidemia between neonates who had experienced an attempt at manual rotation and those who had not. A prospective cohort study of 172 attempts at manual rotation reported a 90% success rate with a reduction in operative birth (23% versus 39%; OR 0.52, 95% CI 0.28–0.95) [25]. Given these data, manual rotation of the fetal occiput for malposition in the second stage of labour warrants further evaluation as a potential strategy to consider before moving to assisted vaginal birth or caesarean birth. A pilot RCT of 30 women where fetal malposition was corrected by manual rotation early in the second stage of labour reported a similar rate of assisted vaginal birth [26]. A second RCT including 65 women showed a reduction in the duration of the second stage of labour (65 minutes versus 82 minutes; P=0.04) [27]. Neither study reported any adverse effects related to manual rotation. Larger RCTs are needed to establish if prophylactic manual rotation early in the second stage of labour can lead to a reduction in operative births [26].</p>	<p>Evidence level 1–</p>

4.2. How should assisted vaginal birth be defined?

Use a standard classification system for assisted vaginal birth to promote safe clinical practice, effective communication between health professionals and audit of outcomes.

Grade of recommendation: D

Systematic abdominal and vaginal examinations are required to confirm the classification for assisted vaginal birth. Marked caput may give the impression that the vertex is lower than it is. In the majority of cases the fetal head will not be palpable abdominally, the exception being a deflexed occipito posterior position where up to one-fifth of the fetal head may be palpable abdominally when the fetal skull is at station 0 cm or below. A classification system was developed for the previous version of this guideline and was included in the ACOG guidelines (see Table 1) [28].

Table 1

Classification for assisted vaginal birth [28]

Outlet	Fetal scalp visible without separating the labia
	Fetal skull has reached the perineum
	Rotation does not exceed 45°
Low	Fetal skull is at station +2 cm, but not on the perineum
	Two subdivisions: 1. Non-rotational ≤45° 2. Rotational >45°
Mid	Fetal head is no more than one-fifth palpable per abdomen
	Leading point of the skull is at station 0 or +1 cm
	Two subdivisions: 1. Non-rotational ≤45° 2. Rotational >45°

4.3. When should assisted vaginal birth be recommended/contraindicated?

Operators should be aware that no indication is absolute and that clinical judgment is required in all situations.

Grade of recommendation: D

Suspected fetal bleeding disorders or a predisposition to fracture are relative contraindications to assisted vaginal birth.

Grade of recommendation: ✓

Blood borne viral infections in the mother are not an absolute contraindication to assisted vaginal birth.

Grade of recommendation: D

Vacuum extraction is not contraindicated following a fetal blood sampling procedure or application of a fetal scalp electrode.

Grade of recommendation: B

Operators should be aware that there is a higher risk of subgaleal haemorrhage and scalp trauma with vacuum extraction compared with forceps at preterm gestational ages. Vacuum birth should be avoided below 32 weeks of gestation and should be used with caution between 32⁺⁰ and 36⁺⁰ weeks of gestation.

Grade of recommendation: C

Operative intervention may be indicated for conditions of the fetus, the mother or both (see Table 2). The decision requires clinical judgment based on the maternal and fetal findings, preferences of the woman and experience of the obstetrician [29]. A retrospective cohort study of 15 759 nulliparous women demonstrated that maternal morbidity increased significantly after 3 hours of the second stage and increased further after 4 hours. There was no evidence of neonatal morbidity increasing in this retrospective study, where fetal surveillance and timely obstetric intervention were used [30]. The time constraints listed in Table 2 are therefore provided for guidance. The question of when to intervene should involve consideration of the risks and benefits of continued pushing versus those of an assisted vaginal birth versus those of a second stage caesarean birth.

Table 2

Indications for assisted vaginal birth [22, 28]

Fetal	Suspected fetal compromise (cardiotocography pathological, abnormal fetal blood sampling result, thick meconium)
Maternal	Nulliparous women — lack of continuing progress for 3 hours (total of active and passive second-stage labour) with regional analgesia or 2 hours without regional analgesia
	Parous women — lack of continuing progress for 2 hours (total of active and passive second-stage labour) with regional analgesia or 1 hour without regional analgesia
	Maternal exhaustion or distress
	Medical indications to avoid Valsalva manoeuvre
Combined	Fetal and maternal indications for assisted vaginal birth often coexist

No indication is absolute and each case should be considered individually. The threshold to intervene may be lower where several factors coexist. Medical indications include cardiac disease, hypertensive crisis, cerebral vascular disease or malformations, myasthenia gravis and spinal cord injury. Forceps and vacuum extraction are contraindicated before full dilatation of the cervix. Forceps can be used for the after-coming head of the breech. The vacuum extractor is contraindicated with a face presentation.

Fetal bleeding disorders (for example, alloimmune thrombocytopenia) [31] or a predisposition to fracture (for example, osteogenesis imperfecta) are relative contraindications to assisted vaginal birth. However, there may be considerable risks if the fetal head has to be delivered abdominally from deep in the pelvis. Experienced obstetricians should be involved in the decision making for exceptional indication and, ideally, a discussion will have taken place and be documented in advance of labour. A low forceps may be acceptable for assisted vaginal birth with suspected fetal bleeding disorders, but vacuum extraction should be avoided.	Evidence level 4
Blood borne viral infections of the mother are not a contraindication to assisted vaginal birth. A population-based surveillance study of 251 assisted vaginal births in HIV-positive women reported that one infant had confirmed infection at 18 months of age. The maternal characteristics suggested that transmission may not have been intrapartum [32]. However, it is sensible to avoid difficult assisted vaginal birth where there is an increased chance of fetal abrasion or scalp trauma, as it is to avoid fetal scalp electrodes or blood sampling during labour [33].	Evidence level 3
Two case studies reported a risk of fetal haemorrhage when a vacuum extractor was applied following fetal blood sampling or application of a spiral scalp electrode [34,35]. However, no bleeding was reported in two randomised trials comparing forceps and vacuum extraction following fetal blood sampling [36,37].	Evidence level 1+ and 3

<p>A retrospective population-based study including 5064 vacuum and 432 forceps births between 32⁺⁰ and 36⁺⁶ weeks of gestation reported an increased risk of subgaleal hemorrhage (0.16% versus 0%), intracranial haemorrhage (0.12% versus 0%) and scalp trauma (9.8% versus 6.3%) associated with vacuum extraction when compared with forceps birth [38]. A Swedish register-based study reported vacuum birth in 5.7% of preterm births with increased incidence of intracranial haemorrhage (1.5%; adjusted OR (aOR) 1.84, 95% CI 1.09–1.32) and extracranial haemorrhage (0.64%; aOR 4.48, 95% CI 2.84–7.07) compared with spontaneous vaginal birth [39]. A separate follow-up study reported comparable long-term neurological outcomes for 266 babies born by vacuum extraction [40]. Below 32⁺⁰ weeks of gestation, the use of vacuum extraction is not recommended because of the susceptibility of the preterm infant to cephalohaematoma, intracranial haemorrhage, subgaleal haemorrhage and neonatal jaundice.</p>	Evidence level 2+
---	-------------------

4.4 What are the essential conditions for safe assisted vaginal birth?

Safe assisted vaginal birth requires a careful assessment of the clinical situation, clear communication with the woman and healthcare personnel, and expertise in the chosen procedure (Table 3).

Grade of recommendation: D

Table 3

Safety criteria for assisted vaginal birth

Full abdominal and vaginal examination	<ul style="list-style-type: none"> • Head is \leq 1/5 palpable per abdomen (in most cases not palpable) • Cervix is fully dilated and the membranes ruptured • Station at level of ischial spines or below • Position of the fetal head has been determined • Caput and moulding is no more than moderate (or +2)^a • Pelvis is deemed adequate
Preparation of mother	<ul style="list-style-type: none"> • Clear explanation given and informed consent taken and documented in women's case notes • Trust established and full cooperation sought and agreed with woman • Appropriate analgesia is in place: for midpelvic or rotational birth, this will usually be a regional block; a pudendal block may be acceptable depending on urgency; and a perineal block may be sufficient for low or outlet birth • Maternal bladder has been emptied • Indwelling catheter has been removed or balloon deflated • Aseptic technique
Preparation of staff	<ul style="list-style-type: none"> • Operator has the knowledge, experience and skill necessary • Adequate facilities are available (equipment, bed, lighting) and access to an operating theatre • Backup plan: for midpelvic births, theatre facilities should be available to allow a caesarean birth to be performed without delay; a senior obstetrician should be present if an inexperienced obstetrician is conducting the birth • Anticipation of complications that may arise (e.g. shoulder dystocia, perineal trauma, postpartum haemorrhage) • Personnel present who are trained in neonatal resuscitation
Like any operative intervention, adequate preparation and planning is important [29]	Evidence level 4

Note. Moderate moulding or +2 moulding is where the parietal bones are overlapped but easily reduced; severe moulding or +3 is where the parietal bones have overlapped and are irreducible indicating cephalopelvic disproportion.

4.5. Does ultrasound have a role in assessment prior to assisted vaginal birth?

Clinicians should be aware that ultrasound assessment of the fetal head position prior to assisted vaginal birth is more reliable than clinical examination.

Grade of recommendation: A

There is insufficient evidence to recommend the routine use of abdominal or perineal ultrasound for assessment of the station, flexion and descent of the fetal head in the second stage of labour.

Grade of recommendation: C

<p>A multicentre RCT compared ultrasound assessment of the fetal head position prior to assisted vaginal birth with standard care to determine whether the use of ultrasound can reduce the incidence of incorrect diagnosis of the fetal head position. The incidence of incorrect diagnosis was significantly lower in the ultrasound group than the standard care group (4/257 (1.6%) versus 52/257 (20.2%); OR 0.06, 95% CI 0.02–0.19; P<0.001) [41]. While correct diagnosis of the fetal head position is a prerequisite for safe assisted vaginal birth, the ultrasound assessment in itself does not lead to a reduction in morbidity. A further trial evaluated ultrasound assessment of the fetal head position from 8 cm cervical dilatation compared with standard vaginal examination and reported a higher incidence of caesarean birth in the ultrasound group (7.8% versus 4.9%; RR 1.60, 95% CI 1.12–2.28), but no significant difference in rates of assisted vaginal birth (25.8% versus 22.2%; RR 1.16, 95% CI 0.99–1.37) [42].</p>	<p>Evidence level 1+</p>
<p>A survey of obstetricians in the UK and Ireland reported errors in diagnosing the fetal head position at all levels of experience [43]. Therefore, use of ultrasound to define the fetal head position prior to assisted vaginal birth may be a valuable assessment tool, particularly where there is uncertainty about the clinical findings. The operator should be trained in determining the fetal head position using abdominal ultrasound [44].</p>	<p>Evidence level 1+</p>
<p>A number of observational studies have reported use of abdominal or perineal ultrasound to assess the fetal station, flexion of the head and direction of head descent in the second stage of labour [45–47]. Currently, there is insufficient standardisation of these techniques or evidence of benefit to recommend their routine use in clinical practice.</p>	<p>Evidence level 2+</p>

4.6 What type of consent is required prior to attempting assisted vaginal birth?

Women should be informed about assisted vaginal birth in the antenatal period, especially during their first pregnancy. If they indicate specific restrictions or preferences then this should be explored with an experienced obstetrician, ideally in advance of labour.

Grade of recommendation: ✓

For birth room procedures verbal consent should be obtained prior to assisted vaginal birth and the discussion should be documented in the notes.

Grade of recommendation: ✓

When midpelvic or rotational birth is indicated, the risks and benefits of assisted vaginal birth should be compared with the risks and benefits of second stage caesarean birth for the given circumstances and skills of the operator. Written consent should be obtained for a trial of assisted vaginal birth in an operating theatre.

Grade of recommendation: ✓

<p>The 2015 Montgomery determination clarified UK law and set new standards for consent, stating that doctors have a duty to ensure that patients understand the material risks of any medical intervention and the risks of any reasonable alternatives [48,49]. The role of the obstetrician is to have a dialogue to ensure that the patient understands the risks and benefits, and can make an informed choice. By the very nature of assisted vaginal birth, consent will need to be obtained at the end of labour in an emergency setting. The situation is not always conducive to assimilation of detailed information by the woman to make an informed choice [50]. Therefore, women should be informed about assisted vaginal birth as part of routine antenatal education, particularly when having their first baby where the chance of requiring a forceps or vacuum birth is highest. This information should include strategies known to be effective in reducing the need for assisted vaginal birth and an explanation of the comparative morbidities for assisted vaginal birth and second stage caesarean birth.</p>	<p>Evidence level 4</p>
<p>The woman's birth plan, including any preferences or objections to a particular instrument, should be taken into account and discussed [22]. Care needs to be taken as women may be exhausted, in pain or affected by drugs. The principles of obtaining valid consent during labour should be followed [51,52]. Information provided to women in labour should be given between contractions. The ability to present risk-based information in a time-sensitive manner appropriate to the clinical circumstances is essential in order to achieve informed consent. Obstetricians must document their assessment findings, reasons for proceeding to an assisted vaginal birth and that consent has been given.</p>	<p>Evidence level 4</p>
<p>Complex decision making is required when choosing between a trial of midpelvic rotational assisted vaginal birth in theatre and second stage caesarean birth with a deeply engaged fetal head. A multicentre prospective cohort study in the UK of 393 women transferred to theatre in the second stage of labour reported a higher incidence of maternal haemorrhage and neonatal unit admission following caesarean birth, but a higher incidence of pelvic floor morbidity and neonatal trauma with assisted vaginal birth. The incidence of pelvic floor morbidity was three-fold higher at 6 weeks, but this attenuated at 1 and 3 years. Women who gave birth by assisted vaginal birth were far more likely to have a vaginal birth in a subsequent pregnancy (80% versus 30%) and there were no differences in neurodevelopmental outcomes at 5 years [8,53,54].</p>	<p>Evidence level 2+</p>

Two large retrospective cohort studies compared adverse neonatal outcomes for assisted vaginal birth and second stage caesarean birth; an Irish study reported similar rates of complications and an Israeli study [55] reported poorer neonatal outcomes for the caesarean group [56,57]. A secondary analysis of a randomised trial of 990 nulliparous women who gave birth by forceps, vacuum or caesarean birth in the US reported comparable rates of adverse neonatal outcomes for each mode of birth [58]. Two Canadian studies [59,60] reported conflicting results. A large retrospective study [59] reported higher rates of severe birth trauma with midpelvic assisted vaginal birth compared with caesarean birth, highest with sequential instrument use, whereas a prospective cohort study [60] reported no difference between midpelvic and low assisted vaginal birth for either severe maternal or neonatal morbidity.	Evidence level 2+
Obstetricians should refer to the RCOG Consent Advice No. 11 <i>Assisted Vaginal Birth</i> [61] and Clinical Governance Advice No. 6a <i>Obtaining Valid Consent to Participate in Perinatal Research Where Consent is Time Critical</i> [52].	Evidence level 2+

5. Performing assisted vaginal birth

5.1 Who should perform assisted vaginal birth?

Assisted vaginal birth should be performed by, or in the presence of, an operator who has the knowledge, skills and experience necessary to assess the woman, complete the procedure and manage any complications that arise.

Grade of recommendation: D

Advise obstetric trainees to achieve expertise in spontaneous vaginal birth prior to commencing training in assisted vaginal birth.

Grade of recommendation: ✓

Ensure obstetric trainees receive appropriate training in vacuum and forceps birth, including theoretical knowledge, simulation training and clinical training under direct supervision.

Grade of recommendation: ✓

Competency should be demonstrated before conducting unsupervised births.

Grade of recommendation: ✓

Complex assisted vaginal births should only be performed by experienced operators or under the direct supervision of an experienced operator.

Grade of recommendation: D

Training is central to patient safety initiatives. Systems analysis reveals inadequate training as a key contributor to adverse outcomes [62].	Evidence level 2+
--	-------------------

The goal of assisted vaginal birth is to mimic spontaneous vaginal birth, thereby expediting birth with a minimum of maternal or neonatal morbidity. An understanding of the anatomy of the birth canal, the fetal head and the mechanism of normal labour is a prerequisite to becoming a skilled obstetrician. It is strongly recommended that obstetricians achieve experience in spontaneous vaginal birth before commencing training in vacuum or forceps birth.

Obstetric trainees should familiarise themselves with the theoretical knowledge required for the technical and non-technical skills of assisted vaginal birth. A wide range of resources are available, including guidelines, clinical skills taxonomy lists based on expert obstetric practice [29,63–65], manuals [66] and online training resources (for example, StratOG). These should be supplemented with initial training in a simulation setting. As with any operative procedure, trainees will need to be taught and observed in the clinical setting and have their technique corrected and adjusted by a senior operator until they are deemed ready for independent practice. It should be made clear to the labouring woman that a trainee operator is working under direct supervision of an experienced operator.	Evidence level 4
Assessment of clinical competence is a key element of core training. Competence should be assessed ideally using the OSATS [objective structured assessment of technical skills] form designed for assisted vaginal birth by the RCOG [67]. No data exist on the minimum number of supervised procedures necessary before competence is achieved and this is likely to vary at the individual level. Each unit should ideally have specified trainers responsible for training and assessment [68]. Local and specialist courses in labour ward management can contribute to the development and maintenance of operative birth expertise.	Evidence level 4

Once trained, it may be useful for practitioners to audit their performance. One study has demonstrated the potential for the monitoring of obstetricians' performance on vacuum extraction by the use of statistical process control charts [69]. Another study has looked at the position of the chignon as a monitoring tool of cup application [70]. Further work needs to be done to develop data collection tools with consideration for case complexity and how the results can be fed back to individuals in a constructive manner.	Evidence level 3
The complexity of the birth is related to the type of assisted vaginal birth as classified in Table 1. Midpelvic and rotational births, independent of the instrument used, demand a high level of clinical and technical skill and are associated with higher rates of maternal and neonatal morbidity. The operator must receive adequate training and supervision prior to embarking on independent practice. Serious neonatal trauma has been associated with initial unsuccessful attempts at assisted vaginal birth by inexperienced operators [71] (Appendix 3).	Evidence level 2+

5.2. Who should supervise assisted vaginal birth?

An experienced operator, competent at midpelvic births, should be present from the outset to supervise all attempts at rotational or midpelvic assisted vaginal birth.

Grade of recommendation: D

Where there is any uncertainty about successful assisted vaginal birth, an experienced operator should assess the patient to ensure that the correct decision has been made to attempt assisted vaginal birth and that this is being conducted with the most appropriate instrument in the most appropriate setting [29]. For a trial of assisted vaginal birth in theatre, an experienced operator should attend in person or should be immediately available if the trainee on duty has not been assessed and signed-off as competent [72].	Evidence level 4
A prospective cohort study of 597 consecutive assisted vaginal births in a large teaching hospital in Ireland demonstrated no evidence of an association between time of assisted vaginal birth (day versus night) and adverse perinatal outcomes despite off-site consultant obstetric support at night. There was a policy of senior obstetric attendance for all attempted assisted vaginal births in an operating theatre [73]. A retrospective study from Israel reported higher rates of neonatal morbidity in association with vacuum births at night, but no information was provided on staffing [74].	Evidence level 2+
There is evidence from one study in the US of an association between increasing trainee forceps use and positive birth outcomes from the designation of a full-time, experienced and proactive faculty member to obstetrics teaching duty [68]. A further retrospective cohort study reported an increase in forceps births and decrease in caesarean births in association with senior obstetric supervision of residents. However, the change was only apparent during daytime hours when senior obstetricians were present [75].	Evidence level 2+

5.3. Where should assisted vaginal birth take place?

Non-rotational low-pelvic and lift out assisted vaginal births have a low probability of failure and most procedures can be conducted safely in a birth room.

Grade of recommendation: C

Assisted vaginal births that have a higher risk of failure should be considered a trial and be attempted in a place where immediate recourse to caesarean birth can be undertaken.

Grade of recommendation: C

A study in Scotland of 1021 singleton term operative births for fetal distress showed that a decision to delivery interval (DDI) of 15 minutes was an achievable target for non-rotational low-pelvic vacuum and forceps births performed in a labour room and there were no assisted vaginal birth failures [6].	Evidence level 2+
---	-------------------

Higher rates of failure are associated with:

- maternal BMI greater than 30;
- short maternal stature;
- estimated fetal weight of greater than 4 kg or a clinically big baby;
- head circumference above the 95th percentile;
- occipito-posterior position;
- midpelvic birth or when one-fifth of the head is palpable per abdomen.

High maternal BMI greater than 30, short maternal stature, neonatal birth weight greater than 4 kg and occipito-posterior positions are all indicators of increased failure and require special consideration [6,53,76–78]. At midpelvic stations, particularly station 0 or where rotation is required, the biparietal diameter is above the level of the ischial spines and failure rates are higher. A neonatal head circumference above the 95th percentile has been shown to be more strongly associated with unplanned caesarean or assisted vaginal birth than birth weight [79]. Preliminary data suggest that this might be identifiable using intrapartum sonography and worthy of further research [80].	Evidence level 2+
---	-------------------

Operative births that are anticipated to have a higher rate of failure should be considered a trial and conducted in a place where immediate recourse to caesarean birth can be undertaken, such as an operating theatre. There is little evidence of increased maternal or neonatal morbidity following failed assisted vaginal birth compared to immediate caesarean birth where immediate recourse to caesarean birth is available [81]. A study of 3189 women in the US reported that adverse neonatal outcomes following failed assisted vaginal birth were associated with non-reassuring fetal heart rate recordings and when these cases were removed, there was no association between a failed attempt at assisted vaginal birth and adverse neonatal outcomes [82].	Evidence level 2+
The decision to transfer a woman to an operating theatre needs to take account of the time associated with transfer which may affect the neonatal outcome. Two retrospective studies compared assisted vaginal birth in the labour room with births in an operating theatre [6,83]. A study of 229 operative births for all indications had a DDI of 20 minutes for births in the room and 59 minutes for births in theatre [83]. A study of 1021 singleton term operative births for fetal distress showed that a DDI of 15 minutes is an achievable target in the labour room, whereas 30 minutes is the average DDI in theatre [6]. There were no statistically significant differences in the neonatal outcomes in either study in relation to short and longer DDIs. Therefore, the risks of unsuccessful assisted vaginal birth in the labour room should be balanced with the risks associated with the transfer time for birth in an operating theatre.	Evidence level 2+

5.4. What instruments should be used for assisted vaginal birth?

The operator should choose the instrument most appropriate to the clinical circumstances and their level of skill.

Grade of recommendation: ✓

Operators should be aware that forceps and vacuum extraction are associated with different benefits and risks; failure to complete the birth with a single instrument is more likely with vacuum extraction, but maternal perineal trauma is more likely with forceps.

Grade of recommendation: A

Operators should be aware that soft cup vacuum extractors have a higher rate of failure but a lower incidence of neonatal scalp trauma.

Grade of recommendation: A

Rotational births should be performed by experienced operators; the choice of instrument depending on the clinical circumstances and expertise of the individual. The options include Kielland’s rotational forceps, manual rotation followed by direct traction forceps or vacuum, and rotational vacuum extraction.

Grade of recommendation: C

There have been no recent RCTs comparing vacuum and forceps, but a Cochrane systematic review evaluating 10 existing trials involving 2923 nulliparous and multiparous women reports the relative merits and risks of vacuum and forceps as outlined below in Table 4 [84].	Evidence level 1++
---	--------------------

Table 4

Vacuum extraction as compared with forceps assisted birth

More likely to fail at achieving vaginal birth	OR 1.7; 95% CI 1.3–2.2
More likely to be associated with cephalhaematoma	OR 2.4; 95% CI 1.7–3.4
More likely to be associated with retinal haemorrhage	OR 2.0; 95% CI 1.3–3.0
More likely to be associated with maternal worries about baby	OR 2.2; 95% CI 1.2–3.9
Less likely to be associated with significant maternal perineal and vaginal trauma	OR 0.4; 95% CI 0.3–0.5
No more likely to be associated with birth by caesarean birth	OR 0.6; 95% CI 0.3–1.0
No more likely to be associated with low 5 min Apgar scores	OR 1.7; 95% CI 1.0–2.8
No more likely to be associated with the need for phototherapy	OR 1.1; 95% CI 0.7–1.8

Vacuum failure rates of 17% to 36% have been reported in three RCTs comparing different vacuum devices. In one trial, including 194 women, the failure rate with the Kiwi™ OmniCup was 34% compared with 21% with the standard cup (aOR 2.3, 95% CI 1.01–5.0), increasing the sequential use of instruments to 22% and 10%, respectively [85]. In the second trial, including 404 women, the failure rate for occipito-anterior births was 26% compared with 17% with the conventional cup (RR 1.55, 95% CI 1.00–2.40) [86]. Failure of vacuum birth was three to four times more likely with a fetal malposition. A trial of 666 women in France comparing the metal vacuum with the disposable iCup™ reported higher failure with the disposable cup (35.6% versus 7.1%; P<0.0001) [87]. A further trial in Papua New Guinea reported low rates of vacuum failure of 2/100 for the Kiwi™ Omnicup and 6/100 for the Bird metal cup [88]. A prospective cohort study of 1000 vacuum-assisted births with the Kiwi™ OmniCup reported a failure rate of 12.9% [89].	Evidence level 1+
A Cochrane review of nine RCTs involving 1368 women showed that soft vacuum extractor cups compared with rigid cups are associated with a higher rate of failure (OR 1.6, 95% CI 1.2–2.3), but a lower incidence of neonatal scalp trauma (OR 0.4, 95% CI 0.3–0.6) [90]. An updated Cochrane review places a greater emphasis on choosing an appropriate instrument based on differing risks and benefits [91].	Evidence level 1++

<p>Birth by vacuum and forceps birth can be associated with significant maternal complications. Two maternal deaths have been described in association with tearing of the cervix at vacuum birth and a further maternal death following uterine rupture in association with forceps birth [92,93]. Vacuum and forceps birth are associated with a higher incidence of episiotomy, pelvic floor tearing, levator ani avulsion and obstetric anal sphincter injury (OASI) than spontaneous vaginal birth. Symptoms associated with pelvic floor trauma include pain, dyspareunia, and urinary and bowel incontinence [94–100]. However, a longitudinal prospective cohort study nested with a two-centre RCT of routine versus restrictive episiotomy for assisted vaginal birth reported that pelvic floor morbidities associated with assisted vaginal birth are often as prevalent, if not more prevalent, in the third trimester of pregnancy than postpartum [101]. This suggests that much of the pelvic floor morbidity reported by women in the weeks and months after an assisted vaginal birth may not be causally related to the procedure. A follow-up study of an RCT comparing vacuum and forceps reported no significant differences in bowel or urinary dysfunction at 5 years [102].</p>	<p>Evidence level 2+</p>
<p>Birth by vacuum and forceps can be associated with significant perinatal complications. Neonatal intracranial and subgaleal haemorrhage are life-threatening complications of particular concern [9,103]. In a review of 583 340 liveborn singleton infants born to nulliparous women, the rate of subdural or cerebral haemorrhage in vacuum births (1 in 860) did not differ significantly from that associated with forceps use (1 in 664) or caesarean birth during labour (1 in 954). However, risks increased significantly among babies exposed to sequential instrument use with both vacuum and forceps (1 in 256) [9].</p>	<p>Evidence level 1+</p>

Risk-based information can be summarised as follows [61]:

Maternal outcomes:

- episiotomy; vacuum, 50–60%; and forceps, more than or equal to 90%;
- significant vulvo-vaginal tear; vacuum, 10%; and forceps, 20%;
- OASI; vacuum, 1–4%; and forceps, 8–12%;
- postpartum haemorrhage; vacuum and forceps, 10–40%;
- urinary or bowel incontinence; common at 6 weeks, improves over time;

Perinatal outcomes:

- cephalhaematoma; predominantly vacuum, 1–12%;
- facial or scalp lacerations; vacuum and forceps, 10%;
- retinal haemorrhage; more common with vacuum than forceps, variable 17–38%;
- jaundice or hyperbilirubinaemia; vacuum and forceps, 5–15%;
- subgaleal haemorrhage; predominantly vacuum, 3 to 6 in 1000;
- intracranial haemorrhage; vacuum and forceps, 5 to 15 in 10 000;
- cervical spine injury; mainly Kiellands rotational forceps, rare;
- skull fracture; mainly forceps, rare;
- facial nerve palsy; mainly forceps, rare;
- fetal death; very rare.

<p>The 'Odón' device is a new low-cost instrument designed for ease of use with minimal training in low resource settings. The World Health Organization is implementing a three-phased study protocol but until the device has been fully evaluated it cannot be recommended for routine use [104].</p>	<p>Evidence level 2+</p>
--	--------------------------

To date, there have been no randomised trials comparing alternative techniques for rotational assisted vaginal birth. Rotational birth with the Kielland's forceps carries additional risks, such as cervical spine injury, and requires specific expertise and training. Alternatives to Kielland's rotational forceps include manual rotation followed by direct traction forceps or vacuum extraction and rotational vacuum birth.

<p>A meta-analysis of 23 studies of rotational assisted vaginal births reported that Kielland's forceps are less likely to fail (RR 0.32, 95% CI 0.14–0.76) and less likely to cause neonatal trauma (RR 0.62, 95% CI 0.46–0.85) when compared with rotational vacuum birth [105]. A prospective cohort study of 381 women undergoing rotational assisted vaginal birth compared Kielland's forceps with manual rotation or direct forceps and rotational vacuum. Maternal and perinatal outcomes are comparable with few serious adverse outcomes, but the use of sequential instruments is less with manual rotation or direct forceps than with rotational vacuum (0.6% versus 36.9%; OR 0.01, 95% CI 0.002–0.09) [106]. In a prospective cohort study of women with complex births transferred to theatre in the second stage of labour, attempted forceps were more likely to result in completed vaginal birth than attempted vacuum (63% versus 48%; P<0.01) [50]. A number of retrospective cohort studies have evaluated the safety of Kielland's forceps births and reported high success rates (90–95%) and low morbidity in settings with experienced operators [107–113].</p>	<p>Evidence level 2+</p>
---	--------------------------

Enhanced skills in this area may reduce the need for second stage caesarean births and training should be encouraged for trainees, particularly those embarking on the advanced labour ward Advanced Training Skills Modules. The operator should choose the best approach within their expertise.

5.5. When should vacuum-assisted birth be discontinued and how should a discontinued vacuum procedure be managed?

Discontinue vacuum-assisted birth where there is no evidence of progressive descent with moderate traction during each pull of a correctly applied instrument by an experienced operator.

Grade of recommendation: ✓

Complete vacuum-assisted birth in the majority of cases with a maximum of three pulls to bring the fetal head on to the perineum. Three additional gentle pulls can be used to ease the head out of the perineum.

Grade of recommendation: ✓

If there is minimal descent with the first two pulls of a vacuum, the operator should consider whether the application is suboptimal, the fetal position has been incorrectly diagnosed or there is cephalopelvic disproportion. Less experienced operators should stop and seek a second opinion. Experienced operators should re-evaluate the clinical findings and either change approach or discontinue the procedure.

Grade of recommendation: ✓

Discontinue vacuum-assisted birth if there have been two 'pop-offs' of the instrument. Less experienced operators should seek senior support after one 'pop-off' to ensure the woman has the best chance of a successful assisted vaginal birth.

Grade of recommendation: ✓

The rapid negative pressure application for vacuum-assisted birth is recommended as it reduces the duration of the procedure with no difference in maternal and neonatal outcomes.

Grade of recommendation: ✓

The use of sequential instruments is associated with an increased risk of trauma to the infant. However, the operator needs to balance the risks of a caesarean birth following failed vacuum extraction with the risks of forceps birth following failed vacuum extraction.

Grade of recommendation: B

Obstetricians should be aware of the increased neonatal morbidity following failed vacuum-assisted birth and/or sequential use of instruments and should inform the neonatologist when this occurs to ensure appropriate management of the baby.

Grade of recommendation: ✓

Obstetricians should be aware of the increased risk of OASI following sequential use of instruments.

Grade of recommendation: C

The procedural aspects of assisted vaginal birth are difficult to research and guidance relies primarily on expert opinion and consensus from specialists in the field. Vacca [114] has emphasised the importance of clinical training and good technique for vacuum-assisted birth. Vacca recommends up to three pulls to bring the vertex onto the pelvic floor and up to three additional pulls to ease the head over the perineum where most resistance is encountered. An episiotomy should be performed if the perineum is very resistant. Vacca warns against considering a 'pop-off' to be a safety feature of the device and highlights the danger of a fetal vascular injury if a 'pop off' occurs at full traction during descent of the head [66, 114]. Bahl et al. [64] describes a detailed skills taxonomy for non-rotational vacuum birth based on qualitative analysis of interviews and video recordings from a group of experts. The advice is that vacuum birth should be completed within three to four contractions (Appendix 3).	Evidence level 4
Accurate instrument placement will influence the probability of success and the risk of maternal and neonatal trauma. An observational study nested within an RCT of 478 nulliparous women reported that suboptimal instrument placement is associated with an increased risk of neonatal trauma (OR 4.25, 95% CI 1.85–9.72), use of sequential instruments (OR 3.99, 95% CI 1.94–8.23) and caesarean birth for failed assisted vaginal birth (OR 3.81, 95% CI 1.10–13.2) [115].	Evidence level 2+
A multicentre prospective cohort study of 3594 low or outlet vacuum births reported a 5.8% failure rate. An increasing number of 'pop-offs' is associated with failed assisted vaginal birth (OR 3.58, 95% CI 2.22–5.77 for two 'pop-offs' versus no 'pop-offs') and duration of application is associated with an increased risk of the composite neonatal adverse outcome (OR 6.9, 95% CI 3.58–11.79 for more than 12 minutes duration versus 0–2 minutes) [116].	Evidence level 2+
A Cochrane review including two RCTs of 754 women found no significant difference in detachment rate, low Apgar score, scalp trauma, cephalhaematoma and number of tractions comparing rapid to stepwise (0–2 kg per 2 minutes until 0–8 kg) increments in pressure. There was a significant reduction in the time between applying the cup and birth with a median difference of -4.4 minutes (95% CI -4.8 to -4.0) for the large trial of 660 participants [117].	Evidence level 1+

Where available, the operator should be aware of the manufacturer's recommendations for the chosen instrument.

The use of outlet or low-cavity forceps following failed vacuum extraction may be judicious in avoiding a potentially complex caesarean birth. Caesarean birth in the second stage of labour is associated with an increased risk of major obstetric haemorrhage, prolonged hospital stay and admission of the baby to the neonatal unit compared with completed assisted vaginal birth [53,57].	Evidence level 2++
This must be balanced with the increased risk of neonatal trauma associated with sequential use of instruments (risk of intracranial haemorrhage, 1 in 256 births for two instruments versus 1 in 334 for failed forceps proceeding to caesarean birth) [9]. A population-based retrospective analysis of 12 014 739 live births in the US reported that sequential use of vacuum and forceps compared with forceps alone is associated with an increased risk of need for mechanical ventilation with an aOR of 2.22 (95% CI 1.24–3.97). The risk of intracranial haemorrhage, retinal haemorrhage and feeding difficulty is also greater with the sequential use of instruments [118].	Evidence level 2+
A population-based follow-up study of 7987 neonates who were born by attempted vacuum extraction of whom 245 (3.1%) had a failed assisted vaginal birth demonstrated no increased risk of long-term neurological morbidity up to 18 years of age in association with failed vacuum birth [119].	Evidence level 2+

Neonatologists and midwives assessing the neonate following a failed attempt at vacuum birth, particularly where there have been multiple pulls, 'pop-offs' or use of more than one instrument, need to monitor for signs of traumatic injury which may not be immediately apparent at the time of birth [5,9].

The use of sequential instruments has been associated with an increase in the incidence of third- and fourth-degree tears in a cohort study of 1360 nulliparous women in the UK (OASI, 17.4% for sequential versus 8.4% for forceps alone; OR 2.1, 95% CI 1.2–3.3) [120]. A study of 760 sequential instrument births in the US reported a similar increase compared with vacuum alone (OR 2.77, 95% CI 2.36–3.26) and compared with forceps alone (OR 1.39, 95% CI 1.08–1.64) [121].	Evidence level 2+
---	-------------------

The sequential use of instruments should not be attempted by an inexperienced operator without direct supervision and should be avoided whenever possible.

5.6 When should attempted forceps birth be discontinued and how should a discontinued forceps procedure be managed?

Discontinue attempted forceps birth where the forceps cannot be applied easily, the handles do not approximate easily or if there is a lack of progressive descent with moderate traction.

Grade of recommendation: B

Discontinue rotational forceps birth if rotation is not easily achieved with gentle pressure.

Grade of recommendation: B

Discontinue attempted forceps birth if birth is not imminent following three pulls of a correctly applied instrument by an experienced operator.

Grade of recommendation: B

If there is minimal descent with the first one or two pulls of the forceps, the operator should consider whether the application is suboptimal, the position has been incorrectly diagnosed or there is cephalopelvic disproportion. Less experienced operators should stop and seek a second opinion. Experienced operators should re-evaluate the clinical findings and either change approach or discontinue the procedure.

Grade of recommendation: ✓

Obstetricians should be aware of the potential neonatal morbidity following a failed attempt at forceps birth and should inform the neonatologist when this occurs to ensure appropriate care of the baby.

Grade of recommendation: ✓

Obstetricians should be aware of the increased risk of fetal head impaction at caesarean birth following a failed attempt at forceps birth and should be prepared to disimpact the fetal head using recognised manoeuvres.

Grade of recommendation: ✓

A prospective cohort study of 393 women experiencing rotational or midpelvic operative birth in the second stage of labour reported an increased risk of neonatal trauma and admission to the special care baby unit following excessive pulls (more than three pulls). The risk was further increased where birth was completed by caesarean birth following a failed attempt at assisted vaginal birth [71]. At 5 years of follow-up, there was no difference in the neurodevelopmental outcomes of babies born by assisted vaginal birth when compared to babies born by caesarean. The two cases of cerebral palsy did not have a causal relationship to the mode of birth and were born by caesarean [8].	Evidence level 2+
A multicentre prospective cohort study of 1731 low or outlet forceps births reported a 4.9% failure rate. An increasing number of pulls was associated with failed assisted vaginal birth (OR 3.24, 95% CI 1.59–6.61 for 3 or more pulls versus one) and duration of application was associated with an increased risk of the composite neonatal adverse outcome (OR 5.37, 95% CI 1.49–19.32 for greater than 12 minutes duration versus 0–2 minutes) [116].	Evidence level 2+
An observational study nested within an RCT of 478 nulliparous women reported that suboptimal instrument placement was more likely with forceps than vacuum and was associated with an increased risk of neonatal trauma (OR 4.25, 95% CI 1.85–9.72) and caesarean birth for failed assisted vaginal birth (OR 3.81, 95% CI 1.10–13.2) [115].	Evidence level 2+
The bulk of malpractice litigation results from failure to discontinue the procedure at the appropriate time, particularly the failure to eschew prolonged, repeated or excessive traction efforts in the presence of poor progress. Adverse events, including unsuccessful forceps or vacuum, birth trauma, term baby admitted to the neonatal unit, low Apgar scores (less than 7 at 5 minutes) and cord arterial pH less than 7.10 should trigger an incident report and review if necessary, as part of effective risk management processes [122].	Evidence level 4
Failed forceps birth is associated with excessive pulls (more than three) and prolonged application of the instrument (greater than 12 minutes), which in turn is associated with an increased risk of serious neonatal traumatic injury [71,116]. Neonatologists and midwives assessing the neonate following a failed attempt at forceps birth, particularly where there have been multiple pulls or use of more than one instrument, need to monitor for signs of traumatic injury, which may not be immediately apparent at the time of birth.	Evidence level 2+

It is good practice to disimpact the fetal head in advance of caesarean birth where attempted forceps birth has been discontinued. Obstetricians should be aware of the increased risk of fetal head impaction and consider manoeuvres to deliver the head safely [123]. Further research is required to evaluate the effectiveness of alternative manoeuvres and medical devices for relieving fetal head impaction at caesarean birth.

5.7. What is the role of episiotomy in preventing maternal pelvic floor morbidity at assisted vaginal birth?

Mediolateral episiotomy should be discussed with the woman as part of the preparation for assisted vaginal birth.

Grade of recommendation: ✓

In the absence of robust evidence to support either routine or restrictive use of episiotomy at assisted vaginal birth, the decision should be tailored to the circumstances at the time and the preferences of the woman. The evidence to support use of mediolateral episiotomy at assisted vaginal birth in terms of preventing OASI is stronger for nulliparous women and for birth via forceps.

Grade of recommendation: B

When performing a mediolateral episiotomy the cut should be at a 60 degree angle initiated when the head is distending the perineum.

Grade of recommendation: B

A two-centre RCT including 200 nulliparous women failed to provide conclusive evidence that a policy of routine episiotomy is better or worse than a restrictive policy at assisted vaginal birth. The incidence of OASI was similar in both groups (8.1% in 99 women randomised to routine episiotomy and 10.9% in 101 women randomised to restrictive use; OR 0.72, 95% CI 0.28–1.87) [124].	Evidence level 1+
A large observational study from the Netherlands of 28 732 assisted vaginal births concluded that mediolateral episiotomy is protective against OASI in both vacuum extraction (9.4% versus 1.4%; OR 0.11, 95% CI 0.09–0.13) and forceps birth (22.7% versus 2.6%; OR 0.28, 95% CI 0.13–0.63) [125]. A further retrospective cohort study from the Netherlands of 2861 assisted vaginal births reported a 5.7% frequency of OASI and six-fold reduction in OASI with the use of mediolateral episiotomy [126]. In a UK prospective study of 1360 assisted vaginal births, episiotomy did not appear to protect against OASI in vacuum extraction (4.3% with episiotomy versus 5.5% without episiotomy) or forceps birth (11.7% versus 10.6%). However, episiotomy was associated with a greater incidence of postpartum haemorrhage (28.4% versus 18.4%; OR 1.72, 95% CI 1.21–2.45) [94]. A large UK-based retrospective cohort study calculated the risk of OASIS based on 1.2 million primiparous vaginal deliveries as follows: 1.89 (95% CI 1.74–2.05) fold greater in ventouse without episiotomy and 6.53 times greater in forceps deliveries without episiotomy (95% CI 5.57–7.64) [127,128] (2015).	Evidence level 1+ to 2–

There have been two systematic reviews of the evidence for episiotomy use at vacuum birth each including 15 observational studies [129, 130]. The Danish group [129] interpreted the data as showing that mediolateral or lateral episiotomy is protective against OASI in nulliparous women and should be considered, while the Israeli group [130] reported that episiotomy in vacuum birth does not appear to be of benefit and might even increase maternal morbidity in parous women. A non-significant relationship was shown between mediolateral episiotomy and obstetric anal sphincter injuries (OASIS) in nulliparous women (OR 0.68, 95% CI 0.43–1.07; six studies), whereas an increased risk was demonstrated in parous women (OR 1.27, 95% CI 1.05–1.53; two reports).	Evidence level 1+
---	-------------------

6 Aftercare following assisted vaginal birth

6.1. Should prophylactic antibiotics be given?

A single prophylactic dose of intravenous amoxicillin and clavulanic acid should be recommended following assisted vaginal birth as it significantly reduces confirmed or suspected maternal infection compared to placebo.

Grade of recommendation: A

Good standards of hygiene and aseptic techniques are recommended.

Grade of recommendation: ✓

A Cochrane review included only one randomised trial of 393 participants. There were seven women with endometritis in the group given no antibiotic and none in the prophylactic antibiotic group (RR 0.07, 95% CI 0.00–1.21) [131]. There is a similar lack of evidence for the role of antibiotics at normal birth or after repair of episiotomy [132]. The use of antibiotics in labour and after birth is common and yet good antibiotic stewardship is needed to prevent antimicrobial resistance. High-quality evidence is required to inform clinical practice.	Evidence level 1++
--	--------------------

The ANODE trial was a multicentre, randomised, blinded, controlled trial done at 27 hospital obstetric units in the UK [133]. Women who had undergone birth by forceps or vacuum at 36 weeks or greater gestation, with no indication for ongoing prescription of antibiotics in the postpartum period and no contraindications to prophylactic amoxicillin and clavulanic acid, were randomly assigned (1:1) to receive a single intravenous dose of prophylactic amoxicillin and clavulanic acid or placebo. The proportion of women who had overall primary outcome events was higher than anticipated (486 (15%) of 3225). A significantly smaller number of women allocated to the amoxicillin and clavulanic acid group had a confirmed or suspected infection (180 (11%) of 1619) than women who were allocated to the placebo group (306 (19%) of 1606; RR 0.58, 95% CI 0.49–0.69; $P < 0.0001$). The ANODE trial showed that women who received a single prophylactic dose of intravenous amoxicillin and clavulanic acid a median of 3 hours after assisted vaginal birth were significantly less likely to have a confirmed or suspected maternal infection than women who received placebo. They were also significantly less likely to experience a range of other secondary outcomes, including perineal wound infection, perineal pain, and perineal wound breakdown. They were less likely to report any primary care physician or home visits or any hospital outpatient visits in relation to concerns about their perineum compared with the placebo group. The ANODE trial therefore provides evidence of benefit of prophylactic antibiotic administration after assisted vaginal birth, with few observed adverse events in relation to the intervention.

Obstetricians should practice good aseptic techniques and use personal protection equipment (for example, gloves and aprons, or surgical gowns) to reduce infection and prevent contamination [22].	Evidence level 4
---	------------------

6.2. Should thromboprophylaxis be given?

Reassess women after assisted vaginal birth for venous thromboembolism risk and the need for thromboprophylaxis.

Grade of recommendation: D

There are a lack of data to evaluate the independent risk of assisted vaginal birth for thromboembolism. However, many identified risk factors for thromboembolism, such as prolonged labour and immobility, are also associated with operative births. Therefore, women should be reassessed after assisted vaginal birth for risk factors for venous thromboembolism and prescribed thromboprophylaxis accordingly. The obstetrician should refer to the RCOG Green-top Guideline No. 37a <i>Reducing the risk of Venous Thromboembolism during the Pregnancy and the Puerperium</i> [134].	Evidence level 4
---	------------------

6.3. What analgesia should be given after birth?

In the absence of contraindications, women should be offered regular nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and paracetamol routinely.

Grade of recommendation: A

NSAIDs are effective for pain relief for perineal, vaginal and pelvic discomfort. Oral NSAIDs, such as diclofenac or ibuprofen, have been shown to be beneficial for perineal pain and provide better analgesia than paracetamol or placebo. Paracetamol has a good safety record in the postnatal period and is used regularly in postoperative pain [135].	Evidence level 1++
--	--------------------

6.4 What precautions should be taken for care of the bladder after birth?

Women should be educated about the risk of urinary retention so that they are aware of the importance of bladder emptying in the postpartum period.

Grade of recommendation: ✓

The timing and volume of the first void urine should be monitored and documented.

Grade of recommendation: C

A post void residual should be measured if urinary retention is suspected.

Grade of recommendation: ✓

Recommend that women who have received regional analgesia for a trial of assisted vaginal birth in theatre have an indwelling catheter in situ after the birth to prevent covert urinary retention. This should be removed according to the local protocol.

Grade of recommendation: ✓

Offer women physiotherapy-directed strategies to reduce the risk of urinary incontinence at 3 months.

Grade of recommendation: B

Assisted vaginal birth, prolonged labour and epidural analgesia are associated with an increased risk of postpartum urinary retention (PUR), which can be associated with long-term bladder dysfunction [136]. There is considerable variation in practice in postpartum bladder management in the UK [137]. However, at a minimum, the first void should be measured and if retention is a possibility, a post void residual should be measured to ensure that retention does not go unrecognized [138].	Evidence level 2+
The use of bladder scanning, as an alternative to catheterisation, to measure residual urine can be used if appropriate training has been undertaken, particularly to avoid confusion between the postpartum uterus and the bladder [139].	Evidence level 2++
There is one small 'before and after' trial that suggests that systematic intermittent bladder catheterisation at 2 hours post birth reduces the risk of covert PUR after assisted vaginal birth from 15/23 (65%) in the observational group to 2/11 (18%) (P=0.02). This trial is small and subject to bias in the 'before and after' design [140].	Evidence level 2-

Women who have had regional analgesia for a trial of assisted vaginal birth should be offered an indwelling catheter for 6–12 hours after birth (in keeping with the local protocol) to prevent asymptomatic bladder overfilling, followed by fluid balance charts to ensure good voiding volumes.

Grade of recommendation: ✓

Further good quality studies are required to evaluate strategies for the prevention and management of PUR.

Urinary incontinence is common in late pregnancy and after birth. A Cochrane review of pelvic floor muscle exercise in antenatal and postnatal women concluded that there is uncertainty about the benefit of pelvic floor muscle exercise to treat urinary incontinence in postnatal women [141]. However, one trial that involved women with assisted vaginal birth demonstrated that a physiotherapist delivering intervention designed to prevent urinary incontinence, reduced incontinence at 3 months from 38.4% to 31.0% in a group of women that had had assisted vaginal birth and/or a baby over 4 kg [142]. The effect was reduced at 12 months.	Evidence level 1+
--	-------------------

6.5. How can psychological morbidity be reduced for the woman?

Shared decision making, good communication, and positive continuous support during labour and birth have the potential to reduce psychological morbidity following birth.

Grade of recommendation: ✓

Review women before hospital discharge to discuss the indication for assisted vaginal birth, management of any complications and advice for future births. Best practice is where the woman is reviewed by the obstetrician who performed the procedure.

Grade of recommendation: ✓

Offer advice and support to women who have had a traumatic birth and wish to talk about their experience. The effect on the birth partner should also be considered.

Grade of recommendation: ✓

Do not offer single session, high-intensity psychological interventions with an explicit focus on 'reliving' the trauma.

Grade of recommendation: ✓

Offer women with persistent post-traumatic stress disorder (PTSD) symptoms at 1 month referral to skilled professionals as per the NICE guidance on PTSD.

Grade of recommendation: D

Factors that influence the ongoing psychological wellbeing of a woman after assisted vaginal birth are complex. A large prospective study from the Norwegian Mother and Child Cohort study reported that mode of birth was not significantly associated with a change in emotional distress (as measured by the eight-item dichotomised version of the Symptoms Check List) from 30 weeks of gestation to 6 months postpartum or with the presence of emotional distress at 6 months. The biggest predictor of emotional distress postnatally was antenatal emotional distress [143].	Evidence level 2+
However, in the UK national maternity survey in 2010, the risk of reduced postnatal health wellbeing was higher in women who gave birth with the aid of forceps compared with an unassisted birth; with a higher rate of women reporting two or more PTSD-type symptoms at 3 months (25/359 (7%) versus 93/3275 (3%); OR 4.89, 95% CI 2.68–8.9). The survey also concluded that 42% of women that had an assisted vaginal birth did not talk to a healthcare professional about their birth and 43% of these women would have liked to [144].	Evidence level 2+
Follow-up of a cohort at 3 years following operative birth reported that 50% of women did not plan on having a further child and almost one-half of these women reported fear of childbirth as the main reason for avoiding pregnancy [8].	Evidence level 2+
The association between assisted vaginal birth and PTSD is complex and studies have had conflicting results. A systematic review concluded that assisted vaginal birth is one of a number of risk factors for PTSD and proposes a model for consideration that includes predisposing risk factors, triggering factors and coping factors [145].	Evidence level 2+
A further cohort study suggested that the key associations with a traumatic birth are lack of control and lack of choice for pain relief. This highlights the importance of shared decision making, consideration for pain relief, and the value of non-technical skills in conducting an operative birth and in reducing the impact of the birth on the psychological wellbeing of the woman and her family [146].	Evidence level 2+
Several studies have looked at debriefing approaches to reducing psychological morbidity following childbirth. A Cochrane review concluded that there is little or no evidence to support either a positive or adverse effect of psychological debriefing for the prevention of psychological trauma in women following childbirth [147]. Nonetheless, women report the need for a review following birth to discuss the management of any complications and the implications for future births [144].	Evidence level 2–
The optimal timing, setting and healthcare professional for post-birth review require further evaluation. The obstetrician should refer to the NICE guideline on postnatal mental health and PTSD, and refer women with continuing severe symptoms to relevant expertise, such as psychology, as recommended in the guideline [138].	Evidence level 4

6.6. What information should women be given for future births?

Inform women that there is a high probability of a spontaneous vaginal birth in subsequent labours following assisted vaginal birth.

Grade of recommendation: B

Individualise care for women who have sustained a third- or fourth-degree perineal tear, or who have ongoing pelvic floor morbidity.

Grade of recommendation: ✓

Women who have experienced an uncomplicated assisted vaginal birth should be encouraged to aim for a spontaneous vaginal birth in a subsequent pregnancy as there is a high chance of success. A population-based register study from Sweden found that 90% of women who had a ventouse-assisted birth with their first baby had a spontaneous or unassisted birth with their second baby [7]. Although the risk of a further operative birth is higher than for women who had an unassisted birth in their first pregnancy, the absolute risk is low. The likelihood of achieving a spontaneous vaginal birth in a subsequent pregnancy is approximately 80% for women who have required more complex assisted vaginal births in theatre.8 This discussion should take place at the earliest opportunity as there is evidence to suggest that women decide soon after birth [148].	Evidence level 2+
The future plan of care should be reviewed carefully with women who have experienced a third- or fourth-degree tear, particularly if they are symptomatic, as they may be at increased risk of further anorectal damage with a subsequent birth. Women should be counselled regarding the risk of recurrence and implications for future childbirth as per the RCOG guideline [128].	Evidence level 2+

7. Governance issues

7.1. What type of documentation should be completed for assisted vaginal birth?

Documentation for assisted vaginal birth should include detailed information on the assessment, decision making and conduct of the procedure, a plan for postnatal care and sufficient information for counselling in relation to subsequent pregnancies. Use of a standardised proforma is recommended.

Grade of recommendation: ✓

Paired cord blood samples should be processed and recorded following all attempts at assisted vaginal birth.

Grade of recommendation: ✓

Adverse outcomes, including failed assisted vaginal birth, major obstetric haemorrhage, OASI, shoulder dystocia and significant neonatal complications should trigger an incident report as part of effective risk management processes.

Grade of recommendation: ✓

Like any clinical documentation, the documentation of the decision making and the conduct of the operative birth needs to include the key information to inform ongoing medical care of the woman and baby in the postnatal period, to enable debriefing, inform local audits and to inform decision making in subsequent births. An accurate record of the procedure must be completed including critical time points in the decision making, conduct and completion of the procedure. This is aided by standardised documentation, an example of which can be found in Appendix 2.

7.2 How should serious adverse events be dealt with?

Obstetricians should ensure that the ongoing care of the woman, baby and family are paramount.

Grade of recommendation: ✓

Obstetricians have a duty of candour; a professional responsibility to be honest with patients when things go wrong.

Grade of recommendation: ✓

Obstetricians should contribute to adverse event reporting, confidential enquiries, and take part in regular reviews and audits. They should respond constructively to outcomes of reviews, taking necessary steps to address any problems and carry out further retraining where needed.

Grade of recommendation: ✓

Maternity units should provide a safe and supportive framework to support women, their families and staff when serious adverse events occur.

Grade of recommendation: ✓

Like all health professionals, obstetricians have a duty of candour; a professional responsibility to be open and honest with patients when things go wrong. This is described in the joint statement from eight regulators in the UK [149].

Maternity units should provide a safe and supportive environment in which learning can take place from serious adverse events. Highly complex human factors are involved in assisted vaginal birth (and attempted assisted vaginal birth). An understanding of the interplay of these in adverse events is important. Not all serious adverse events are caused by failures in care.

8. Recommendations for future research

- What is the role of oxytocin in the second stage of labour in women using epidural analgesia?
- Should manual rotation be used for correction of fetal malposition early in the second stage of labour?
- What is the role of ultrasound to assess fetal head position prior to assisted vaginal birth?
- What is the best choice of instrument for rotational assisted vaginal birth?
- What manoeuvres can alleviate fetal head impaction at second stage caesarean birth?

9. Auditable topics

Maternity unit

- Proportion of assisted vaginal births; the UK average is between 10% and 15%.

Maternity unit and individual operator

- Proportion of unsuccessful assisted vaginal births.
- Proportion of sequential instrument use.
- Case notes review to audit appropriate care of women with failed assisted vaginal birth or sequential instrument use for:
 - When to use sequential instrument and when to discontinue.
 - Use of ultrasound scan to confirm fetal position.
- Proportion of third- and fourth-degree perineal tears (1–4% for vacuum and 8–12% for forceps).
- Proportion of neonatal morbidity (composite trauma, including subgaleal haemorrhage, brachial plexus injury, fracture, facial nerve palsy, or cerebral haemorrhage), low Apgar score less than 7 at 5 minutes and cord arterial pH less than 7.10 (refer RCOG consent).
- Proportion of documentation of written or verbal consent for assisted vaginal birth (100%).
- Proportion of written consent documented for trial of assisted vaginal birth in operating theatre (100%).
- Completeness of documentation (100%).
- Proportion of women after assisted vaginal birth receiving a postnatal review explaining the birth and discussing birth options in future pregnancy (100%).

10. Useful links and support groups

- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Assisted vaginal birth. Information for you*. London: RCOG; 2012.

NHS Choices. *Forceps or vacuum delivery*. [<https://www.nhs.uk/conditions/pregnancy-and-baby/ventouse-forceps-delivery/>].

- Tommy's. *Assisted birth*. [<https://www.tommys.org/pregnancy-information/labour-birth/assisted-birth>].

Disclosures of interest

DJM reports personal fees from Medico-legal cases of adverse perinatal outcome involving OVB RB has declared no conflicts of interest. BKS has declared no conflicts of interest. Full disclosures of interest for the developers, Guidelines Committee and peer reviewers are available to view online as supporting information.

Funding

All those involved in the development of the Green-top Guidelines, including the Guidelines Committee, Guidelines Committee co-chairs, guideline developers, peer reviewers and other reviewers, are unpaid volunteers and receive no direct funding for their involvement in producing the guideline. The only exception to this is the Guidelines Committee members who receive reimbursement for the expenses for attending the Guidelines Committee meetings for standard RCOG activities; this is standard as per RCOG rules.

Appendix 1

Explanation of guidelines and evidence levels

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

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

Classification of evidence levels		Grades of Recommendation	
1++	High-quality meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials or randomised controlled trials with a very low risk of bias	Grade of recommendation: A	At least one meta-analysis, systematic reviews or RCT rated as 1++, and directly applicable to the target population; or a systematic review of RCTs or a body of evidence consisting principally of studies rated as 1+, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results
1+	Well-conducted meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials or randomised controlled trials with a low risk of bias	Grade of recommendation: B	A body of evidence including studies rated as 2++ directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1+
1-	Meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials or randomised controlled trials with a high risk of bias	Grade of recommendation: C	A body of evidence including studies rated as 2+ directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 2++
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	Grade of recommendation: D	Evidence level 3 or 4; or Extrapolated evidence from studies rated as 2+
2+	Well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal	Good Practice Points	
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	Grade of recommendation: ✓	Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group
3	Non-analytical studies, e.g. case reports, case series		
4	Expert opinion		

Appendix 2

Assisted vaginal birth record (revised)

OPERATIVE VAGINAL BIRTH RECORD

Patient details: (addressograph)

Operator: _____ Grade: _____
Supervisor: _____ Grade: _____

Indication (s) for birth:

Classification of OVB: Outlet Low Mid-pelvic Rotation > 45° Yes No

Classification of CTG: Normal Suspicious Pathological Liquor: Clear Meconium None seen

Prerequisites:

Place of birth Labour Room Theatre
Analgesia Local Pudendal Regional
Consent Verbal Written
Bladder emptied Yes No

Examination

1/5ths per abdomen: 0 +1
Dilatation: Fully
Position: OA LOA ROA OP LOP ROP LOT ROT
Station: 0 +1 +2 +3
Caput: 0 + ++ +++
Moulding: 0 + ++ +++

Procedure

Instrument used (tick all)
Vacuum: Sialastic Kiwi Metal anterior Metal posterior
Forceps: Rotational Non-rotational Outlet
Number of pulls: _____
Traction: Gentle Moderate Strong
Maternal effort: Sub-optimal Optimal
Placenta: Physiological CCT Manual
Episiotomy: Yes No
Perineal tear: 1st degree
2nd degree
3rd / 4th degree (complete proforma)
Other (complete proforma)

Multiple instrument use Yes No

Examination before second instrument

1/5^{ths} per abdomen 0 +1
Position: OA LOA ROA OP LOP ROP LOT ROT
Station: 0 +1 +2 +3
Caput: 0 + ++ +++
Moulding: 0 + ++ +++

Decision for second instrument:

.....
.....

Time of decision: _____
Time instrument applied: _____
Time second instrument applied: _____
Time of birth: _____

EBL.....

Baby: M F Birth weight..... (g) Apgar: 1.....5.....10..... Cord pH: Arterial Venous.....

Post-birth care: Base excess: Arterial Venous.....

Level of Care Routine High Dependency
Syntocinon infusion Y N
Catheter Y N Remove.....
Vaginal Pack Y N Remove.....
Analgesia prescribed: Y N Diclofenac 100mg PR Y N
Thromboembolic Risk: Low Medium High (complete VTE assessment proforma)
Thromboprophylaxis prescribed: Y N

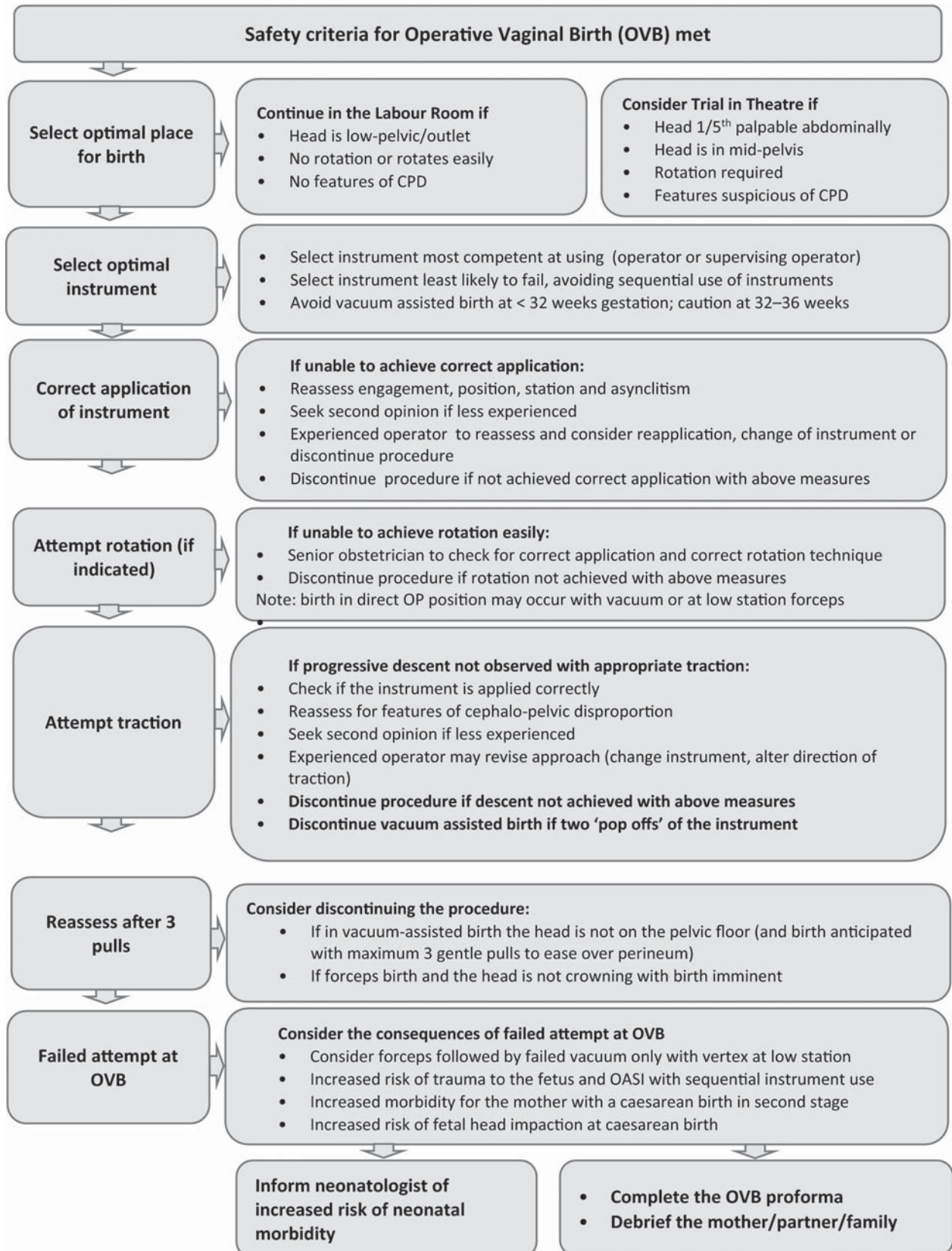
Additional details: (use additional operation note if needed)

Template to be adapted for local use

Signature:..... Date:.....

Appendix 3

Decision-making for assisted vaginal birth



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.

REFERENCES

1. NHS Maternity Statistics, England 2016–17. [<https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/nhs-maternity-statistics/2016-17>] last accessed 04 February 2020
2. Anim-Somuah M, Smyth RM, Jones L. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 12: CD000331. Update 2018.
3. Hodnett ED, Downe S, Walsh D. Alternative versus conventional institutional settings for birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 8: CD000012.
4. Spencer C, Murphy D, Bewley S. Caesarean section in the second stage of labour. *BMJ* 2006; 333: 613–4.
5. Demissie K, Rhoads GG, Smulian JC, Balasubramanian BA, Gandhi K, Joseph KS, et al. Operative vaginal delivery and neonatal and infant adverse outcomes: population based retrospective analysis. *BMJ* 2004; 329: 24–9.
6. Murphy DJ, Koh DKM. Cohort study of the decision to delivery interval and neonatal outcome for emergency operative vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 145.
7. Elvander C, Cnattingius S. Outcome of attempted vaginal delivery after a previous vacuum extraction: a population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016; 95: 362–7.
8. Bahl R, Strachan B, Murphy DJ. Outcome of subsequent pregnancy three years after previous operative delivery in the second stage of labour: cohort study. *BMJ* 2004; 328: 311.
9. Towner D, Castro MA, Eby-Wilkens E, Gilbert WM. Effect of mode of delivery in nulliparous women on neonatal intracranial injury. *N Engl J Med* 1999; 341: 1709–14.
10. Bohren MA, Hofmeyr GJ, Sakala C, Fudzawa RK, Cuthbert A. Continuous support for women during childbirth. *Cochrane Database of Syst Rev* 2017; 7: CD003766.
11. Wassen MM, Zuijlen J, Roumen FJ, Smits LJ, Marcus MA, Nijhuis JG. Early versus late epidural analgesia and risk of instrumental delivery in nulliparous women: a systematic review. *BJOG* 2011; 118: 655–61.
12. Gupta JK, Sood A, Hofmeyr GJ, Vogel JP. Position in the second stage of labour for women without epidural analgesia. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 5: CD002006.
13. Epidural and Position Trial Collaborative Group. Upright versus lying down position in second stage of labour in nulliparous women with low dose epidural: BUMPES randomised controlled trial. *BMJ* 2017; 359: j4471.
14. Kibuka M, Thornton JG. Position in second stage of labour for women with epidural analgesia. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 2: CD008070.
15. Roberts CL, Torvaldsen S, Cameron CA, Olive E. Delayed versus early pushing in women with epidural analgesia: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2004; 111: 1333–40.
16. Tuuli MG, Frey HA, Odibo AO, Macones GA, Cahill AG. Immediate compared with delayed pushing in the second stage of labour: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2012; 120: 660–8.
17. Torvaldsen S, Roberts CL, Bell JC, Raynes-Greenow CH. Discontinuation of epidural analgesia late in labour for reducing the adverse delivery outcomes associated with epidural analgesia. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 4: CD004457.
18. Simmons SW, Cyna AM, Dennis AT, Hughes D. Combined spinal-epidural versus epidural analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 3: CD003401.
19. van der Vyver M, Halpern S, Joseph G. Patient-controlled epidural analgesia versus continuous infusion for labour analgesia: a meta-analysis. *Br J Anaesth* 2002; 89: 459–65.
20. Wong CA, Ratliff JT, Sullivan JT, Scavone BM, Toledo P, McCarthy RJ. A randomized comparison of programmed intermittent epidural bolus with continuous epidural infusion for labor analgesia. *Anesth Analg* 2006; 102: 904–9.
21. Costley PL, East CE. Oxytocin augmentation of labour in women with epidural analgesia for reducing operative deliveries. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 7: CD009241.
22. National Institute for Health and Care Excellence. Intrapartum care for healthy women and babies. Clinical Guideline 190. London: NICE; 2017.
23. Cargill YM, MacKinnon CJ, Arsenault MY, Bartellas E, Daniels S, Gleason T, et al. Clinical Practice Obstetrics Committee. Guidelines for assisted vaginal birth. *J Obstet Gynaecol Can* 2004; 26: 747–61.
24. Shaffer BL, Cheng YW, Vargas JE, Caughey AB. Manual rotation to reduce caesarean delivery in persistent occiput posterior or transverse position. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 24: 65–72.
25. Le Ray C, Deneux-Tharoux C, Khireddine I, Dreyfus M, Vardon D, Goffinet F. Manual rotation to decrease operative delivery in posterior or transverse positions. *Obstet Gynecol* 2013; 122: 634–40.
26. Phipps H, de Vries B, Hyett J, Osborn DA. Prophylactic manual rotation for fetal malposition to reduce operative delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 12: CD009298.
27. Broberg J, Rees S, Jacob S, Drewes P, Wolsey B, Dayton L, et al. 90: A randomized controlled trial of prophylactic early manual rotation of the occiput posterior fetal head at the beginning of the second stage of labor vs. expectant management in nulliparas. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214: S63.
28. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 154: Operative Vaginal Delivery. *Obstet Gynecol* 2015; 126: e56–65.

29. Bahl R, Murphy DJ, Strachan B. Decision-making in operative vaginal delivery: when to intervene, where to deliver and which instrument to use? Qualitative analysis of expert clinical practice. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 170: 333–40.
30. Cheung YW, Hopkins LM, Caughey AB. How long is too long: Does a prolonged second stage of labor in nulliparous women affect maternal and neonatal morbidity? *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 933–8.
31. Pavord S, Rayment R, Madan B, Cumming T, Lester W, Chalmers E, et al. on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of inherited bleeding disorders in pregnancy. Green-top Guideline No. 71. *BJOG* 2017; 124: e193–e 263.32.
32. Peters H, Francis K, Harding K, Tookey PA, Thorne C. Operative vaginal delivery and invasive procedures in pregnancy among women living with HIV. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; 210: 295–9.
33. National Institutes of Health. Management of Hepatitis C: 2002. National Institutes of Health Consensus Conference Statement. Bethesda, Maryland: NIH; 2002 [<https://consensus.nih.gov/2002/2002hepatitisc2002116html.htm>].
34. Roberts IF, Stone M. Fetal hemorrhage: complication of vacuum extractor after fetal blood sampling. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 132: 109.
35. Thiery M. Fetal hemorrhage following blood sampling and use of vacuum extractor. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 134: 231.
36. Johanson RB, Pusey J, Livera N, Jones P. North Staffordshire/Wigan assisted delivery trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96: 537–44.
37. Johanson RB, Rice C, Doyle M, Arthur J, Ibrahim J, Warwick A, et al. A randomised prospective study comparing the new vacuum extractor policy with forceps delivery. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 524–30.
38. Esakoff T, Cheng Y, Snowden J, Caughey A. 819: Is operative vaginal delivery safe in the preterm fetus? *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208: S343.
39. Åberg K, Norman M, Ekéus C. Preterm birth by vacuum extraction and neonatal outcome: a population-based cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2014; 14: 42.
40. Schwarzman P, Walfisch A, Wainstock T, Segal I, Landau D, Sheiner E. Vacuum extraction for the preterm newborn and the long-term neurological outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: S549.
41. Ramphul M, Ooi PV, Burke G, Kennelly MM, Said SAT, Montgomery AA, et al. Instrumental delivery and ultrasound: a multicentre randomised controlled trial of ultrasound assessment of the fetal head position versus standard care as an approach to prevent morbidity at instrumental delivery. *BJOG* 2014; 121: 1029–1038.
42. Popowski T, Porcher R, Fort J, Javoise S, Rozenberg P. Influence of ultrasound determination of fetal head position on mode of delivery: a pragmatic randomized trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46: 520–5.
43. Ramphul M, O'Brien Y, Murphy DJ. Strategies to enhance assessment of the fetal head position before instrumental delivery: a survey of obstetric practice in the United Kingdom and Ireland. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 165: 181–8.
44. Ramphul M, Kennelly M, Murphy DJ. Establishing the accuracy and acceptability of abdominal ultrasound to identify the foetal head position in the second stage of labour: a validation study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 164: 35–9.
45. Sananes NP, Kasbaoui S, Severac F, Gaudineau A, Aïssi G, Favre R, et al. 96: Ultrasound measurement of the perineum-fetal head distance as a predictive factor of difficult vaginal operative delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: S69.
46. Kasbaoui S, Séverac F, Aïssi G, Gaudineau A, Lecointre L, Akladios C, et al. Predicting the difficulty of operative vaginal delivery by ultrasound measurement of fetal head station. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: 507.
47. Bultez T, Quibel T, Bouhanna P, Popowski T, Resche-Rigon M, Rozenberg P. Angle of fetal head progression measured using transperineal ultrasound as a predictive factor of vacuum extraction failure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 86–91.
48. Chan SW, Tulloch E, Cooper ES, Smith A, Wojcik W, Norman JE. Montgomery and informed consent: where are we now? *BMJ* 2017; 357: j2224.
49. Clearkin L. Changes to the law on consent following Montgomery vs Lanarkshire Health Board. *Br J Hosp Med (Lond)* 2016; 77: 355–7.
50. Avasara S, Mahendran M. A survey of women's experiences following instrumental vaginal delivery. *J Obstet Gynaecol* 2009; 29: 504–6.
51. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Obtaining Valid Consent. Clinical Governance Advice No. 6. London: RCOG; 2015.
52. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Obtaining Valid Consent to Participate in Perinatal Research Where Consent is Time critical. Clinical Governance Advice No. 6a. London: RCOG; 2016.
53. Murphy DJ, Liebling RE, Verity L, Swingler R, Patel R. Early maternal and neonatal morbidity associated with operative delivery in the second stage of labour: a cohort study. *Lancet* 2001; 358: 1203–7.
54. Bahl R, Strachan B, Murphy DJ. Pelvic floor morbidity at 3 years after instrumental delivery and cesarean section in the second stage of labor and the impact of a subsequent delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 789–94.
55. Shmueli A, Salman L, Ashwal E, Hirsch L, Gabbay-Benziv R, Yogev Y, et al. Perinatal outcomes of vacuum assisted versus cesarean deliveries for prolonged second stage of delivery at term. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 30: 886–9.
56. Bahl R, Patel RR, Swingler R, Ellis N, Murphy DJ. Neurodevelopmental outcome at 5 years after operative delivery in the second stage of labor: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 147.
57. Walsh C, Robson M, McAuliffe F. 647: Neonatal morbidity and mortality of operative vaginal delivery: a 10-year study of 82,000 infants. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: S290.
58. Contag SA, Clifton RG, Bloom SL, Spong CY, Varner MW, Rouse DJ, et al. Neonatal outcomes and operative vaginal delivery versus cesarean delivery. *Am J Perinatol* 2010; 27: 493–9.
59. Muraca GM, Sabr Y, Lisonkova S, Skoll A, Brant R, Cundiff GW, et al. Perinatal and maternal morbidity and mortality after attempted operative vaginal delivery at midpelvic station. *CMAJ* 2017; 189: E764–72.
60. Ducarme G, Hamel JF, Bouet PE, Legendre G, Vandenbroucke L, Sentilhes L. Maternal and neonatal morbidity after attempted operative vaginal delivery according to Fetal head station. *Obstet Gynecol* 2015; 126: 521–9.
61. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Operative vaginal delivery. Consent Advice No. 11. London: RCOG; 2010.
62. Johnstone T. Minimizing risk: obstetric skills training. *Clinical Risk* 2003; 9: 99–102.
63. Bahl R, Murphy DJ, Strachan B. Non-technical skills for obstetricians conducting forceps and vacuum deliveries: qualitative analysis by interviews and video recordings. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 150: 147–51.
64. Bahl R, Murphy DJ, Strachan B. Qualitative analysis by interviews and video recordings to establish the components of a skilled low-cavity non-rotational vacuum delivery. *BJOG* 2009; 116: 319–26.
65. Bahl R, Murphy DJ, Strachan B. Qualitative analysis by interviews and video recordings to establish the components of a skilled rotational forceps delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 170: 341–7.
66. G Attilakos, T Draycott, A Gale, D Siassakos, C Winter editors. *ROBuST: RCOG Operative Birth Stimulation Training: Course Manual*. Cambridge: Cambridge University Press; 2014.
67. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. OSATS. London; RCOG; 2018. <https://www.rcog.org.uk/en/careers-training/about-specialty-training-in-og/assessment-and-progression-through-training/workplace-based-assessments/osats/>

68. Solt I, Jackson S, Moore T, Rotmensch S, Kim MJ. Teaching forceps: the impact of proactive faculty. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: 448.
69. Lane S, Weeks A, Scholefield H, Alfirevic Z. Monitoring obstetricians' performance with statistical process control charts. *BJOG* 2007; 114: 614–8.
70. Sau A, Sau M, Ahmed H, Brown R. Vacuum extraction: is there any need to improve the current training in the UK? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83: 466–70.
71. Murphy DJ, Liebling RE, Patel R, Verity L, Swingler R. Cohort study of operative delivery in the second stage of labour and standard of obstetric care. *BJOG* 2003; 110: 610–5.
72. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Responsibilities of Consultant On-call. Good Practice No. 8. London: RCOG; 2009.
73. Butler K, Ramphul M, Dunney C, Farren M, McSweeney A, McNamara K, et al. A prospective cohort study of the morbidity associated with operative vaginal deliveries performed by day and at night. *BMJ Open* 2014; 4:e006291.
74. Salman L, Hadar E, Aviram A, Wiznitzer RC, Chen R, Gabbay-Benziv R. 913: When the sun goes down - effect of time of day on perinatal adverse outcome following vacuum assisted vaginal deliveries. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: S521.
75. Bardos J, Loudon H, Rekawek P, Friedman F, Brodman M, Fox NS. Associations Between Senior Obstetrician Supervision of Resident Deliveries and Mode of Delivery. *Obstet Gynecol* 2017; 129: 486–90.
76. Åberg K, Norman M, Pettersson K, Ekéus C. Vacuum extraction of fetal macrosomia and risk of neonatal complications: a population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016; 95: 1089–96.
77. Ahlberg M, Norman M, Hjelmstedt A, Ekéus C. Risk factors for failed vacuum extraction and associated complications in term newborn infants: a population-based cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29: 1646–51.
78. Aiken AR, Aiken CE, Alberry MS, Brockelsby JC, Scott JG. Management of fetal malposition in the second stage of labor: a propensity score analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212: 355.
79. Lipschuetz M, Cohen SM, Ein-Mor E, Sapir H, Hochner-Celnikier D, Porat S, et al. A large head circumference is more strongly associated with unplanned cesarean or instrumental delivery and neonatal complications than high birthweight. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 833.
80. Ooi PV, Ramphul M, Said S, Burke G, Kennelly MM, Murphy DJ. Ultrasound assessment of fetal head circumference at the onset of labor as a predictor of operative delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015; 282: 182–6.
81. Revah A, Ezra Y, Farine D, Ritchie K. Failed trial of vacuum or forceps – maternal and fetal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 200–4.
82. Alexander JM, Leveno KJ, Hauth JC, Landon MB, Gilbert S, Spong CY, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units Network (MFMU). Failed operative vaginal delivery. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 1017–22.
83. Olagundoye V, MacKenzie IZ. The impact of a trial of instrumental delivery in theatre on neonatal outcome. *BJOG* 2007; 114: 603–8.
84. Johanson RB, Menon BK. Vacuum extraction versus forceps for assisted vaginal delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD000224.
85. Attilakos G, Sibanda T, Winter C, Johnson N, Draycott T. A randomised controlled trial of a new handheld vacuum extraction device. *BJOG* 2005; 112: 1510–5.
86. Groom KM, Jones BA, Miller N, Paterson-Brown S. A prospective randomised controlled trial of the Kiwi Omnicup versus conventional ventouse cups for vacuum-assisted vaginal delivery. *BJOG* 2006; 113: 183–9.
87. Equy V, David-Tchouda S, Dreyfus M, Riethmuller D, Vendittelli F, Cabaud V, et al. Clinical impact of the disposable ventouse iCup® versus a metallic vacuum cup: a multicenter randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015; 15: 332.
88. Mola GD, Kuk JM. A randomised controlled trial of two instruments for vacuum-assisted delivery (Vacca Re-Usable OmniCup and the Bird anterior and posterior cups) to compare failure rates, safety and use effectiveness. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2010; 50: 246–52.
89. Baskett TF, Fanning CA, Young DC. A prospective observational study of 1000 vacuum assisted deliveries with the OmniCup device. *J Obstet Gynaecol Can* 2008; 30: 573–80.
90. Johanson R, Menon V. Soft versus rigid vacuum extractor cups for assisted vaginal delivery. *Cochrane Database of Syst Rev* 2000; 2: CD000446.
91. O'Mahony F, Hofmeyr GJ, Menon V. Choice of instruments for assisted vaginal delivery. *Cochrane Database of Syst Rev* 2010; 11: CD005455.
92. Department of Health, Welsh Office, Scottish Home and Health Department, Department of Health and Social Services, Northern Ireland. Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom, 1988–1990. London: HMSO; 1994.
93. Department of Health, Welsh Office, Scottish Home and Health Department, Department of Health and Social Services, Northern Ireland. Why Mothers Die. Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom, 1994–1996. London: The Stationery Office; 1998.
94. Macleod M, Strachan B, Bahl R, Howarth L, Goyder K, Van de Venne M, et al. A prospective cohort study of maternal and neonatal morbidity in relation to use of episiotomy at operative vaginal delivery. *BJOG* 2008; 115: 1688–94.
95. Memon HU, Blomquist JL, Dietz HP, Pierce CB, Weinstein MM, Handa VL. Comparison of levator ani muscle avulsion injury after forceps-assisted and vacuum-assisted vaginal childbirth. *Obstet Gynecol* 2015; 125: 1080–7.
96. Bradley MS, Kaminski RJ, Streitman DC, Dunn SL, Krans EE. Effect of rotation on perineal lacerations in forceps-assisted vaginal deliveries. *Obstet Gynecol* 2013; 122: 132–7.
97. Crane AK, Geller EJ, Bane H, Ju R, Myers E, Matthews CA. Evaluation of pelvic floor symptoms and sexual function in primiparous women who underwent operative vaginal delivery versus caesarean delivery for second-stage arrest. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2013; 19: 13–6.
98. Wang J, Vause S, Tower C. Defining risks of instrumental delivery in a large UK cohort. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012; 97: A79.
99. Räisänen S, Vehviläinen-Julkunen K, Cartwright R, Gissler M, Heinonen S. Vacuum-assisted deliveries and the risk of obstetric anal sphincter injuries—a retrospective register-based study in Finland. *BJOG* 2012; 119: 1370–8.
100. De Souza A, Dwyer PL, Charity M, Thomas E, Ferreira CH, Schierlitz L. The effects of mode delivery on postpartum sexual function: a prospective study. *BJOG* 2015; 122: 1410–8.
101. Macleod M, Goyder K, Howarth L, Bahl R, Strachan B, Murphy DJ. Morbidity experienced by women before and after operative vaginal delivery: prospective cohort study nested within a two-centre randomised controlled trial of restrictive versus routine use of episiotomy. *BJOG* 2013; 120: 1020–7.
102. Johanson RB, Heycock E, Carter J, Sultan AH, Walklate K, Jones PW. Maternal and child health after assisted vaginal delivery: five-year follow up of a randomised controlled study comparing forceps and ventouse. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 544–9.
103. Whitby EH, Griffiths PD, Rutter S, Smith MF, Sprigg A, Ohadike P, et al. Frequency and natural history of subdural haemorrhages in babies and relation to obstetric factors. *Lancet* 2004; 363: 846–51.
104. Schwartzman JA, Carroli D, Di Renzo GC, Hofmeyr J, Kafriksen M, Merialdi M, et al. 0607 The ODon device. A new simple instrument for assisted vaginal delivery. *Int J Gynecol Obstet* 2012; 119: S475–6.

105. Al Wattar BH, Al Wattar B, Gallos I, Pirie AM. Rotational vaginal delivery with Kielland's forceps: a systematic review and meta-analysis of effectiveness and safety outcomes. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2015; 27: 438–44.
106. Bahl R, Van de Venne M, Macleod M, Strachan B, Murphy DJ. Maternal and neonatal morbidity in relation to the instrument used for mid-cavity rotational operative vaginal delivery: a prospective cohort study. *BJOG* 2013; 120: 1526–32.
107. Stock SJ, Josephs K, Farquharson S, Love C, Cooper SE, Kissack C, et al. Maternal and neonatal outcomes of successful Kielland's rotational forceps delivery. *Obstet Gynecol* 2013; 121: 1032–9.
108. Burke N, Field K, Mujahid F, Morrison JJ. Use and safety of Kielland's forceps in current obstetric practice. *Obstet Gynecol* 2012; 120: 766–70.
109. Al-Suhel R, Gill S, Robson S, Shadbolt B. Kjelland's forceps in the new millennium. Maternal and neonatal outcomes of attempted rotational forceps delivery. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2009; 49: 510–4.
110. O'Brien S, Day F, Lenguerrand E, Cornthwaite K, Edwards S, Siassakos D. Rotational forceps versus manual rotation and direct forceps: A retrospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; 212: 119–25.
111. Tempest N, Hart A, Walkinshaw S, Hapangama DK. A re-evaluation of the role of rotational forceps: retrospective comparison of maternal and perinatal outcomes following different methods of birth for malposition in the second stage of labour. *BJOG* 2013; 120: 1277–84.
112. Tempest N, McGuinness N, Lane S, Hapangama DK. Neonatal and maternal outcomes of successful manual rotation to correct malposition of the fetal head; A retrospective and prospective observational study. *PLoS ONE* 2017; 12:e0176861.
113. Aiken CE, Aiken AR, Brockelsby JC, Scott JG. Factors influencing the likelihood of instrumental delivery success. *Obstet Gynecol* 2014; 123: 796–803.
114. Vacca A. The trouble with vacuum extraction. *Curr Obstet Gynaecol* 1999; 9: 41–5.
115. Ramphul M, Kennelly MM, Burke G, Murphy DJ. Risk factors and morbidity associated with suboptimal instrument placement at instrumental delivery: observational study nested within the Instrumental Delivery & Ultrasound randomised controlled trial ISRCTN 72230496. *BJOG* 2015; 122: 558–63.
116. Miller ES. 223: Is duration of operative vaginal delivery associated with adverse obstetric outcomes? *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214: S133.
117. Suwannachat B, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Rapid versus stepwise negative pressure application for vacuum extraction assisted vaginal delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012: CD006636.
118. Gardella C, Taylor M, Benedetti T, Hitti J, Critchlow C. The effect of sequential use of vacuum and forceps for assisted vaginal delivery on neonatal and maternal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 896–902.
119. Mastrolia SA, Walfisch A, Wainstock T, Landau D, Sheiner E. 947: Failed vacuum does not increase the risk for long-term pediatric neurological morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: S535–6.
120. Murphy DJ, Macleod M, Bahl R, Strachan B. A cohort study of maternal and neonatal morbidity in relation to use of sequential instruments at operative vaginal delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 156: 41–5.
121. Fong A, Wu E, Pan D, Ogunyemi D, Chung J. 784: Failure rate and delivery-related maternal morbidity in vacuum delivery, forceps delivery, or a combination of both. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208: S329.
122. NHS Litigation Authority. Clinical Negligence Scheme for Trusts. Maternity. Clinical Risk Management Standards, April 2005. London: NHSLA; 2005.
123. Jeve YB, Navti OB, Konje J. Comparison of techniques used to deliver a deeply impacted fetal head at full dilatation: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2016; 123: 337–345.
124. Murphy DJ, Macleod M, Bahl R, Goyder K, Howarth L, Strachan B. A randomised controlled trial of routine versus restrictive use of episiotomy at operative vaginal delivery: a multicentre pilot study. *BJOG* 2008; 115: 1695–702.
125. de Leeuw JW, de Wit C, Kuijken JP, Bruinse HW. Mediolateral episiotomy reduces the risk for anal sphincter injury during operative vaginal delivery. *BJOG* 2008; 115: 104–8.
126. de Vogel J, van der Leeuw-van Beek A, Gietelink D, Vujkovic M, de Leeuw JW, van Bavel J, et al. The effect of mediolateral episiotomy during operative vaginal delivery on the risk of developing obstetrical anal sphincter injuries. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 404.
127. Gurol-Urangci I, Cromwell DA, Edozien LC, et al. Third and fourth degree perineal tears among primiparous women in England between 2000 and 2012: time trends and risk factors. *BJOG* 2013; 120: 1516–25.
128. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Management of Third- and Fourth-Degree Perineal Tears. Green-top Guideline No. 29. London: RCOG; 2015.
129. Lund NS, Persson LK, Jangö H, Gommesen D, Westergaard HB. Episiotomy in vacuum-assisted delivery affects the risk of obstetric anal sphincter injury: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 207: 193–9.
130. Sagi-Dain L, Sagi S. Morbidity associated with episiotomy in vacuum delivery: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2015; 122: 1073–81.
131. Liabsuetrakul T, Choobun T, Peeyanjarassri K, Islam QM. Antibiotic prophylaxis for operative vaginal delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 8: CD004455.
132. Bonet M, Ota E, Chibueze CE, Oladapo OT. Routine antibiotic prophylaxis after normal vaginal birth for reducing maternal infectious morbidity. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 11: CD012137.
133. Knight M, Chiocchia V, Partlett C, Rivero-Arias O, Hua X, Hinshaw K, et al. on behalf of the ANODE collaborative group*. Prophylactic antibiotics in the prevention of infection after operative vaginal delivery (ANODE): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2019; 393: 2395–403.
134. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium. Green-top Guideline No. 37a. London: RCOG; 2015.
135. Nikpoor P, Bain E. Analgesia for forceps delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 9: CD008878.
136. Mulder F, Schoffemeer M, Hakvoort R, Limpens J, Mol BW, van der Post JA, et al. Risk factors for postpartum urinary retention: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2012; 119: 1440–6.
137. Zaki MM, Pandit M, Jackson S. National survey for intrapartum and postpartum bladder care: assessing the need for guidelines. *BJOG* 2004; 111: 874–6.
138. National Institute for Health and Care Excellence. Postnatal care up to 8 weeks after birth. NICE Clinical Guideline 37. London: NICE; 2006.
139. National Institute for Health and Care Excellence. (2013) Urinary incontinence in women: management. NICE Clinical Guideline 171. London: NICE; 2015.
140. Neron M, Allègre L, Huberlant S, Mousty E, de Tayrac R, Fatton B, et al. Impact of systematic urinary catheterization protocol in delivery room on covert postpartum urinary retention: a before-after study. *Sci Rep* 2017; 7: 17720.
141. Woodley SJ, Boyle R, Cody JD, Mørkved S, Hay-Smith EC. Pelvic floor muscle training for prevention and treatment of urinary and faecal incontinence in antenatal and postnatal women. *Cochrane Database Syst Revs* 2017; 12: CD007471.
142. Chiarelli P, Cockburn J. Promoting urinary continence in women after delivery: randomised controlled trial. *BMJ* 2002; 324: 1241.

143. Adams SS, Eberhard-Gran M, Sandvik ÅR, Eskild A. Mode of delivery and postpartum emotional distress: a cohort study of 55,814 women. *BJOG* 2012; 119: 298–305.
144. Rowlands IJ, Redshaw M. Mode of birth and women's psychological and physical wellbeing in the postnatal period. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2012; 12: 138.
145. Andersen LB, Melvaer LB, Videbech P, Lamont RF, Joergensen JS. Risk factors for developing post-traumatic stress disorder following childbirth: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012; 91: 1261–72.
146. Garthus-Niegel S, von Soest T, Vollrath ME, Eberhard-Gran M. The impact of subjective birth experiences on post-traumatic stress symptoms: a longitudinal study. *Arch Womens Ment Health* 2013; 16: 1–10.
147. Bastos MH, Furuta M, Small R, McKenzie-McHarg K, Bick D. Debriefing interventions for the prevention of psychological trauma in women following childbirth. *Cochrane Database Syst Revs* 2015: CD007194.
148. Murphy DJ, Liebling RE. Cohort study of maternal views on future mode of delivery following operative delivery in the second stage of labor. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 542–8.
149. Care Quality Commission. Regulation 20: Duty of Candour. Information for all providers: NHS bodies, adult social care, primary medical and dental care, and independent healthcare. London: CQC; 2015.

This guideline was produced on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists by: Professor D J Murphy FRCOG, Dublin; Dr BK Strachan MRCOG, Bristol; Dr R Bahl MRCOG, Bristol and peer reviewed by: Mr A Pradhan FRCOG, Addenbrookes Hospital, Cambridge; Mr D Fraser FRCOG, Norwich; Dr R Napolitano MD PhD, London; Dr J Allison MRCOG, Edinburgh; Dr GR Graham FRCA, Maidstone and Tunbridge Wells NHS Trust, Kent; Maggie Matthews FRCOG, Maidstone and Tunbridge Wells NHS Trust, Kent; Dr Kim Hinshaw FRCOG, Sunderland; Mr AH Sultan MD FRCOG, Croydon; Dr P Bidwell PhD RM, Royal College of Obstetricians & Gynaecologists, London; Dr HP Dietz MD PhD FRANZCOG DDU CU, University of Sydney, Australia; Dr A Gorry MRCOG, Barts Health NHS Trust, London; Mrs A Diyaf MRCOG, Bridgend; Dr LM Page MRCOG, London; Dr A Ikomi FRCOG, Scunthorpe; Dr J Dagustun, Greater Manchester; Dr J Chamberlain MRCOG, Edinburgh; Dr Bim Williams FRCOG, Bolton; Dr A Aggarwal MRCOG, Leeds; Dr G Esegbona MRCOG, London; British Intrapartum Care Society; Caesarean Birth; Birthrights; Safe Obstetric Systems; Maternity Outcomes Matter; Birth trauma association.

Committee lead reviewers were: Dr B Magowan FRCOG, Melrose and Dr A McKelvey MRCOG, Norwich

The Co-Chairs of the Guidelines Committee were: Dr MA Ledingham FRCOG, Glasgow and Dr B Magowan FRCOG, Melrose

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-researchservices/guidelines/gtg26>.

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

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

ГРУПА КОМПАНІЙ
«МедЕксперт»
медичні видання,
конференції і семінари,
маркетингові дослідження
med-expert.com.ua

Група компаній
ME
МедЕксперт

Контакти редакції
Відповідальний редактор:
Шейко Ірина
Олександрівна
+3 044 498)08)80
+3 097 110)34)20
[pediatr@med\)expert.com.ua](mailto:pediatr@med)expert.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.

**«Сучасна педіатрія.
Україна»**



**«Хірургія
дитячого віку.
Україна»**



**«Український
журнал
Перинатологія
і педіатрія»**



**«Український
журнал
Здоров'я
жінки»**



Всі журнали включені у категорію «Б» Переліку наукових фахових видань України, 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.