

Український журнал ПЕРИНАТОЛОГІЯ і Педіатрія

1 (89) 2022

Наш підписний індекс 22811



АКУШЕРСТВО

ГІНЕКОЛОГІЯ

ПЕРИНАТОЛОГІЯ

ПЕДІАТРІЯ

КИЇВ 2022

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.

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ
ІМЕНІ АКАДЕМІКА О.М. ЛУК'ЯНОВОЇ НАМН УКРАЇНИ»
Д.О. БАХТІЯРОВА

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ПЕРИНАТОЛОГІЯ І ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний журнал

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР:	Антипкін Юрій Геннадійович — академік НАН, НАМН України, д.мед.н., професор, директор ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ Давидова Юлія Володимирівна — д.мед.н., професор, магістр держ. управління, керівник відділу акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ, професор, заст. директора ДУ «ІПАГ» М
ЗАСТУПНИКИ:	Дронова Вікторія Леонідівна — д.мед.н., професор, заст. директора ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ Квашніна Людмила Вікторівна — д.мед.н., професор, завідувач відділення медичних проблем здорової дитини та премор-бідних станів ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ Омельченко Людмила Іванівна — д.мед.н., професор, заст. директора ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
НАУКОВІ КОНСУЛЬТАНТИ:	Венціківський Борис Михайлович — чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор, зав. кафедри акушерства та гінекології №1 НМУ імені О.О. Богомольця Авраменко Тетяна Василівна — д.мед.н., професор, зав. відділення акушерської ендокринології та вад розвитку плода ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ Марушко Ростислав Володимирович — д.мед.н., зав. наукового відділення медико-інформаційних технологій у педіатрії, акушерстві та гінекології ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР:	Бахтіярова Дана Олегівна
ДИРЕКТОР ПРОЕКТУ:	Щербатих Володимир Станіславович
ВЕРСТКА ТА ДИЗАЙН:	Шейко Ірина Олександрівна
ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР:	

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Березенко В.С. (м. Київ, Україна)	Зайченко Г.В. (м. Київ, Україна)	Наконечна А. (Ліверпуль, Велика Британія)
Булаченко О.В. (м. Вінниця, Україна)	Зелінська М. (м. Вроцлав, Польща)	Няньковський С.Л. (м. Львів, Україна)
Волоха А.П. (м. Київ, Україна)	Знаменська Т.К. (м. Київ, Україна)	Огородник А.О. (м. Київ, Україна)
Волосянко А.Б. (м. Івано-Франківськ, Україна)	Камінський В.В. (м. Київ, Україна)	Рудзевичене О. (м. Вільнюс, Литва)
Гнатейко О.З. (м. Львів, Україна)	Кирилова Л.Г. (м. Київ, Україна)	Слепов О.К. (м. Київ, Україна)
Говсеев Д.О. (м. Київ, Україна)	Лаббе Андре (Клермон-Ферран-д'Естенд, Франція)	Уманець Т.Р. (м. Київ, Україна)
Гордієнко І.Ю. (м. Київ, Україна)	Лазоришинець В.В. (м. Київ, Україна)	Хусаин ІІІ. (Лондон, Великобританія)
Губертус фон Фосс (м. Мюнхен, Німеччина)	Лапшин В.Ф. (м. Київ, Україна)	Ципкун А.Г. (м. Київ, Україна)
Дронов О.І. (м. Київ, Україна)	Ліві П. (Флоренція, Італія)	Чернишов В.П. (м. Київ, Україна)
Дубров С.О. (м. Київ, Україна)	Лиманська А.Ю. (м. Київ, Україна)	
Задорожна Т.Д. (м. Київ, Україна)	Медведев М.В. (м. Дніпро, Україна)	

Наказом МОН України від 07.03.2020 р. №409 журнал «Український журнал Перинатологія і Педіатрія» включено до категорії Б Переліку наукових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових фахових ступенів доктора і кандидата наук

«Український журнал Перинатологія і Педіатрія» реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України

ВИДАВЕЦЬ ТОВ «ГРУПА КОМПАНІЙ МЕДЕКСПЕРТ»

Свідчення про державну реєстрацію КВ № 24103-13943 ПР від 02.08.2019 р.

Видається з 1999 р.

Періодичність виходу — щоквартально

Рекомендовано вченою радою ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»

Протокол №2 від 23.02.2022

Підписано до друку 28.03.2022 р.

Адреса для листування:
ТОВ «ГРУПА КОМПАНІЙ МЕДЕКСПЕРТ»,
Журнал «Український журнал
Перинатологія і Педіатрія»
а/с 80, м. Київ-211, Україна, 04211
E-mail: pdiatr@med-expert.com.ua;
seminar@med-expert.com.ua
<http://med-expert.com.ua/>

Формат 60х90/8. Папір офсетний.
Ум. друк. арк. 17. Об л.-вид. арк. 13,95
Загальний наклад 5000 прим.
Зам. №29.12/01 від 29.12.2021
Видруковано у друкарні «Аврора-принт»,
Свідчення суб'єкта видавничої справи
A00 № 777897 від 06.07.2009 р.
вул. Причальна, 5, м. Київ, тел. (044) 550-52-44

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

«Український журнал Перинатологія і Педіатрія» включено до наукометричних, реферативних та пошукових баз даних: «Бібліометрика української науки», «Наукова періодика України» (Національної бібліотеки України імені В.І. Вернадського), EuroPub, Sherpa Romeo, Google Scholar, CrossRef, «Джерело». Статтям журналу «Український журнал Перинатологія і Педіатрія» надається DOI

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

Увага! Здійснити передплату видання «Український журнал Перинатологія і Педіатрія» можна у будь-якому відділенні поштового зв'язку України
Передплатний індекс 22811

Київ 2022

Читайте нас на сайті: <http://medexpert.com.ua>

NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE
STATE INSTITUTION «INSTITUTE OF PEDIATRICS, OBSTETRICS AND GYNECOLOGY
NAMED AFTER ACADEMICIAN O. LUKYANOVA OF THE NAMS OF UKRAINE»
D.O. BAKHTIYAROVA

UKRAINIAN JOURNAL OF PERINATOLOGY AND PEDIATRICS

Scientific and Practical journal

EDITOR-IN-SHEAF

Antypkin Yuriy Gennadyovich — Academician of the NAS, NAMS of Ukraine, Russian Academy of Medical Sciences, Professor of the Medical Sciences, Professor, Adviser Director of SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv
Davidova Yuliya Volodimyrivna — Professor of the Medical Sciences, Professor, the Master of Public Administration, the Head of obstetrical problems of an extragenital pathology department SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

DEPUTY HEAD EDITOR:

Dronova Victoria Leonidivna — Professor of the Medical Sciences, Professor, Deputy Director of the SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv
Kvashnina Lyudmila Viktorivna — Professor of the Medical Sciences, Professor, Head of the medical problems of healthy child and premord conditions department SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

SCIENTIFIC ADVISERS:

Omelchenko Lyudmila Ivanivna — Professor of the Medical Sciences, Professor, Deputy Director of the SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv
Ventskiy Borys Mykhailovych — Corresponding member of NAMS of Ukraine, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Obstetrics and gynecology No.1 of A.A. Bogomolets National Medical University, Kyiv
Avramenko Tetyana Vasilivna — Professor of the Medical Sciences, Professor, the Head of the endocrinology obstetric and fetal malformations department SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

ACADEMIC SECRETARY:

Marushko Rostislav Volodymyrovich — 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

PROJECT DIRECTOR LAYOUT AND DESIGN EXECUTIVE EDITOR

Bakhtiarova Dana Olegivna
Shcherbatykh Volodymyr Stanislavovych
Sheiko Irina Olexandrivna

EDITORIAL BOARD:

Berezenko V.S. (Kyiv, Ukraine)	Zaichenko G.V. (Kyiv, Ukraine)	Medvedev M.V. (Dnipro, Ukraine)
Bulavenko N.V. (Vinnytsia, Ukraine)	Znamenska T.K. (Kyiv, Ukraine)	Nakonechna A. (Great Britain)
Volokha A.P. (Kyiv, Ukraine)	Zelinska M. (Wroclaw, Poland)	Nyan'kovskiy S.L. (Lviv, Ukraine)
Volosyanko A.B. (Ivano-Frankivsk, Ukraine)	Kaminskiy V.V. (Kyiv, Ukraine)	Ogorodnyk A.O. (Kyiv, Ukraine)
Gnateiko O.Z. (Lviv, Ukraine)	Kyrylova L.G. (Kyiv, Ukraine)	Rudzeviciene O. (Vilnius, Lithuania)
Govseev D.O. (Kyiv, Ukraine)	Korenev M.M. (Kharkiv, Ukraine)	Sliepov O.K. (Kyiv, Ukraine)
Gordienko I.Yu. (Kyiv, Ukraine)	Labbe A. (Clermont-Ferrand-d'Estend, France)	Umanets T.R. (Kyiv, Ukraine)
Hubertus Von Voss (Munhen, Germany)	Lazorishinets V.V. (Kyiv, Ukraine)	Husain S. (London, Great Britain)
Dronov O.I. (Kyiv, Ukraine)	Lapshyn V.F. (Kyiv, Ukraine)	Tsyapkun A.G. (Kyiv, Ukraine)
Dubrov S.O. (Kyiv, Ukraine)	Livi P. (Florence, Italy)	Chernyshov V.P. (Kyiv, Ukraine)
Zadorozhna T.D. (Kyiv, Ukraine)	Limanska A.Yu. (Kyiv, Ukraine)	

By the orders of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 409 from Marth 7, 2020 the journal «Ukrainian journal of Perinatology and Pediatrics» is included in the List of specialized scientific editions of Ukraine in the field of medical sciences, category B.

The «Ukrainian journal of Perinatology and Pediatrics» abstracted by the Institute of Information Recording Problems of Ukraine

PUBLISHER GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, LLC
Certificate of State Registration KB 24103-13943 ПП from 02.08.2019

Published since 1999 y.
Publishing frequency — 4 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 28.03.2022

Mailing address:

GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, LLC,
«Ukrainian journal of Perinatology and Pediatrics»,
p/b 80, Kyiv, 04211, Ukraine,
E-mail: pediatr@med-expert.com.ua;
seminar@med-expert.com.ua
<http://med-expert.com.ua>

Format 60x90/8. Offset paper.
Conventional printed sheet. 13,95.
Total circulation is 5 000 copies.
Ord. No. 29.12/01 from 29.12.2021
Printed in the «Aurora-print» printing house,
5, Prichal'naya 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.

«Ukrainian journal of Perinatology and Pediatrics» was indexed and/or presented in:

Scientific Periodicals of Ukraine, Bibliometrics of Ukrainian Science (the Vernadsky National Library), EuroPub, Sherpa Romeo, Google Scholar, CrossRef, WorldCat, Ukrainian abstract journal «Dzherelo».

©SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», 2022
©Bakhtiarova D.O., 2022

**Attention! Subscribe to the «Ukrainian journal of Perinatology and Pediatrics»
you can at every post offices of Ukraine
Subscription index 22811**

Kyiv 2022

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ПЕРИНАТОЛОГІЯ І ПЕДІАТРІЯ
Науково-практичний журнал

UKRAINIAN JOURNAL OF PERINATOLOGY AND PEDIATRICS
Scientific and Practical journal

1 (89) 2022

ЗМІСТ

CONTENT

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ORIGINAL ARTICLES

*Марушко Р.В., Дудіна О.О.,
Марушко Т.Л.*
**Репродуктивні втрати в Україні:
сучасна ситуація**

5 *Marushko R.V., Dudina O.O.,
Marushko T.L.*
**Reproductive losses in Ukraine:
current situation**

Туманова Л.Є., Коломієць О.В.
**Фенотипічні особливості
імунокомпетентних клітин
у I–II триместрах вагітності в жінок
із безплідністю в анамнезі**

11 *Tumanova L.E., Kolomiiets E.V.*
**Phenotypic features of
immunocompetent cells
in I–II pregnancy trimesters in
women with anamnesis infertility**

Бедрій Н.М., Яблонь О.С.
**Імплементация адаптованої
шкали Гріффітс у вітчизняний
педіатричний простір**

17 *Bedrii N.M., Yablon O.S.*
**Implementation of the adapted
Griffits scale in the Ukrainian
pediatric area**

Горяньська М.Г.
**Фактори ризику
гастроінтестинальної харчової
алергії в дітей раннього віку**

22 *Horianska M.H.*
**Risk factors
of gastrointestinal food allergy
in young children**

Самсоненко С.В., Борисова Т.П.
**Сироватковий цистатин С
як маркер ниркової
дисфункції в дітей з ювенільним
ідіопатичним артритом**

26 *Samsonenko S.V., Borysova T.P.*
**Serum cystatin C
as a marker of renal
dysfunction in children
with juvenile idiopathic arthritis**

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

*Кочерга З.Р., Павликівська Б.М.,
Гаркот Л.С., Дмитрук Ю.І.,
Павликівська О.С.*

**Синдром Рубінштейна—Тейбі
в неонатальній практиці
(випадок із практики)**

CLINICAL CASE

31 *Kocherha Z.R., Pavlykivska B.M.,
Harkot L.S., Dmytruk Yu.I.,
Pavlykivska O.S.*

**Rubinstein—Taybi syndrome
in neonatal practice
(case report)**

*Ошлянська О.А., Арцимович А.Г.,
Надточій Т.Г.*

**Синдром м'язової слабкості
та міалгії в педіатричній практиці
на клінічних прикладах**

35 *Oshlyanska O.A., Artsymovych A.G.,
Nadtochiy T.G.*

**Syndrome of muscle weakness
and myalgia in pediatric practice
on clinical examples**

ПЕДАГОГІКА

Лісецька І.С., Воляк Ю.М.

**Створення ментальних карт —
інноваційний спосіб організації
інформації під час навчання**

PEDAGOGICS

45 *Lisetska I.S., Volyak Yu.M.*

**Creation of mental maps —
innovative way of organizing
information during study**

МІЖНАРОДНІ КЛІНІЧНІ ПРОТОКОЛИ, РЕКОМЕНДАЦІЇ

THE INTERNATIONAL CLINICAL PROTOCOLS, RECOMMENDATIONS

Допомога при вагінальних пологах 49 Assisted Vaginal Birth

УВАГА!

Передплатити журнал «Український журнал Перинатологія і Педіатрія»
можна в будь-якому відділенні «Укрпошти».

Передплатний індекс «Український журнал Перинатологія і Педіатрія» — **22811**

УДК 314.323(477)

Р.В. Марушко, О.О. Дудіна, Т.Л. Марушко

Репродуктивні втрати в Україні: сучасна ситуація

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

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2022. 1(89): 5-10; doi 10.15574/PP.2022.89.5

For citation: Marushko RV, Dudina OO, Marushko TL. (2022). Reproductive losses in Ukraine: current situation. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(89): 5-10. doi 10.15574/PP.2022.89.5

У період трансформації суспільства, що супроводжується не тільки соціально-економічним спадом, але й несприятливими показниками відтворення населення, особливого значення набуває питання зниження репродуктивних втрат і збереження життєздатності потомства на всіх етапах онтогенезу.

Мета — дослідити стан і динаміку основних складових репродуктивних втрат в Україні.

Матеріали та методи. Проведено комплексний ретроспективний аналіз і оцінку динаміки репродуктивних втрат та їх основних складових в Україні за період 2000–2021 рр. за даними Державної служби статистики України та Державної установи «Центр медичної статистики МОЗ України». Застосовано методи системного підходу, бібліографічний, структурно-логічний, епідеміологічний аналіз статистичної обробки даних, графічного зображення.

Результати. Проведене на популяційному рівні суцільне дослідження стану динаміки показників репродуктивних втрат засвідчило позитивний тренд числа загальних репродуктивних втрат — 86,1 на 1000 народжених живими у 2000 р. та 57,0‰ у 2021 р., ВШ з 95% ДІ 0,63 (0,62–0,65), $p < 0,0001$, при порушенні тенденції поступового зниження цього показника його зростанням у 2005 р. до 72,1‰, у зв'язку з підготовкою закладів перинатальної допомоги до переходу на критерії ВООЗ стосовно перинатального періоду, живонародженості і мертвонародженості. Тренд до зниження був характерним для пренатальних втрат — самовільних (спонтанних) абортів та медичних легальних абортів у терміні від 12 до 22 тижнів вагітності, кількість яких зменшилася з 68,8 на 1000 народжених живими у 2000 р. до 43,2‰ у 2021 р., ВШ з 95% ДІ 0,63 (0,59–0,67), $p < 0,0001$, і померлих на першому році життя — з 11,9‰ до 7,2‰ відповідно, ВШ з 95% ДІ 0,7 (0,66–0,74), $p < 0,0001$. Водночас мертвонароджуваність мала тенденцію до збільшення — з 5,4‰ до 6,6‰, ВШ з 95% ДІ 1,23 (0,9–1,3), $p < 0,0001$, на тлі стійкого зростання частки антенатальної смерті плода з 85,3% у структурі мертвонароджуваності у 2001 р. до 94,5% у 2021 р.

Встановлено, що в Україні у структурі зареєстрованих загальних репродуктивних втрат упродовж усього періоду спостереження пренатальні втрати до 22 тижнів гестації становили сумарно 74,1%, з них самовільні (спонтанні) аборти — 57,9%, медичні легальні аборти у терміні від 12 до 22 тижнів вагітності — 16,2%, а фетоінфантильні втрати — 25,9%, з них померлі діти першого року життя — 15,7%, народжені мертвими — 10,2%. У динаміці у XXI ст. зменшилася питома вага медичних легальних абортів у терміні від 12 до 22 тижнів вагітності у 3 рази, померлих на першому році життя — на 7,3%. Тренд до збільшення питомої ваги був характерним для мертвонародження на 87,1% і самовільних (спонтанних) абортів на 29,6%.

Висновки. Ситуація зі станом і динамікою основних складових репродуктивних втрат України в XXI ст. зумовлює доцільність подальшого розвитку служби планування сім'ї, формування комплексної медико-соціальної програми корекції репродуктивної поведінки та поліпшення репродуктивного здоров'я жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: репродуктивні втрати, вимушені аборти, мертвонародження, малякова смертність.

Reproductive losses in Ukraine: current situation

R.V. Marushko, O.O. Dudina, T.L. Marushko

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

During the transformation of society, accompanied not only by socio-economic decline, but also by unfavorable indicators of population reproduction, the issue of reducing reproductive losses and maintaining the viability of offspring at all stages of ontogenesis.

Purpose — to investigate the condition and dynamics of the main components of reproductive losses in Ukraine.

Materials and methods. A comprehensive retrospective analysis and assessment of the dynamics of reproductive losses and their main components in Ukraine for the period 2000–2021 according to the State Statistics Service of Ukraine and the State Institution «Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine». Methods of system approach, bibliographic, structural-logical, epidemiological analysis of statistical data processing, graphic image are applied.

Results. A continuous study of the dynamics of reproductive loss at the population level showed a positive trend in the number of total reproductive losses — 86.1 per 1,000 live births in 2000 and 57.0‰ in 2021, OR with 95% CI 0.63 (0.62–0.65), $p < 0.0001$, in violation of the trend of gradual decline of this indicator by its growth in 2005 up to 72.1‰, in connection with the preparation of perinatal facilities for the transition to the WHO criteria for perinatal period, live births and stillbirths. The downward trend was characteristic of prenatal losses — spontaneous (spontaneous) abortions, and medical legal abortions in the period from 12 to 22 weeks of pregnancy, the number of which decreased from 68.8 per 1,000 live births in 2000 to 43.2‰ in 2021, OR with 95% CI 0.63 (0.59–0.67), $p < 0.0001$, and deaths in the first year of life — from 11.9‰ to 7.2‰, respectively, OR with 95% CI 0.7 (0.66–0.74), $p < 0.0001$. At the same time, the stillbirth rate tended to increase — from 5.4‰ to 6.6‰, OR with 95% CI 1.23 (0.9–1.3), $p < 0.0001$, against the background of a steady increase in the share of antenatal fetal death from 85.3% in the structure of stillbirth in 2001 up to 94.5% in 2021.

It is established that in Ukraine in the structure of registered total reproductive losses during the entire observation period prenatal losses up to 22 weeks of gestation amounted to a total of 74.1%, of which spontaneous abortions 57.9%, medical legal abortions from 12 to 22 weeks 16.2% of pregnancies and 25.9% of feto-infantile losses, of which 15.7% died in the first year of life and 10.2% were stillborn. In the dynamics of the XXI century, the share of medical legal abortions in the period from 12 to 22 weeks of pregnancy decreased 3 times and those who died in the first year of life by 7.3%. The trend to increase the proportion was stillborn by 87.1% and spontaneous abortions by 29.6%.

Conclusions. The situation with the state and dynamics of the main components of reproductive losses in Ukraine in the XXI makes it appropriate to further develop the family planning service, the formation of a comprehensive medical and social program to correct reproductive behavior and improve women's reproductive health.

No conflict of interests was declared by the authors.

Key words: reproductive losses, forced abortions, stillbirth, infant mortality.

Вступ

У сучасних умовах трансформації суспільства, несприятливої демографічної ситуації, що характеризується природним спадом, особливої значущості набувають проблеми підвищення народжуваності і зниження репродуктивних втрат. Ця проблема особливо актуальна у зв'язку з прогнозованим зниженням народжуваності через зменшення репродуктивного базису — чисельності жінок фертильного віку.

Принциповою особливістю репродуктивних втрат є їх очевидна демографічна значущість, залежність від медико-організаційних факторів і обумовленість соціальними умовами життя населення [2,3,5,7].

У національній служби охорони здоров'я матері і дитини інструменти впливу на народжуваність в Україні мінімальні. А на тлі демографічної кризи цінність кожної народженої, часом єдиної, дитини зростає. Тому в питаннях зміцнення репродуктивного потенціалу як фактора народжуваності, основний акцент робиться на тих стратегіях, які можуть сприяти скороченню репродуктивних втрат.

Проблема відтворення населення в сучасній Україні полягає як у низькій народжуваності, так і у все ще високому рівні репродуктивних втрат (передусім пренатальних — до 22 тижнів гестації), що відображають зниження репродуктивного потенціалу країни. Велике число нереалізованих вагітностей і ненароджених дітей (спонтанні аборти і мертвонародження) і втрачених на першому році життя немовлят не тільки характеризує зниження життєздатності потомства і втрати життєвого потенціалу сьогоденного покоління, але й обумовлює високий рівень непоправних втрат репродуктивного потенціалу майбутніх поколінь населення. У цілому репродуктивні втрати означають втрату продуктів зачаття на всіх етапах розвитку плода — у результаті вимушеного (самовільного) та медичного легального в терміні 12–22 тижні переривання вагітності, мертвонародження, а також смерті дітей першого року життя. Вважається, що до репродуктивних втрат недоцільно включати позаматкову вагітність, яка є лише патологічним станом репродуктивного процесу і штучних абортів, що відображають лише неефективність заходів щодо запобігання небажаних вагітностей. Принциповою відмінністю репродуктивних втрат від смертності інших вікових груп населення є те, що вони є непоправною втратою життєвого потенціалу популяції вже

«на старті життя» і безповоротною втратою людського капіталу — репродуктивного, трудового, інтелектуального, оборонного [1,9,10].

Мета дослідження — вивчити стан і динаміку основних складових репродуктивних втрат в Україні.

Матеріали та методи дослідження

Проведено комплексний ретроспективний аналіз і оцінку динаміки репродуктивних втрат та їх основних складових за показниками пренатальних втрат, мертвонародження та смертності дітей першого року життя в Україні за період 2000–2021 рр. за даними Державної служби статистики України та Державної Установи «Центр медичної статистики МОЗ України». Застосовано методи системного підходу, бібліографічний, структурно-логічний, епідеміологічний аналіз статистичної обробки даних, графічного зображення.

Результати дослідження та їх обговорення

В Україні динаміка репродуктивного процесу в ХХІ ст. мала нелінійний характер зростання загального коефіцієнта народжуваності з 7,8 на 1000 наявного населення у 2000 р. до 11,4 у 2012 р. і сумарного коефіцієнта народжуваності — з 1,1 до 1,6 відповідно, з подальшою тенденцією до їх погіршення — 7,8 і 1,2 у 2020 р. відповідно. Наразі рівень народжуваності в Україні залишається низьким і в 2021 р. компенсував смертність лише на 38,1%.

Загалом по Україні упродовж 2000–2021 рр. репродуктивні втрати становили 529 847 плодів (вимушені аборти і мертвонароджені) та померлих на першому році життя немовлят, або 57,32 на 1000 народжених живими.

У цілому за період спостереження при загальній тенденції до зниження на 33,8%, ВШ з 95% ДІ 0,63 (0,62–0,65), $p < 0,0001$, зміна загального показника репродуктивних втрат мала хвилеподібний характер із максимальним його значенням (86,1 на 1000 народжених живими) у 2000 р. і мінімальним — 47,9 у 2009 р. і 2014 р. Упродовж 2000–2009 рр. загальний рівень репродуктивних втрат знизився з 86,1% до 47,9%, а у 2005 р. підвищився до 72,1%, що, імовірно, зумовлено підготовкою закладів перинатальної допомоги до переходу на критерії Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) стосовно перинатального періоду, живонародженості і мертвонародженості, з подальшою тенденцією до зменшення до 47,9%

Таблиця 1

Загальний рівень репродуктивних втрат за критеріями ВООЗ, Україна, 2000–2021 рр., на 1000 народжених живими

Рік	Вимушені аборти	Мертвонароджені	Померлі на першому році життя	Усього репродуктивних втрат
2000	68,8	5,4	11,9	86,1
2001	63,0	4,8	11,3	79,3
2002	59,8	4,7	10,3	74,8
2003	52,5	4,8	9,6	66,8
2004	45,7	4,6	9,5	59,8
2005	56,8	5,2	10,0	72,1
2006	51,9	5,1	9,8	66,8
2007	42,9	6,5	11,0	60,6
2008	34,9	6,1	10,0	53,1
2009	32,0	6,5	9,4	47,9
2010	33,3	6,5	9,1	49,1
2011	37,7	6,2	9,0	52,9
2012	36,5	6,0	8,4	51,1
2013	37,9	6,3	8,0	51,8
2014	34,1	6,0	7,8	47,9
2015	36,2	5,9	7,9	49,9
2016	36,8	5,7	7,4	49,9
2017	38,4	5,8	7,6	51,8
2018	39,2	5,9	7,0	52,1
2019	41,4	5,8	7,0	54,2
2020	42,2	6,2	6,7	55,1
2021	43,2	6,6	7,2	57,0

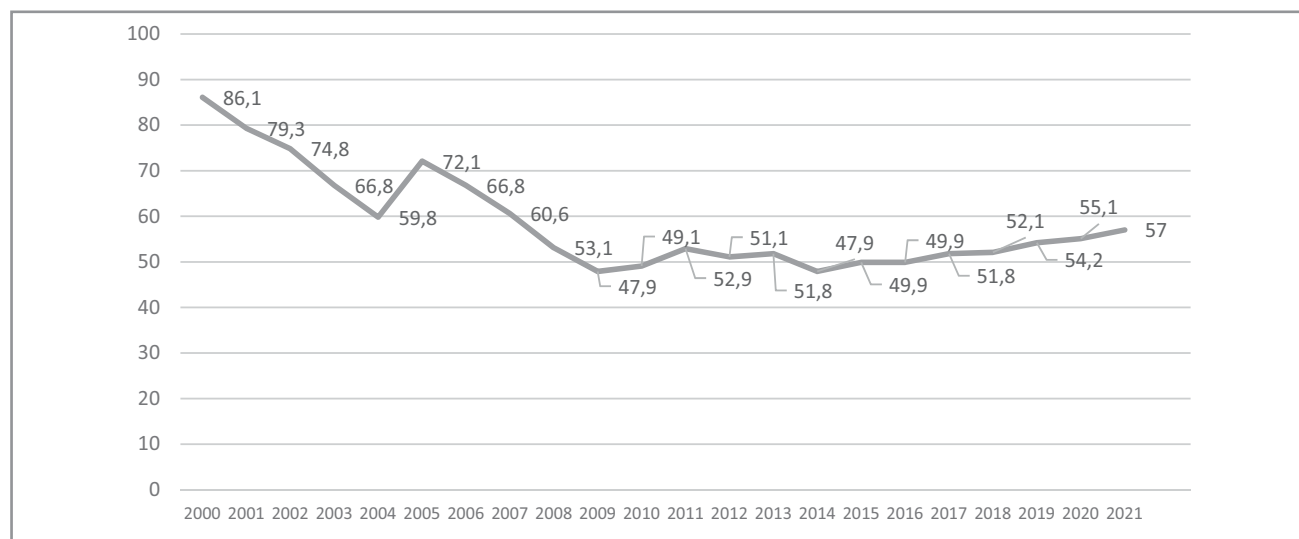


Рис. 1. Динаміка загальних репродуктивних втрат, Україна, 2000–2021 рр., на 1000 народжених живими

у 2014 р. і поступовим збільшенням до 57% у 2021 р. (табл. 1, рис. 1).

Позитивна динаміка загальних репродуктивних втрат упродовж інтервалу дослідження зумовлена позитивним трендом — самовільних (спонтанних), медичних легальних абортів у терміні 12–22 тижні та померлих на першому році життя при збільшенні мертвонародження. У цілому зменшення пренатальних репродуктивних втрат відбулося переважно за рахунок виразного падіння цього показни-

ка в групі медичних легальних абортів у терміні 12–22 тижні — з 24,1‰ у 2000 р. до 4,7‰ у 2021 р., ВІШ з 95% ДІ 0,19 (0,18–0,2), $p < 0,0001$. Характерно, що різке зменшення медичних легальних абортів у терміні 12–22 тижні відбулося у 2007–2008 рр. (17,6‰ — у 2006 р., 12,5‰ — у 2007 р., 4,5‰ — у 2008 р.), коли змінилися терміни проведення медичних легальних абортів з 12–28 до 12–22 тижнів вагітності. Менш інтенсивні темпи характерні для зниження рівня самовільних (спонтанних) абортів — 44,7‰

Таблиця 2

Динаміка основних складових репродуктивних втрат,
Україна, 2000–2021 рр., на 1000 народжених живими

Рік	Самовільні (спонтанні) аборти	Медичні легальні аборти від 12 до 22 тижнів	Мертвонароджені	Померлі на першому році життя
2000	44,7	24,1	5,4	11,9
2001	41,3	21,7	4,8	11,3
2002	38,5	21,3	4,7	10,3
2003	34,8	17,7	4,8	9,6
2004	31,1	14,7	4,6	9,5
2005	37,6	19,2	5,2	10,0
2006	34,2	17,6	5,1	9,8
2007	30,3	12,6	6,5	11,0
2008	30,5	4,5	6,1	10,0
2009	27,5	4,6	6,5	9,4
2010	29,3	4,0	6,5	9,1
2011	33,5	4,2	6,2	9,0
2012	32,4	4,1	6,0	8,4
2013	33,6	4,3	6,3	8,0
2014	30,1	4,0	6,0	7,8
2015	31,8	4,3	5,9	7,9
2016	32,7	4,1	5,7	7,4
2017	32,3	4,3	5,8	7,6
2018	32,9	4,3	5,9	7,0
2019	35,2	4,2	5,8	7,0
2020	36,6	4,2	6,2	6,7
2021	38,2	4,7	6,6	7,2

і 38,2%, ВШ з 95% ДІ 0,84 (0,82–0,86), $p < 0,0001$. У цілому рівень пренатальних втрат («нереалізованих вагітностей») знизився за період дослідження з 68,8% до 43,2%, ВШ з 95% ДІ 0,63 (0,59–0,67), $p < 0,0001$. Кореляційний аналіз показників частоти вимушених абортів і спеціального коефіцієнта народжуваності в Україні виявив помірний зворотний зв'язок ($r = -0,44$). Позитивні зрушення фетоінфантиль-

них (мертвонароджені і померлі діти на першому році життя) втрат — зниження з 17,3% до 13,8%, ВШ з 95% ДІ 0,8 (0,77–0,83), $p < 0,0001$, досягнуті лише за рахунок зменшення померлих дітей на першому році життя з 11,9% до 7,2%, ВШ з 95% ДІ 0,7 (0,66–0,74), $p < 0,0001$. При в цілому негативній тенденції мертвонародженості — 5,4% і 6,6%, ВШ з 95% ДІ 1,23 (0,9–1,3), $p < 0,0001$, динаміка її рівня була неоднозначною. У 2000–2006 рр. рівень мертвонародженості коливався в межах 5,4–5,1% із підвищенням до 6,5% у 2007 р., що зумовлено переходом України на критерії ВООЗ щодо визначення перинатального періоду. До 2006 р. включно в Україні перинатальний період охоплював термін з 28-го повного тижня внутрішньоутробного життя плода (у цей час у нормі маса тіла плода становить 1000 г) до 7 повних днів після народження. З 2007 р. країна перейшла на критерії, визначені ВООЗ, коли початок перинатального періоду припадає на 22 повні тижні (154 дні) внутрішньоутробного життя плода (у цей час у нормі маса тіла плода становить 500 г). Плавне зменшення цього показника з 6,5% у 2007 р. до 5,8% у 2019 р. порушене його збільшенням до 6,2% у 2020 р. та 6,5% у 2021 р. У цілому високий рівень і негативна тенденція мертвонародження зумовлені

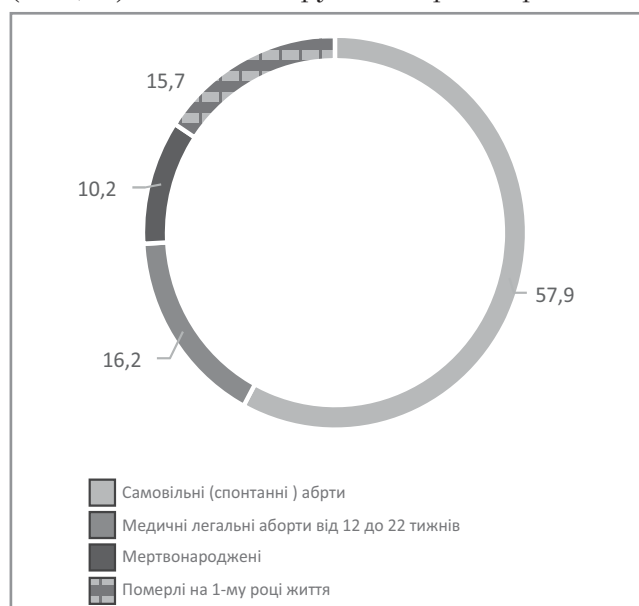


Рис. 2. Загальна структура основних репродуктивних втрат в Україні в XXI ст., %

Таблиця 3
Динаміка основних складових структури репродуктивних втрат, Україна, 2000–2021 рр., %

Рік	Самовільні (спонтанні) аборти	Медичні легальні аборти від 12 до 22 тижнів	Мертвонароджені	Померлі на першому році життя
2000	52,0	27,9	6,2	13,8
2001	52,1	27,4	6,1	14,4
2002	51,5	28,4	6,4	13,9
2003	51,9	26,4	7,3	14,4
2004	47,8	29,9	7,3	14,9
2005	51,9	26,5	7,5	14,2
2006	51,4	26,5	7,6	14,5
2007	50,1	20,9	10,8	18,2
2008	58,8	8,7	13,1	19,3
2009	56,2	9,5	13,8	19,7
2010	57,9	7,9	13,2	18,3
2011	62,9	7,9	12,0	17,1
2012	63,1	8,0	12,3	16,6
2013	64,6	8,3	12,3	15,6
2014	61,9	8,2	13,0	16,6
2015	62,9	8,6	12,1	16,4
2016	64,8	8,1	11,7	15,4
2017	64,5	8,5	11,7	15,2
2018	65,6	8,6	11,6	14,2
2019	67,3	8,1	11,1	13,5
2020	67,9	7,9	11,6	12,6
2021	67,4	8,3	11,6	12,8

зростанням частки антенатальної смерті плода — з 85,3% у структурі мертвонароджуваності у 2001 р. до 94,5% у 2021 р. Узагалі рівень мертвонародження тісно пов'язаний як із рівнем розвитку медицини, економіки в країні, функціонуванням системи охорони здоров'я в цілому, так і зі здоров'ям батьків і поведінкою матері під час вагітності, а збільшення частки мертвонароджених може свідчити як про недостатню антенатальну охорону плода та недоліки у веденні пологів й реанімаційної допомоги новонародженим, так і про дефекти в реєстрації живонародженості [1,4,6,8,9], (табл. 2).

При позитивному тренді загальних репродуктивних втрат суттєве значення має і структурне співвідношення їх основних складових. У XXI ст. у структурі загальних репродуктивних втрат провідну роль відіграли самовільні (спонтанні) аборти, які становили 57,9%, медичні легальні аборти у терміні від 12 до 22 тижнів вагітності — 16,2%, померлі діти першого року життя — 15,7%, а мертвонароджені — 10,2%. Отже, пренатальні втрати до 22 тижнів гестації дорівнювали сумарно 74,1%, фетоінфантильні втрати — 25,9% (рис. 2).

Динамічний аналіз структури основних складових загального рівня репродуктивних втрат упродовж періоду дослідження засвідчив їх різноспрямовану направленість. Позитивні тенденції були забезпечені на шляху пренатальної

складової — вимушених абортів з 79,9% у 2000 р. до 74,7% у 2021 р., ВШ з 95% ДІ 0,93 (0,89–0,97), $p < 0,0001$, тільки за рахунок випереджаючого зниження, медичних легальних абортів у терміні від 12 до 22 тижнів вагітності з 27,9% до 8,3%, ВШ з 95% ДІ 0,23 (0,22–0,25), $p < 0,0001$, при одночасному збільшенні долі (спонтанних) абортів із 52,0% до 67,4%, ВШ з 95% ДІ 1,90 (1,83–1,98), $p < 0,0001$. За цей період у структурі репродуктивних втрат збільшилася доля фетоінфантильних втрат з 20,0% до 24,4%, ВШ з 95% ДІ 1,24 (1,13–1,3), $p < 0,0001$, за рахунок значного збільшення частоти народжених мертвими з 6,2% до 11,6%, ВШ з 95% ДІ 1,98 (1,86–2,1), $p < 0,0001$, при позитивній тенденції померлих дітей на першому році життя — 13,8% і 12,8%, ВШ з 95% ДІ 0,91 (0,86–0,96), $p < 0,0001$ (табл. 3).

Відзначаючи позитивні тенденції загальних репродуктивних втрат протягом останніх років — зниження з 86,1‰ до 57,0‰ — слід відмітити все ще високий рівень втрат — кожна 22-га вагітність, а це характеризує зниження здатності і можливостей жінок сучасної України до реалізації функції відтворення через порушення репродуктивного здоров'я жінки або патології плода.

Висновки

Проблема відтворення населення в сучасній Україні полягає як у низькій народжуваності, так і у все ще високому рівні репродуктивних

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

втратах (передусім пренатальних — до 22 тижнів гестації), що відображають зниження репродуктивного потенціалу країни.

Аналіз динаміки загальних репродуктивних втрат засвідчив їх зменшення з 86,1 на 1000 народжених живими у 2000 р. до 57,0‰ у 2021 р., ВШ з 95% ДІ 0,63 (0,62–0,65), $p < 0,0001$. Виявлено, що тенденція поступового зниження показника загальних репродуктивних втрат порушувалася його зростанням у 2005 р. до 72,09‰, що, імовірно, зумовлено підготовкою закладів перинатальної допомоги до переходу на критерії ВООЗ стосовно перинатального періоду, живонародженості і мертвонародженості.

Виявлено, що позитивна динаміка загальних репродуктивних втрат відбулася за рахунок зменшення вимушених самовільних (спонтанних) і медичних легальних абортів у терміні від 12 до 22 тижнів вагітності, кількість яких зменшилася з 68,8 на 1000 народжених живими у 2000 р. до 43,2‰ у 2021 р., ВШ з 95% ДІ 0,63 (0,59–0,67), $p < 0,0001$, та померлих на першому році життя — з 11,9‰ до 7,2‰ відповідно,

ВШ з 95% ДІ 0,7 (0,66–0,74), $p < 0,0001$. Водночас мертвонароджуваність мала тенденцію до збільшення — з 5,4‰ до 6,6‰, ВШ з 95% ДІ 1,23 (0,9–1,3), $p < 0,0001$.

У структурі загальних репродуктивних втрат упродовж усього періоду спостереження самовільні (спонтанні) аборти становили 57,9%, медичні легальні аборти у терміні від 12 до 22 тижнів вагітності — 16,2%, померлі діти першого року життя — 15,7%, народжені мертвими — 10,2%. Загалом пренатальні втрати до 22 тижнів гестації становили сумарно 74,1%, фетоінфантильні втрати (мертвонароджені та померлі діти на першому році життя) — 25,9%.

За час спостереження зменшилася питома вага медичних легальних абортів у терміні від 12 до 22 тижнів вагітності у 3 рази, померлих на першому році життя — на 7,3%. Тренд до збільшення питомої ваги був характерним для мертвонародження на 87,1%, а самовільних (спонтанних) абортів — на 29,6%.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Aliieva TDK. (2021). Medyko-sotsialne obgruntuvannya vprovadzhennia optymizovanoi modeli profilaktyky henetychno obumovlenykh reproduktyvnykh vtrat. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu*. 6; 1 (29): 213–221. [Алієва ТДК. (2021). Медико-соціальне обґрунтування впровадження оптимізованої моделі профілактики генетично обумовлених репродуктивних втрат. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 6; 1 (29): 213–221].
2. Narashchenko TM. (2011). Reproduktyvni vtraty vnaslidok mertvonarodzen v Ukraini: demografichnyi aspekt. *Demohrafiia ta sotsialna ekonomika*. 2 (16): 156–165. [Гарашченко ТМ. (2011). Репродуктивні втрати внаслідок мертвонароджень в Україні: демографічний аспект. *Демографія та соціальна економіка*. 2 (16): 156–165].
3. Kalynychenko DO. (2019). Kil'kisna otsinka reproduktyvnoho potentsialu zhinok rannoho fertyl'nogo viku. *Dovkilia ta zdorov'ia*. 3: 11–16. [Калиниченко ДО. (2019). Кількісна оцінка репродуктивного потенціалу жінок раннього фертильного віку. *Довкілля та здоров'я*. 3: 11–16].
4. Lekhan VM, Hinzburh VH. (2012). Perynatalna smertnist v Ukraini: dosiahnennia ta problemy. *Ukraina. Zdorovia natsii*. 1 (21): 5–25. [Лехан ВМ, Гінзбург ВГ. (2012). Перинатальна смертність в Україні: досягнення та проблеми. *Україна. Здоров'я нації*. 1 (21): 5–25]. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uzn_2012_1_4.
5. Libanova EM ta in. (2006). Kompleksnyi demografichnyi proghnoz Ukrainy na period do 2050 r. *Za red. chl.-kor. NANU, d.e.n., prof. E.M. Libanovoї. K.: Ukrainskyi tsentr sotsialnykh reform*: 138. [Лібанова ЕМ та ін. (2006). Комплексний демографічний прогноз України на період до 2050 р. *За ред. чл.-кор. НАНУ, д.е.н., проф. Е.М. Лібанової. К.: Український центр соціальних реформ*: 138].
6. Lytyn NV, Henyk NI. (2017). Otsinka prychny rannikh vtrat vahitnosti u zhinok iz bezpliddiam, vkluchenykh u prohramu dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnolohii. *Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii*. 1: 84–89. [Литвин НВ, Генік НІ. (2017). Оцінка причин ранніх втрат вагітності у жінок із безпліддям, включених у програму допоміжних репродуктивних технологій. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 1: 84–89].
7. Martynova LB. (2016). Suchasnyi stan vidtvorennia sotsialno-demografichnoho potentsialu v konteksti realizatsii yevrointehratsiinykh prahnen Ukrainy. *Ekonomika rozvytku*. 80 (4): 23–33. [Мартінова ЛБ. (2016). Сучасний стан відтворення соціально-демографічного потенціалу в контексті реалізації євроінтеграційних прагнень України. *Економіка розвитку*. 80 (4): 23–33].
8. Marushko RV, Dudina OO. (2020). Modern aspects of perinatal mortality in Ukraine. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics*. 2 (82): 76–85. [Марушко РВ, Дудіна ОО. (2020). Сучасні аспекти перинатальної смертності в Україні. *Український журнал Перинатології і Педіатрії*. 2 (82): 76–85]. doi: 10.15574/PP.2020.82.76.
9. Starodubov VY, Sukhanova LP, Sichenkov YuH. (2012). Reproduktyvnie potery kak medyko-sotsyalnaia problema demograficheskogo razvytiia Rossy. *Sotsyalnye aspekty zdorovia naseleniia*. [Стародубов ВІ, Суханова ЛП, Сыченков ЮГ. (2012). Репродуктивные потери как медико-социальная проблема демографического развития России. *Социальные аспекты здоровья населения*]. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/367/30/lang,ru/>.
10. Tsvihun IA. (2013). Demografichna bezpeka Ukrainy ta napriamy yii rehuliuuvannia. *Monohrafiia. Kam'ianets-Podil'skyi. Vydavets PP Zvoleiko D.H.: 400*. [Цвігун ІА. (2013). Демографічна безпека України та напрями її регулювання. *Монографія. Кам'янець-Подільський. Видавець ПП Зволейко Д.Г.: 400*].

Відомості про авторів:

Марушко Ростислав Володимирович — д.мед.н., зав. науково-організаційним відділенням ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 484-18-71. <https://orcid.org/0000-0001-7855-1679>.

Дудіна Олена Олександрівна — к.мед.н., ст.н.с., пров.н.с. науково-організаційного відділення ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-92-59. <https://orcid.org/0000-0001-9828-976X>.

Марушко Тетяна Лемарівна — к.мед.н., ст.н.с. відділення проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-92-59. <https://orcid.org/0000-0001-5139-882X>.

Стаття надійшла до редакції 12.12.2021 р.; прийнята до друку 15.03.2022 р.

УДК 618.3:616-092.11.19:618.177-071.1

Л.Є. Туманова, О.В. Коломієць

Фенотипічні особливості імунокомпетентних клітин у I–II триместрах вагітності в жінок із безплідністю в анамнезі

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

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2022. 1(89): 11-16; doi 10.15574/PP.2022.89.11

For citation: Tumanova LE, Kolomiets EV. (2022). Phenotypic features of immunocompetent cells in I-II pregnancy trimesters in women with anamnesis infertility. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(89): 11-16. doi 10.15574/PP.2022.89.11

Вирішення соціально-економічної проблеми підвищення народжуваності в Україні є неможливим без визначення механізмів порушень перебігу вагітності, серед яких важливе місце посідають імунні, та без розроблення індивідуалізованих науково-обґрунтованих схем терапії.

Мета — визначити особливості рівнів імунокомпетентних клітин крові на основі CD-фенотипу в жінок із безплідністю в анамнезі на різних термінах вагітності.

Матеріали та методи. За допомогою клітинного цитофлуориметра «FACSCan» (Becton Dickinson, США) і тест-систем «Becton Dickinson» (США) визначено з використанням моноклональних антитіл (МКА) до диференційних антигенів лімфоцитів CD3, CD4, CD8, CD19, CD56 та маркерів активації (HLA-DR, CD25, CD69) або тих, що мають інгібіторні властивості (CD158a), відносні рівні імунокомпетентних клітин (кл) крові в 436 невагітних (референтна група n) та 514 вагітних жінок із безплідністю в анамнезі в різні терміни I і II триместрів вагітності (групи а-е).

Результати. На тлі зниженої кількості лімфоцитів і підвищення гранулоцитів крові у вагітних жінок виявлено достовірно високий відносний рівень Т-лімфоцитів і субпопуляції Т-цитотоксичних з їх активацією (CD3+CD8+HLA-DR+ і CD3+CD8+CD56+/-) та високим рівнем активованих NK (CD3-CD56+DR+ і CD3-CD56+CD69+) до 19-го тижня вагітності. У цей термін вагітності також відбувається як підвищення кількості Т-хелперів (CD3+CD4+/-), так і їх активація з експресією на мембранах HLA-DR- і CD25-молекул.

У перші 10 тижнів вагітності констатовано зниження експресії інгібіторних молекул CD158a (KIR2DL1) на NK Т CD3+CD4+CD56+/- кл та відносного рівня В-лімфоцитів (CD19+), а також їх субпопуляції В-1а (CD19+CD5+) від 8 до 28-го тижня.

Висновки. Особливості рівнів клітин імунної системи периферичної крові за даними їх CD-фенотипів дають змогу вважати доцільними спостереження за динамікою найважливіших із них (CD3+CD8+HLA-DR+/-, CD3+CD8+CD56+/-, CD3-CD56+DR+/-, CD3-CD56+CD69+/-, CD3+CD4+/-, CD3+CD4+HLA-DR+, CD3+CD4+CD25+/-, CD19+/-, CD19+CD5+/- кл та ін.) та індивідуальний аналіз комплексу показників як додаткових предикторів ускладнення вагітності.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: CD-фенотип, імунокомпетентні клітини, вагітні, неплідність в анамнезі, проточна цитометрія.

Phenotypic features of immunocompetent cells in I–II pregnancy trimesters in women with anamnesis infertility

L.E. Tumanova, E.V. Kolomiets

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

It is impossible to solve the socio-economic problem of increasing the birth rate in Ukraine without determining the mechanisms of pregnancy disorders, among which immune ones occupy an important place, and developing individualized scientifically based therapy schemes.

Purpose — to determine the characteristics of levels of immunocompetent blood cells based on the CD phenotype in women with a history of infertility at different stages of pregnancy.

Materials and methods. With a FACSCan cell cytofluorimeter (Becton Dickinson, USA) and a test of Becton Dickinson systems (USA) determined using monoclonal antibodies (MCAs) to differentiated lymphocyte antigens, and activation markers (HLA-DR, CD25, CD69) or having inhibitory properties (CD158a) relative levels of immunocompetent cells 436 non-pregnant (reference group n) and 514 pregnant women with a history of infertility at different dates of the I and II trimesters of pregnancy (groups a-e).

Results. Against the background of reduced lymphocyte count and increased blood granulocytes in pregnant women, a significantly high relative level of T-L and T-cytotoxic subpopulations were found with their activation (CD3+CD8+HLA-DR+/- and CD3+CD8+CD In this gestation period there is also an increase as the number of T-helpers (CD3+CD4+/-L), and their activation with expression on the membranes of HLA-DR- and CD25-molecules.

In the first 10 weeks of pregnancy, a decrease in the expression of inhibitory molecules CD158a (KIR2DL1) on NK T CD3+CD4+CD56+/-cl and the relative level of B-lymphocytes (CD19+), as well as their subpopulations B-1a (CD19+CD5+) from 8 to 28 weeks was noted.

Conclusions. The peculiarities of the levels of peripheral blood immune system cells according to their CD phenotypes make it possible to observe the dynamics of the most important of them (CD3+CD8+HLA-DR+/-, CD3+CD8+CD56+/-, CD, CD

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

No conflict of interests was declared by the authors.

Key words: CD-phenotype, immunocompetent cells, pregnant women, history of infertility, flow cytometry.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Підвищення рівня народжуваності є важливою стратегією розвитку України, тоді як частка безплідних шлюбів залишається високою (20%). Тому пошук причин порушень нормального перебігу вагітності із визначенням їх механізмів та розроблення індивідуалізованих науково-обґрунтованих схем терапії є актуальними і важливими. Одними зі складних механізмів взаємовідносин плід—мати є імунологічні, які системою прямого та зворотного зв'язку забезпечують толерантність і запобігання відторгненню чужих для вагітної антигенів батька.

Відомо, що в перші тижні вагітності при імплантації в децидуальній оболонці накопичуються CD3-56+NK-клітини, CD3+ Т-лімфоцити (Т-л) та CD14+ макрофаги (відповідно 80% і по 10%), які забезпечують імунну відповідь жінки щодо розвитку Т-хелперів (Т-х) 1 або 2-го типу [8].

Важливим напрямом сучасних досліджень, у тому числі виявлення механізмів нормальної та ускладненої вагітності, є визначення особливостей імунного статусу жінки, у тому числі ролі найбільш значущих антигенів, які експресують на мембранах імунокомпетентних клітин. На сьогодні метод проточної цитометрії дає змогу дослідити кількість цих лімфоцитів і маркерів їх активації, проліферації, міжклітинної кооперації тощо [3,6,10].

Мета дослідження — визначити особливості рівнів імунокомпетентних клітин крові на основі CD-фенотипу в жінок із безплідністю в анамнезі на різних термінах вагітності.

Матеріали та методи дослідження

За допомогою клітинного цитофлуориметра «FACSCan» (Becton Dickinson, США) і тест-си-

стем «Becton Dickinson» (США) визначено з використанням моноклональних антитіл (МКА) до диференційованих антигенів лімфоцитів CD3, CD4, CD8, CD19, CD56 та маркерів активації (HLA-DR, CD25, CD69) або тих, що мають інгібіторні властивості (CD158a), відносні рівні імунокомпетентних клітин (кл) крові [2] у 436 невагітних (референтна група n) та 514 вагітних жінок (групи а-е) із безплідністю в анамнезі на I–II триместрах вагітності. Усі жінки поінформовані про проведення дослідження та дали згоду. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи.

Проаналізовано особливості показників у жінок із безплідністю в анамнезі, зокрема, у невагітних (група n) і вагітних на I–II триместрах: група а — 4–7-й тиждень (140 жінок); група b — 8–9-й тиждень (163 жінки); група c — 10–12-й тиждень (133 жінки); група d — 13–18-й тиждень (63 жінки); група e — 19–28-й тиждень (15 жінок).

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз виявив достовірне зниження відносного рівня лімфоцитів (в усіх групах $p < 0,001$) та підвищення гранулоцитів у вагітних (в усіх групах $p < 0,001$) порівняно з невагітними (рис. 1).

Відносний рівень моноцитів крові у перші 7 тижнів вагітності мав тенденцію до підвищення, тоді як від 8 до 19-го тижня спостерігалось його достовірне зниження, у групі e різниця була недостовірною (рис. 2).

Аналіз кількості Т-л і субпопуляцій з різними поверхневими маркерами у крові жінок показав достовірне підвищення відносного рівня Т-клітин (CD3+) у вагітних усіх груп до 19-го

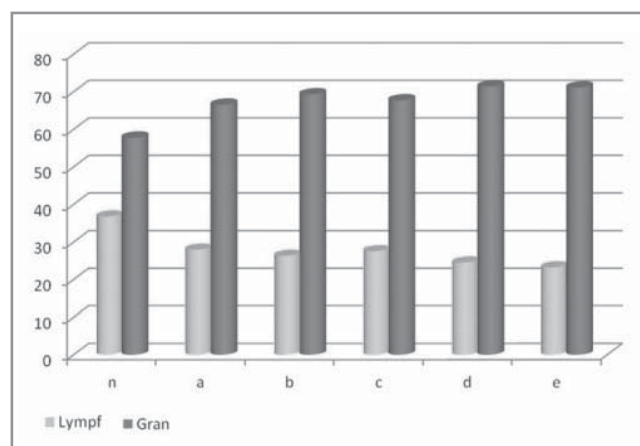


Рис. 1. Відносний рівень лімфоцитів (Lymph) та гранулоцитів (Gran) у невагітних (група n) та вагітних жінок (групи а-е)

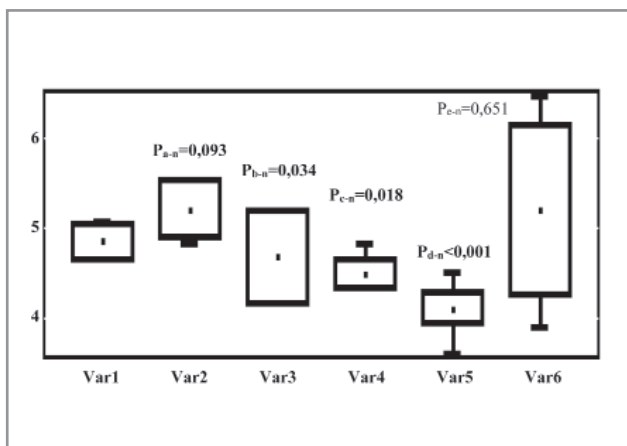


Рис. 2. Відносні рівні моноцитів у невагітних (група n — Var 1) та вагітних жінок (групи а-е — відповідно Var 2 — Var 6)

Таблиця 1

Середні відносні рівні імунокомпетентних клітин (Т-, В-лімфоцитів і субпопуляцій) з експресією маркерів активації в невагітних жінок (група п) та пацієнток на різних термінах вагітності (групи а-е)

Показник	Група пацієнток					
	п	а	б	с	д	е
CD3+	72,5 [67,4; 77,3]	75,4* [71,2; 79,2]	75,9* [71,5; 79,3]	75,4* [71,1; 79,9]	75,1* [71,3; 80,0]	74,8 [71,6; 78,8]
HLA-DR+	10,5 [7,6; 14,4]	10,2 [7,9; 14,5]	10,9 [7,8; 14,2]	11,3 [8,6; 15,7]	11,3 [8,1; 13,9]	7,9 [6,5; 12,3]
CD56+	1,5 [1,5; 6,2]	4,5* [1,8; 9,7]	4,6* [1,8; 7,9]	4,8* [1,5; 9,1]	4,3* [1,5; 8,4]	1,5* [1,5; 1,5]
CD158a+	3,4 [1,2; 5,0]	3,1 [1,3; 4,9]	3,2 [1,5; 5,1]	3,1 [1,3; 5,4]	2,8 [1,2; 3,1]	3,9 [1,8; 4,6]
CD5 -	7,1 [3,8; 12,2]	7,7 [4,1; 12,2]	8,7* [4,8; 14,7]	7,6 [4,3; 14,2]	6,7 [4,0; 10,4]	7,9 [6,4; 11,3]
CD4-CD8-	2,1 [0,5; 4,7]	1,7 [0; 3,6]	2,5 [0,6; 4,5]	1,9 [0,1; 4,3]	2,9 [0,1; 4,8]	3,4 [2,3; 5,3]
CD3+CD4+	44,4 [38,4; 49,5]	46,7* [40,6; 50,7]	46,5* [41,8; 50,8]	46,6* [41,5; 51,4]	45,1 [41,0; 49,4]	44,9 [41,4; 48,4]
HLA-DR+	5,7 [0; 8,5]	6,8* [5,4; 8,8]	6,7* [5,4; 8,9]	6,8* [5,0; 9,2]	6,3* [4,8; 9,1]	3,5 [2,0; 5,2]
CD69+	3,0 [1,7; 5,8]	2,9 [1,9; 5,7]	2,8 [1,8; 4,8]	3,4 [2,1; 5,4]	3,7 [1,8; 7,1]	3,4 [2,3; 5,3]
CD25+	8,1 [3,4; 26,5]	18,5* [5,6; 27,5]	21,3* [9,9; 26,5]	17,8* [4,5; 26,5]	20,1* [4,3; 32,1]	6,8 [5,4; 7,0]
CD56+	1,8 [0,9; 3,7]	1,9 [0,9; 3,6]	1,8 [0,9; 3,4]	2,1 [0,9; 4,3]	2,2* [1,4; 4,9]	2,2 [1,4; 2,7]
CD158a+	1,6 [0,7; 3,8]	1,6 [0,7; 3,1]	1,9 [0,7; 3,6]	1,7 [0,6; 3,3]	1,0^ [0,5; 3,1]	2,3 [0,9; 3,3]
CD25hi CD127lo	4,9 [2,3; 7,3]	4,3 [2,6; 6,5]	3,1* [2,0; 5,7]	3,9 [2,4; 6,9]	5,2 [2,8; 6,9]	2,9 [2,0; 5,3]
CD19+	9,9 [7,6; 13,0]	9,5* [7,2; 11,7]	9,3^ [7,4; 11,8]	8,9* [7,1; 11,3]	10,2 [7,2; 12,4]	9,6 [7,7; 10,6]
CD5+	16,3 [11,0; 22,8]	15,5 [11,1; 20,2]	12,7* [8,6; 18,3]	13,2 [9,7; 17,9]	14,1^ [10,0; 20,7]	7,2* [6,2; 12,3]

Примітки: * — різниця достовірна з групою п; ^ — тенденція до достовірної різниці з групою п.

тижня вагітності (групи а-д) із високою кількістю CD3+CD56+-кл (Т-л із маркерами NK); у групі е виявлено тенденцію до зниження середніх показників CD3+-кл порівняно з першими тижнями вагітності (група а) (табл. 1).

Середній відсоток Т-х (CD3+CD4+-кл) та їх активація за даними експресії на поверхні молекул CD25 і HLA-DR також була підвищеною у перші 18 тижнів (групи а-д) (табл. 1). У групі е достовірно нижчим, ніж у групі а, був середній рівень Т-х із маркерами активації на поверхні — CD25 ($p=0,018$) та HLA-DR ($p<0,001$), останній показник не відрізнявся від норми ($p=0,197$) (табл. 1). Експресія на цих клітинах маркера NK (CD56+-кл) була достовірно підвищеною ($p=0,040$), (так само як і тенденція до підвищення на них CD158a, $p=0,080$), лише в групі d, тобто в термін від 13 до 18-го тижня вагітності.

Звертає увагу достовірне зниження відносного рівня CD3+CD4+ CD25hiCD127lo-кл на 8–9-му тижні вагітності порівняно як із референтною групою ($p<0,001$), так і з групою а ($p=0,001$) (табл. 1).

Відносний рівень CD19+-кл був зниженим протягом перших 12 тижнів (у групі b — тен-

денція до зниження — $p=0,060$) з достовірним зниженням кількості В-л з експресією CD5+ з 8-го тижня та надалі (табл. 1).

Відмічалось достовірне підвищення рівня Т-цитотоксичних (CD3+CD8+) у вагітних всіх груп до 19-го тижня вагітності (групи а-д) і тих із них, що несуть на мембрані антигени гістосумісності II класу — DR (їх висока активація), а також CD56 (табл. 2).

У вагітних усіх груп відносна кількість NK (CD3-CD56+-кл) не відрізнялася від такої в жінок референтної групи, але активація їх у всіх групах була високою за даними аналізу CD3-CD56+HLA-DR+- (за винятком групи е) та CD3-CD56+69+-кл (табл. 2).

Середній відсоток Т-кілерів (NK Т CD3+CD8+CD56+) був достовірно високим у всіх групах, за винятком групи е, їх активність достовірно зросла в групі с (за даними ...HLA-DR+-кл, $p=0,004$) та групах d і e (...CD69+-кл, $p=0,020$ та $p=0,021$) (табл. 2), в останній групі (е) також простежувалась тенденція до підвищення ... CD158a+ ($p=0,071$) порівняно з нормою та достовірне зростання ($p=0,018$) — з першими тижнями вагітності (група а).

Таблиця 2

Середні відносні рівні імунокомпетентних клітин (Т-цитотоксичних, Т-кілерів і натуральних кілерів) з експресією маркерів активації в невагітних жінок (група п) та пацієнток на різних термінах вагітності (групи а-е)

Показник	Група пацієнток					
	п	а	б	с	д	е
CD3+CD8+	24,5 [20,3; 29,8]	26,5* [22,1; 30,5]	25,8* [22,4; 29,7]	25,7^ [21,9; 30,4]	26,1* [23,4; 31,8]	27,2 [20,3; 22,3]
HLA-DR+	17,3 [11,2; 25,7]	19,4* [12,7; 27,5]	20,1* [13,5; 27,2]	21,8* [16,7; 28,7]	20,7* [15,3; 29,9]	10,6 [7,7; 14,7]
CD56+	13,3 [7,2; 21,4]	18,2* [12,2; 27,5]	17,1* [12,0; 24,7]	18,6* [12,5; 26,0]	16,8* [6,9; 15,8]	16,3 [10,3; 22,3]
CD158a+	4,9 [2,6; 9,9]	5,1 [2,6; 8,6]	6,2 [2,9; 9,3]	6,5 [3,2; 9,4]	4,8 [3,6; 8,4]	7,9 [3,4; 10,1]
CD3-CD56+	11,7 [8,4; 15,7]	11,4 [7,9; 14,0]	11,1 [8,6; 14,1]	10,8 [7,9; 14,5]	10,4 [7,6; 13,8]	10,9 [7,4; 12,2]
HLA-DR+	11,7 [6,5; 18,5]	14,6* [7,8; 21,9]	13,6* [8,6; 23,3]	15,6* [10,1; 23,3]	16,6* [10,5; 23,4]	14,7 [10,0; 24,8]
CD69+	6,8 [4,3; 12,1]	8,7* [6,1; 14,5]	7,7* [5,5; 10,6]	7,2* [5,3; 13,4]	9,6* [4,3; 12,1]	11,3* [10,0; 13,2]
CD8+	54,9 [45,8; 63,8]	57,2 [45,8; 63,8]	55,5 [46,4; 64,4]	53,5 [45,9; 61,1]	55,6 [46,1; 62,4]	50,1 [43,4; 62,1]
CD158a+	28,5 [18,5; 41,0]	29,9 [20,4; 44,5]	28,9 [19,2; 42,8]	29,4 [19,0; 42,7]	28,5 [20,8; 47,9]	36,6 [27,3; 45,8]
NK T CD3+CD8+CD56+	3,4 [1,7; 6,1]	5,2* [2,9; 7,8]	5,2* [2,9; 7,8]	5,2* [3,6; 7,4]	4,8* [3,4; 7,8]	2,9 [2,1; 4,8]
HLA-DR+	14,7 [8,5; 26,8]	15,3^ [10,3; 30,5]	17,8 [10,1; 26,5]	19,4* [12,6; 28,4]	17,9 [8,7; 17,5]	16,4 [10,5; 32,2]
CD69+	11,3 [7,0; 18,2]	13,1 [8,1; 21,3]	12,1 [7,5; 17,3]	12,1 [7,3; 19,6]	14,3* [8,8; 24,9]	20,6* [12,5; 13,6]
CD158a+	10,5 [5,8; 21,6]	10,1 [5,0; 16,0]	9,5 [4,7; 18,3]	14,1 [5,7; 25,2]	9,3 [5,2; 15,2]	15,0^ [10,1; 31,8]
NK T CD3+CD4+CD56+	0,8 [0,4; 1,5]	0,8 [0,4; 1,5]	0,8 [0,4; 1,5]	0,9 [0,4; 1,5]	1,1* [0,7; 1,9]	0,9 [0,6; 1,4]
HLADR+	14,6 [7,2; 25,0]	15,6 [7,8; 26,5]	15,3^ [9,9; 25,8]	15,8^ [8,9; 27,9]	18,3* [8,9; 27,6]	16,3 [3,9; 18,9]
CD69+	9,5 [3,9; 20,0]	11,4 [5,5; 20,7]	7,7 [4,8; 13,6]	9,8 [4,9; 20,9]	10,7 [5,7; 19,7]	14,1 [8,8; 16,4]
CD158a+	5,2 [0,9; 13,7]	4,7 [1,1; 12,3]	3,6* [0,6; 8,6]	4,8 [1,8; 10,3]	3,6 [0; 9,7]	5,8 [2,6; 8,9]

Примітки: * — різниця достовірна з групою п; ^ — тенденція до достовірної різниці з групою п.

Відносний рівень NK T CD3+CD4+CD56+, так само як і їх активація (% ... HLA-DR+-кл) (табл. 2), був підвищеним тільки в групі d порівняно як і з референтною групою ($p=0,007$), так і з середніми показниками на початку вагітності (група а), ($p=0,024$).

Експресія молекул CD158a (KIR2DL1), які мають інгібіторні властивості, була достовірно зниженою лише в NK T CD3+CD4+CD56+-кл у термін 8–10 тижнів вагітності ($p=0,014$), тоді як у субпопуляціях CD3+CD8+, CD3-CD56+ і NK T CD3+CD8+CD56+ не відрізнялася від невагітних на всіх тижнях I–II триместрів ($p>0,05$), (табл. 2).

Узагальнюючи отримані результати, можна констатувати поступове достовірне зниження відносного рівня лімфоцитів із підвищенням гранулоцитів у вагітних усіх досліджених груп. Середні відсоткові рівні моноцитів знижувалися від 8 до 19-го тижня, а на термінах 19–28 тижнів не відрізнялися від показників невагітних.

З огляду на важливість кооперативної взаємодії імунокомпетентних клітин визначено також відносний рівень їх популяцій та субпопуляцій.

Виявлено достовірне підвищення рівня Т-л (CD3+) до 19-го тижня вагітності (групи а-d) з високою кількістю тих, що експресують на мембрані маркери NK (CD3+CD56+-кл). Середній відсоток Т-л-хелперів (CD3+CD4+-кл) та їх кількість з маркерами активації (HLA-DR і CD25) також підвищені в той самий термін.

В останній досліджуваній групі в терміні від 19 до 28 тижнів є достовірно нижчою, ніж на початку вагітності (4–7-й тижні), частка Т-х із маркерами активації на поверхні — CD25 та HLA-DR, а останній показник досягає норми, що можна трактувати як позитивні тенденції для нормального перебігу вагітності (особливо якщо це активність Т-х 1-го типу).

Відомо, що HLA-DR є поверхневим маркером тривалої активації лімфоцитів крові, який до того ж бере участь у регуляції імунної від-

повіді з розпізнаванням антигенів як «свій-чужий» [6]. Підвищення експресії рецептора до IL-2 (CD25+) на лімфоцитах свідчить про їх активацію, але клітинам із фенотипом CD4+CD25+ властива висока супресивна активність (Т-регуляторні клітини — Т-рег) [7], що є прогнозопозитивним фактором для розвитку плода в ці терміни вагітності.

У ті самі терміни (від 4 до 19-го тижня) у вагітних відбувається достовірне підвищення рівня субпопуляції CD3+CD8+-кл і експресії на їх мембрані CD56+ (Т-цитолітичні клітини), (як і для популяції Т-л), а також їх активація за даними високої кількості з HLA-DR (так само як і у Т-л-хелперів).

Підвищення рівня Т-супресорів / цитотоксичних лімфоцитів із маркерами NK (Т-цитолітичні) у цей термін вагітності може насторожувати, але вважаємо позитивним той факт, що надалі (від 19-го тижня) відносний рівень CD3+CD8+CD56+ не відрізняється від референтної групи ($p=0,791$) та достовірно нижчий, ніж на початку вагітності (група а) ($p=0,046$).

Відносний рівень клітин із маркером В-л (CD19) знижений протягом перших 12 тижнів зі зниженням частки цих лімфоцитів, що експресують CD5 (12–28 т), найбільш низьким є показник CD19+CD5+-кл у вагітних в останній досліджуваній групі — у термін 19–28 тижнів, коли він нижчий, ніж на початку обстеження — у термін 4–7 тижнів ($p<0,001$). Можна трактувати отримані дані як підвищення в І триместрі вагітності ризику інфекційних ускладнень, особливо бактеріальних. З іншого боку, вважаємо низький відносний рівень субпопуляції В-1а (CD5+) В-л, яка експресує Ig з низькою афінністю до власних антигенів, позитивним предиктором для цих жінок. Відомо, що зростання цієї підгрупи В-кл спостерігається в разі аутоімунних порушень (ревматоїдний артрит, інсулінозалежний цукровий діабет, хвороба Грейса та ін.) [3,5,10], що може стати загрозливою ситуацією для вагітності.

Позитивним предиктором нормального перебігу у вагітних усіх досліджених груп можна вважати незмінну кількість середнього відсотка натуральних кілерів CD3-CD56+ (хоча і з підвищенням їх активації за високим рівнем ...DR+-, ... CD69+- та ... CD25+-кл) та CD3-CD56+8+-кл і CD3-CD56+CD158+-кл. NK (CD3-CD56+-кл), здатних до лізису чужорідних клітин-мішеней без попередньої сенсibiliзації, антитілозалежної цитотоксичної активності, яка здійснюється з використанням багатьох рецепторів, у тому

числі CD69 як молекули костимуляції для активації і проліферації клітин, у тому числі регуляції синтезу цитокінів, та інгібіторного CD158a [2,4,9].

Середній відсоток Т-кілерів / цитотоксичних (NK Т CD3+CD8+CD56+) достовірно підвищений до 19-го тижня вагітності, їх активність зростає з 10-го тижня, коли підвищується відносний рівень ...HLA-DR+-кл, а з 13-го тижня — ...CD69+-кл, з 19-го тижня відмічається тенденція до підвищення ... CD158a+ порівняно з нормою, і цей показник вищий, ніж у перші 4–7 тижнів.

Відносний рівень Т-х (CD3+CD4+) з маркерами NK та їх активація за показником тих із них, що експресують HLA-DR, підвищується тільки в термін 13–18 тижнів, коли достовірно зростає і активація Т-цитотоксичних (CD3+CD8+) з маркерами NK.

Виявлено зменшення відносного рівня Т-регуляторних клітин CD3+CD4+ CD25hi CD127lo-клітин, які можуть забезпечувати захист від прозапальних факторів впливу, на 8–9-му тижні вагітності як відносно норми, так і порівняно з показниками перших тижнів (4–7-го) вагітності. Це можна трактувати як період можливого порушення про/протизапального балансу ланок імунітету периферичної крові.

Відносна кількість клітин з інгібіторними молекулами CD158a (KIR2DL1), що експресуються субпопуляціями Т-л і NK, достовірно знижена лише у NK Т CD3+CD4+CD56+-кл у період 8–10 тижнів вагітності ($p=0,014$), тоді як у субпопуляції Т-с/ц, NK і Т-кілерів не відрізняється від невагітних на всіх тижнях I–II триместрів ($p>0,05$).

З огляду на дослідження В.П. Чернишова та співавт. [1], які вважають предикторами негативного перебігу екстракорпорального запліднення наявність 3 і більше відхилень від норми ряду показників імунітету, слід наголосити, що до таких у наших хворих належать середні підвищені рівні CD3+CD56+-, CD3+CD8+-, CD3+CD8+HLA-DR+-, CD3-CD56+HLA-DR+- (8–18 тижні), але розподіл частки вагітних жінок із цими показниками, що перевищують вказану авторами небезпечну межу, у групах становить відповідно 0(e)-11(a)%, ($p>0,05$), 10(b)-27(d)%, ($p=0,004$), 0(e)-20(a)%, ($p=0,044$), 14(a)-20(e)%, ($p>0,05$). Отримані дані свідчать про достовірне підвищення кількості жінок із прогнозонегативними для перебігу вагітності маркерами — Т-цитотоксичних лімфоцитів від min на 8–10-му до max на 13–18-му (із високим

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

рівнем 20% на 19–24-му тижнях) зі зниженням їх активації за експресією антигенів гістосумісності II класу (DR) від початку вагітності до її відсутності після 19-го тижня.

Висновки

Підвищений середній рівень (%) Т-л (CD3+) і Т-ц (CD3+CD8+-кл з їх активацією за рівнем експресії HLA-DR+) і маркерів на мембранах NK (CD56+-л), так само як і активацію самих природних кілерів (CD3-CD56+DR+ і CD3-CD56+ CD69+) до 19 тижнів, вважаємо логічним, але не виключаємо обґрунтованість індивідуального аналізу ступеня зростання та подальших спостережень (III триместр).

У термін від 4 до 18-го тижня вагітності достовірно підвищуються відносні рівні CD3+

CD4+-клітин-хелперів та їх активація зі зростанням експресії на їх мембранах активаційних маркерів — HLA-DR і CD25; збільшення кількості в крові CD3+CD4+CD25+-Т-рег у цей період може відіграти позитивну роль для формування толерантності імунної системи до антигенів плода.

Низький відносний рівень В-л (перші 10 тижнів) та їх субпопуляції В-1а з експресією імуноглобулінового рецептора зі слабкою афінністю до антигенів (CD19+CD5+) з 8-го тижня і далі протягом досліджених нами I–II триместрів можна враховувати як додаткові позитивні предиктори для вагітності та додаткові маркери можливих інфекційних ускладнень (особливо в жінок із хронічними процесами).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Chernyshov VP, Sudoma IA, Donskoy BV, Goncharova YA. (2013). Multiple immune accentuations in women with ivf failures and efficacy of intravenous immunoglobulin administration. J. NAMN of Ukraine. 19: 212–218. [Чернишов ВП, Судома ІО, Донской БВ, Гончарова ЛО. (2013). Множинні імунні акцентуації при невдачах імплантації у циклах екстракорпорального запліднення та ефективність застосування внутрішньовенного імуноглобуліну. Журн НАМН України. 19: 212–218].
- Donskoy BV, Chernyshov VP, Osypchuk DV. (2011). The immunophenotypic characteristics of two functionally different NK cells subpopulations in peripheral human blood. Physiol Journal: 29–35. [Донской БВ, Чернишов ВП, Осипчук ДВ. (2011). Імунофенотипова характеристика двох функціонально різних субпопуляцій натуральних кілерних клітин периферичної крові людини. Фізіол журнал: 29–35].
- Khaydukov SV, Zurochka AV. (2011). Analysis of T helper subpopulations (Th1, Th2, Treg, Th17, activated T-helpers) by means of flow cytometry. Medical Immunology. 13 (1): 7–16. [Хайдуков СВ, Зурочка АВ. (2011). Цитометрический анализ субпопуляций Т-хелперов (Th1, Th2, Treg, Th17, Т-хелперы активированные). Мед иммунология. 13 (1): 7–16].
- Kumar V, Medhi B. (2008). Emerging role of uterine natural killer cells in establishing pregnancy. Iran J Immunol. 5 (2): 71–81. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18523352/>.
- Kushch OG, Zlobina OV. (2012). Quantitative and qualitative analysis of the distribution of CD5+-lymphocytes in the decidua cover of the uterus in I AND II periods of pregnancy in preeclampsia Current issues of modern medicine. 12, 3 (39): 147–150. [Куш ОГ, Злобіна ОВ. (2012). Кількісний та якісний аналіз розподілення CD5+-лімфоцитів в децидуальній оболонці матки в I і II періодах вагітності при фізіологічному перебігу вагітності і при самовільному викидні. Актуальні проблеми сучасної медицини. 3 (39): 147–150]. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsm_2012_12_3_44.
- Litvinova LS, Gutsol AA, Sokhnevich NA et al. (2014). Basic surface markers of functional activity T-lymphocytes. Medical Immunology. 16 (1): 7–26. [Литвинова ЛС, Гуцол АА, Сохоневич НА и др. (2014). Основные поверхностные маркеры функциональной активности Т-лимфоцитов. Мед иммунология. 16 (1): 7–26].
- Morozov SA et al. (2020). Balance of CD4+IFN γ and CD4+CD25hiT-cells as early predictor of a 3-month outcome in ischemic stroke patients. Medical Immunology. 22 (4): 675–684. [Морозов СА, Тихонова МА, Пронкина НВ и соавт. (2020). Баланс CD4+IFN γ и CD4+CD25hiT-клеток как ранний предиктор 3-месячного исхода у больных ишемическим инсультом. Мед. иммунология. 22 (4): 675–684]. doi: 10.15789/1563-0625-BOC-1993.
- Smirnova TL, Portnova EV, Sergeeva VE. (2015). Immunity and pregnancy. [Смирнова ТЛ, Портнова ЕВ, Сергеева ВЕ. (2015). Иммунитет и беременность].
- Warren HS, Campbell AJ, Waldron JC, Lanier LL. (2001). Biphasic response expressing both activating and inhibitory killer Ig-like. Intern Immunol. 13 (8): 1043–1052. URL: <https://read.qxmd.com/read/11470774/biphasic-response-of-nk-cells-expressing-both-activating-and-inhibitory-killer-ig-like-receptors>.
- Zurochka AV, Khaydukov SV, Kudryavtsev IV, Chereshnev VA. (2013). Protochnaya tsitometriya v meditsine i biologii. Yekaterinburg : RIO UrORAN: 552. Bibliogr: 483–551. [Зурочка АВ, Хайдуков СВ, Кудрявцев ИВ, Черешнев ВА. (2013). Проточная цитометрия в медицине и биологии. Екатеринбург: РИО УрО РАН: 552. Библиогр: 483–551]. ISBN 978-5-7691-2374-0.

Відомості про авторів:

Туманова Лариса Євгенівна — д.мед.н., проф., керівник відділення лікування та профілактики гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0002-4202-943X>.

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 12.12.2021 р.; прийнята до друку 13.03.2022 р.

УДК 616.831.22-053

Н.М. Бедрій, О.С. Яблонь

Імплементація адаптованої шкали Гріффітс у вітчизняний педіатричний простір

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2022. 1(89): 17-21; doi 10.15574/PP.2022.89.17

For citation: Bedrii NM, Yablon OS. (2022). Implementation of the adapted Grifits scale in the Ukrainian pediatric area. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(89): 17-21. doi 10.15574/PP.2022.89.17

Незважаючи на те, що за останні три десятиліття розроблені численні інструменти для прогнозування віддалених несприятливих наслідків недоношених новонароджених та методики визначення ступенів порушень, жодне дослідження не надало всебічного огляду цих інструментів, а також їхніх сильних і слабких сторін. У структурі віддалених несприятливих наслідків передчасного народження залишається високою частота неврологічних розладів, які потребують подальшого удосконалення методів діагностики та своєчасної корекції для поліпшення прогнозу подальшого розвитку.

Мета — поліпшити показники віддалених наслідків передчасного народження шляхом використання адаптованої шкали Гріффітс у дітей дошкільного віку.

Матеріали та методи. Проведено оцінку психомоторного розвитку 105 дітей дошкільного віку шляхом використання адаптованої шкали Гріффітс та загальновідомим методом. У ході дослідження ця категорія дітей перебувала під наглядом лікарів кабінету катамнестичного спостереження з метою систематичної оцінки стану здоров'я. Динамічний огляд проведено протягом першого року життя 1 раз на 3 місяці, з другого до шостого року життя — відповідно до індивідуального плану реабілітації. Пацієнтів (n=105) поділено на три групи залежно від ступеня вираженості інвалідизуючої патології.

Результати. Понад 70% обстежених мали еквіваленти затримки психомоторного розвитку різних патернів. Аналіз оцінки психомоторного розвитку показав, що структура причин затримки психомоторного розвитку в дітей дошкільного віку мала однаково тенденцію за різними методиками обстеження, проте оцінка за адаптованою шкалою Гріффітс показала більш точні результати конкретного пацієнта, дала змогу швидко виявити віддалені несприятливі наслідки передчасного народження, надати рекомендації для немовлят та родини з метою формування індивідуальної програми реабілітації та абілітації, а також обстеження в динаміці.

Висновки. Встановлено, що адаптована шкала психомоторного розвитку Гріффітс є валідним діагностичним інструментом у когорті дітей дошкільного віку з метою визначення показників психомоторного розвитку, розрахунку інтелектуального коефіцієнта дитини та формування індивідуального профілю пацієнта.

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

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти раннього віку, психомоторний розвиток дітей дошкільного віку, соматоформні розлади, катамнестичне спостереження, абілітація.

Implementation of the adapted Grifits scale in the Ukrainian pediatric area

N.M. Bedrii, O.S. Yablon

National Pirogov Memorial Medical University Vinnytsya, Ukraine

Despite of the lot of development assessment tools during last three decades long-term adverse effects of premature infants and techniques determining the extent of violations, no study has provided a comprehensive overview of these tools, as well as their strengths and weaknesses. In the structure of long-term adverse effects of premature birth remains a high frequency of neurological disorders that require further improvement of diagnostic methods and timely correction to improve the prognosis of further development.

Purpose — to improve the long-term effects of preterm birth by using an adapted Griffiths scale in preschool children.

Materials and methods. An assessment of the psychomotor development of 105 preschool children was estimated. Assessment of psychomotor development was performed using an adapted Griffiths scale and a well-known method. During the study, this category of children was under the supervision of follow-up doctors to systematically assess their health. Dynamic examination was performed during the first year of life once every 3 months, from the second to the sixth year of life — according to the individual rehabilitation plan. Patients (n=105) were divided into 3 groups depending on the severity of disabling pathology.

Results. According to the results of the survey, it can be reveal that more than 70% of respondents had the equivalent of delayed psychomotor development of various patterns. The analysis of the assessment of psychomotor development showed that the structure of the causes of delayed psychomotor development in preschool children has the same trend for different methods of examination, however, the Griffiths Adapted Assessment demonstrates more accurate patient-specific outcomes, allows for the rapid detection of long-term adverse effects of preterm birth, recommendations for infants and families to develop an individual rehabilitation and habilitation program, and examinations in dynamics.

Conclusions. It has been established that the adapted Griffiths psychomotor development scale is a valid diagnostic tool in the cohort of preschool children in order to determine psychomotor development indicators, calculate the child's intellectual coefficient and form an individual patient profile.

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

No conflict of interests was declared by the authors.

Key words: early age children, psychomotor development of preschool children, somatoform disorder, follow-up.

Вступ

Недоношеність пов'язана з підвищеним ризиком наближених і віддалених проблем зі здоров'ям як у фізичному, так і в нейророзумовному патерні. Ключові перинатальні та неонатальні фактори, що впливають на ці наслідки, є загальновідомими, однак розуміння конкретного наслідку та заходи, спрямовані на допомогу, досі потребують удосконалення [4,5]. Передчасне народження є провідною причиною смерті дітей віком до 5 років у всьому світі [3]. Недоношені новонароджені діти є групою підвищеного ризику з формування тяжкої патології [2,7]. Світові дослідження показують, що віддалені наслідки та зниження якості життя передчасно народжених дітей визначає хронічна патологія, що розвивається внаслідок перенесених у перші місяці життя захворювань, інтенсивної терапії та ятрогенного впливу, а також особливості антенатального розвитку, зокрема, багатовекторні запальні зміни та патологічна незрілість плаценти [1,5,15].

У структурі віддалених несприятливих наслідків передчасного народження залишається високою частота неврологічних розладів, які потребують подальшого удосконалення методів діагностики та своєчасної корекції для поліпшення прогнозу подальшого розвитку [8,12,16].

Психомоторний розвиток дитини — досить широке поняття, що включає в себе такі напрями:

- розвиток рухових функцій (великої моторики);
- розвиток спритності рук, координації рухів (дрібної моторики);
- розвиток активного мовлення та його розуміння;
- усвідомлення взаємозв'язку між явищами і предметами (розвиток мислення);
- вміння спілкуватися з людьми (розвиток соціальних і комунікативних функцій);
- розвиток самостійності у власних діях.

Розвиток дитини — безперервний процес, який тим не менш проходить обов'язкові етапи [9]. Для характеристики розвитку є поняття швидкості або темпу та дозрівання. Темп характеризує інтенсивність процесів вікового розвитку нервової та інших систем організму на окремих етапах розвитку. Темп вікових перетворень змінюється в процесі розвитку, і дитина переживає періоди прискорення та уповільнення біологічного дозрівання [13].

Оцінка нервово-психічного розвитку дитини передбачає як неврологічне обстеження, так і визначення здатності взаємодіяти з оточенням, тобто виявлення поведінкових реакцій [8].

Існує багато вітчизняних і зарубіжних методик оцінки психомоторного розвитку, в основі яких — обов'язкове виділення різних патернів розвитку, що сприяє своєчасному виявленню причин відставання і в подальшому корекцію виявлених порушень. Незважаючи на те, що за останні три десятиліття розроблені численні інструменти для прогнозування віддалених несприятливих наслідків недоношених новонароджених та методики визначення ступенів порушень розвитку, доступні нам дослідження не надали всебічного огляду цих інструментів, їхніх сильних і слабких сторін [17,18]. До таких належать: Peabody Developmental Motor Scale-2, Bayley Scales of Infant Development (BSID III), Денверський скринінг-тест розвитку (DDST), Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI), Leiter-3 (Міжнародна шкала продуктивності Лейтера).

Усі вищезазначені методики є стандартизованими та валідними, проте високовартісність, обмежений віковий діапазон та вузька спрямованість є слабкими сторонами, які унеможливають комплексне оцінювання показників психомоторного розвитку.

Відомим стандартизованим методом оцінки психомоторного розвитку є шкала Гріффітс [9]. Ця методика вперше опублікована у 1954 р. лікарем Рутон Гріффітсом, мала декілька переглядів. Методика є стандартизованою, оцінює як рухову, так і когнітивну сферу; завдяки широкому віковому діапазону — наявна можливість оцінювання в динаміці.

Важливою є методика раннього втручання, заходи, які входять до її складу, спрямовані на: надання психолого-педагогічної допомоги дітям на ранніх етапах розвитку надання допомоги та сім'ям дітей категорій підвищеного ризику; розвиток консультативної діяльності; підбір адекватних способів взаємодії з дитиною; корекцію відхилень у розвитку; реабілітацію та абілітацію [11,12,15].

Мета дослідження — поліпшити показники віддалених наслідків передчасного народження шляхом використання адаптованої шкали Гріффітс у дітей дошкільного віку.

Матеріали та методи дослідження

Проведено оцінку психомоторного розвитку 105 дітей у періоді дошкільного віку, які

народилися передчасно з масою тіла <1500 г. Оцінювання показників психомоторного розвитку виконано шляхом використання адаптованої шкали Гріффітс (свідомство авторського права № 107640 «Шкала оцінки показників психомоторного розвитку у дітей дошкільного віку») та стандартним методом (з використанням таких інструментів: графічних пояснень, схематичних зображень, табличних завдань для дітей дошкільного віку) [10].

Адаптована шкала Гріффітс розрахована на дітей віком від 2 років до 6 років 11 місяців, містить 5 субшкал: моторика, соціальна адаптація, слух та мовлення, зорова функція, моторна функція рук (мілка моторика), а також здатність до навчальної діяльності. Оцінювання кожного патерну проводиться в балах. Після виконання завдань розраховується інтелектуальний коефіцієнт дитини і визначається, якому вікові відповідає розвиток дитини. Завдяки широкому віковому діапазону є можливість динамічного спостереження за пацієнтом та за потреби — оцінювання в динаміці. Слід зазначити, що дитина може випереджати нормативний показник за певним критерієм, у такому разі обирається бал для наступного віку. І навпаки, у разі затримки розвитку — бал для дітей меншого віку.

У ході дослідження ця категорія дітей перебувала під наглядом лікарів кабінету катamnестичного спостереження Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні з метою систематичної оцінки стану здоров'я. Проаналізовано клінічні показники, такі як маса тіла, зріст, обвід голови, неврологічний та інтелектуальний розвиток, наявність соматичної патології, у тому числі захворювання органів дихання, опорно-рухового апарату та гематологічні проблеми. З метою оцінки зору та слуху динамічно проведено офтальмологічні та сурдологічні огляди [6].

Пацієнтів (n=105) поділено на три групи залежно від ступеня вираженості інвалідизуючої патології: група А — діти з тяжкими інвалідизуючими наслідками (n=54) — 51,4%; група В — діти з несприятливими наслідками, що підлягають корекції (n=24) — 22,8%; група С — здорові діти без ознак інвалідизуючої патології (n=27) — 25,7%.

Проаналізовано показники психомоторного розвитку дітей дошкільного віку, які народилися передчасно. Цих дітей поділено на три групи відповідно до ступеня вираженості інвалідизуючої патології (рис. 1).

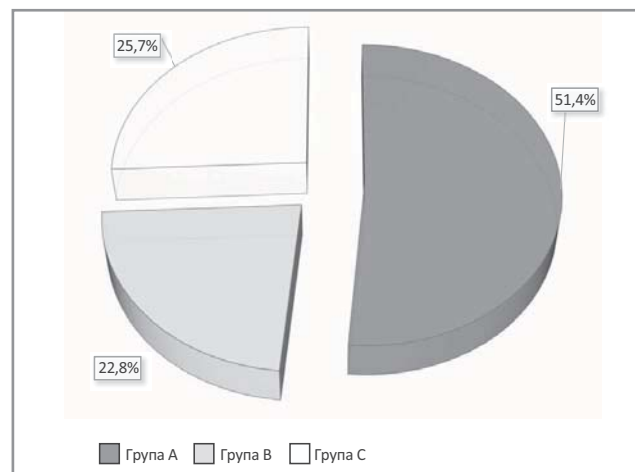


Рис. 1. Аналіз показників психомоторного розвитку дітей дошкільного віку, які народилися передчасно, проведений традиційним методом

Катamnестичне спостереження проведено протягом першого року життя 1 раз на 3 місяці, з другого до шостого року життя — відповідно до індивідуального плану реабілітації. [14].

Діагнози встановлено на основі клінічних, лабораторних, інструментальних (ультразвукових, рентгенологічних) і бактеріологічних досліджень відповідно до МКХ-10. Роботу виконано на базі КНП «Вінницька обласної дитячої клінічної лікарні Вінницької обласної ради», м. Вінниця, Україна.

У ході роботи використано такі методи дослідження — клініко-анamnестичні; інструментальні: нейросонографія, магнітно-резонансна томографія, електроенцефалографія, проведення скринінгу слуху шляхом отоакустичної емісії та аудіометрії, визначення гостроти зору методом біокулярного офтальмоскопа зі спеціальними лінзами, методом зорових викликаних потенціалів у періоді новонародженості та за допомогою спеціальних таблиць у подальші вікові періоди; а також антропометричні.

Для вирішення поставлених завдань і перевірки вихідних припущень обробку отриманих результатів здійснено шляхом використання комплексу статистичних методів системи програмного забезпечення «Microsoft Excel 2010» (14.0.6024.1000) SP 1 MSO (14.0.6023.1000).

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації та рекомендацій Міжнародної ради з гармонізації належної клінічної практики. На проведення дослідження отримано інформовану згоду батьків пацієнтів. Дослідження дозволено комітетом із біоетики при Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

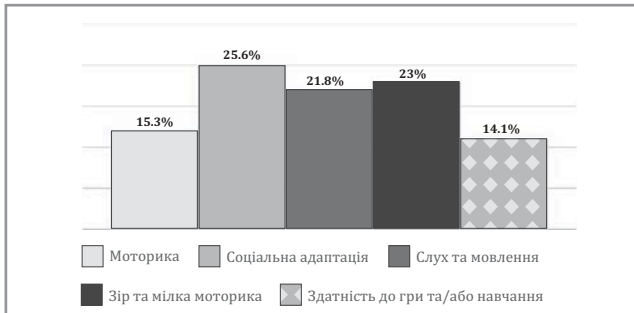


Рис. 2. Структура причин затримки психомоторного розвитку в дітей дошкільного віку, які народилися передчасно з дуже малою масою тіла, визначена шляхом оцінки за допомогою адаптованої шкали Гріффітс

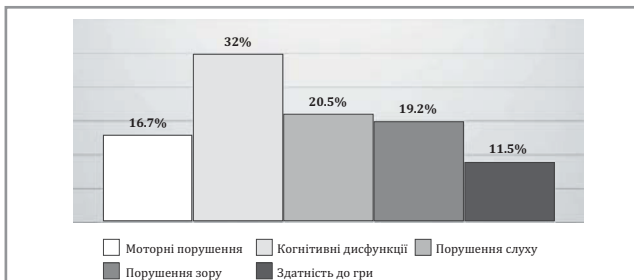


Рис. 3. Структура причин затримки психомоторного розвитку в дітей дошкільного віку, які народилися передчасно з дуже малою масою тіла, визначена за допомогою традиційних методів

Результати дослідження та їх обговорення

Діти обстежені за методикою Гріффітс для визначення показників психомоторного розвитку, розрахунку інтелектуального коефіцієнта дитини та визначення причин затримки психомоторного розвитку (рис. 2).

Отримані результати показали, що понад 70% обстежених мали еквіваленти затримки психомоторного розвитку різних патернів. Так, аналіз причин затримки психомоторного розвитку в дітей дошкільного віку показав, що домінуючу позицію займали порушення соціальної адаптації (20 (25,6%) осіб), з однаковою частотою зустрічалися розлади зорової та слухової сфер (18 (23%) і 17 (21,8%) пацієнтів відповідно), а порушення моторики (12 (15,3%) дітей) та здатності до гри і/або навчання (11 (14,1%) дітей) були найменш поширеними серед цієї категорії пацієнтів.

Паралельно оцінку психомоторного розвитку цієї категорії пацієнтів проведено загальновідомим методом (рис. 3).

Аналіз причин порушення психомоторного розвитку серед дітей дошкільного віку, які народилися передчасно з дуже малою масою тіла (ДММТ), показав, що серед обстежених 105 пацієнтів когнітивні дисфункції відмічалися у 25 (32%) дітей, аудіологічні та офтальмологічні порушення – у 16 (20,5%) осіб

та 15 (19,2%) осіб відповідно, розлади моторної сфери – у 13 (16,7%) пацієнтів, а невідповідність навиків здатності до гри віку спостерігалася у 9 (11,5%) дітей.

Аналіз причин затримки психомоторного розвитку в дітей дошкільного віку не виявив достовірних відмінностей між обома методиками обстеження ($p > 0,05$). Так, порушення моторики спостерігалися у 12 (15,3%) осіб, обстежених за шкалою Гріффітс, проти 13 (16,7%) пацієнтів за традиційною методикою ($p > 0,05$); розлади навиків здатності до гри і/або навчання – в 11 (14,1%) пацієнтів і 9 (11,5%) обстежених відповідно ($p > 0,05$); своєю чергою, офтальмологічні та аудіологічні проблеми діагностувалися у 18 (23%) та 17 (21%) дітей адаптованою методикою порівняно з 15 (19,2%) та 16 (20,5%) особами, обстеженими стандартним способом, що вказує на відсутність достовірної різниці ($p > 0,05$). Не встановлено вірогідних відмінностей щодо частоти дисфункцій когнітивної складової пацієнтів, обстежених за шкалою Гріффітс, (20 (25,6%) осіб) і шляхом використання загальновідомих методів (25 (32%) дітей). Проте це свідчить, що оцінка за адаптованою шкалою Гріффітс показала більш точні результати конкретного пацієнта, дала змогу швидко виявити віддалені несприятливі наслідки передчасного народження, надати рекомендації для немовлят та сім'ї з метою формування індивідуальної програми реабілітації та абілітації, а також обстеження в динаміці.

Висновки

Установлено, що адаптована шкала психомоторного розвитку Гріффітс є валідним діагностичним інструментом у когорті дітей дошкільного віку з метою визначення показників психомоторного розвитку, розрахунку інтелектуального коефіцієнта дитини та формування індивідуального профілю пацієнта.

Оцінка психомоторного розвитку дітей дошкільного віку, які народилися передчасно, є важливою складовою програми раннього втручання, формування індивідуальної програми реабілітації та проведення комплексу заходів із метою абілітації в суспільстві.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні стану здоров'я дітей у катамнезі, зокрема, їхнього фізичного та психомоторного розвитку, частоти інвалідизуючої патології.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Відсутні.

References/Literature

1. Arkhipova MY, Zakharova Syu. (2016). Assessment of the state of health of premature infants. Russian Journal of Perinatology and Pediatrics. 61 (1): 32–36. [Архипова МЮ, Захарова СЮ. (2016). Оценка состояния здоровья глубоко-конедоношенных детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 61 (1): 32–36].
2. Avilov OV, Kosymov EA, Vanin EYu, Ribakova OV. (2017). Risk factors for disability in children born with extremely low and very low body weight. Pulse Medical and Pharmaceutical Journal. 19 (12): 63–67. [Авилов ОВ, Косымов ЭА, Ванин ЕЮ, Рыбакова ОВ. (2017). Факторы риска развития инвалидности у детей, рожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела. Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 19 (12): 63–67].
3. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D et al. (2019). Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. Lancet Glob Heal. 7: e37–46.
4. Cheong J, Anderson P, Burnett A. (2017). Changing neurodevelopment at 8 years of children born extremely preterm since the early 1990's. Pediatrics. 139: 6.
5. Cheong J, Burnett AC, Treyvaud K, Spittle AJ. (2020). Early environment and long-term outcomes of preterm infants. Journal of neural transmission (Vienna, Austria: 1996). 127 (1): 1–8. doi: 10.1007/s00702-019-02121-w.
6. Dobryanskyu DO, Menshykova AO, Borysuk OP. (2019). Longterm outcomes of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. Modern pediatrics. Ukraine. 4 (100): 43–52. [Добрянський ДО, Меншикова АО, Борисюк ОП. (2019). Віддалені наслідки бронхолегеневої дисплазії у недоношених немовлят. Сучасна педіатрія. Україна. 4 (100): 43–52]. doi: 10.15574/SP.2019.100.43.
7. Gasyuk NI (2015). Assessment of psychomotor development of premature infants in the first year of life. Current issues of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Dental Academy. 15: 51. [Гасюк НІ. (2015). Оцінка психомоторного розвитку передчасно народжених дітей на першому році життя. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 15: 51].
8. Griffiths A, Morgan P, Anderson PJ, Doyle LW, Lee KJ, Spittle AJ. (2017). Predictive value of the Movement Assessment Battery for Children — Second Edition at 4 years, for motor impairment at 8 years in children born preterm. Developmental medicine and child neurology. 59 (5): 490–496. doi: 10.1111/dmcn.13367.
9. Griffiths A, Toovey R, Morgan PE, Spittle AJ. (2018). Psychometric properties of gross motor assessment tools for children: a systematic review. BMJ. 8 (10): e021734. doi: 10.1136/bmjopen-2018-021734.
10. MOZ Ukrainy. (2008). Pro zatverdzhennia Klinichnoho protokolu medychnoho dohliadu za zdorovoiu dytynoiu vikom do 3 rokiv. Nakaz vid 20.03.2008 r. No. 149. [МОЗ України. (2008). Про затвердження Клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років. Наказ від 20.03.2008 р. № 149]. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/file/v0149282-08>.
11. Pokhyl'ko VI, Traverse HM, Tsvirenko SM, Zhuk LA, Oskomenko MM. (2016). Peredchasno narodzeni dity: suchasnyy pohlyad na postnatal'nu adaptatsiyu ta stan zdorov'ya u rann'omu vitsi. Visnyk problem biolohiyi ta medytsyny. 2 (1): 22–27. [Поخیлько ВІ, Траверсе ГМ, Цвіренко СМ, Жук ЛА, Оскоменко ММ. (2016). Передчасно народжені діти: сучасний погляд на постнатальну адаптацію та стан здоров'я у ранньому віці. Вісник проблем біології і медицини. 2 (1): 22–27].
12. Riga OO, Gordienko IV, Marabyan RV, Khotsenko GO, Bezrukova YuO. (2015). Health status and features of referral of premature babies to rehabilitation programs during the first three years of life. Sovremennaya pediatriya. 4 (68): 33–36. [Pira OO, Gordienko IV, Marabyan RV, Khotsenko GO, Bezrukova YuO. (2015). Стан здоров'я та особливості скеровування передчасно народжених дітей до реабілітаційних програм упродовж перших трьох років життя. Современная педиатрия. 4 (68): 33–36]. doi: 10.15574/SP.2015.68.33.
13. Riga O, Zbrozhik E. (2014). The open issues of follow-up of risk group neonates. Neonatology, surgery and perinatal medicine. 4; 3 (13): 55–60. [Pira O, Zbrozhik E. (2014). Передумови для створення системи катamnестичного спостереження (follow up) за новонародженими групи ризику. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 4; 3 (13): 55–60]. doi: 10.24061/2413-4260.IV.3.13.2014.10.
14. Volyanyuk EV, Safina AI, Khuzieva GM, Potapova MV, Sharipova OV. (2016). Subsequent observation of premature infants in the city follow-up center of Kazan. Practical Medicine. 8: 100. [Волынюк ЕВ, Сафина АИ, Хузієва ГМ, Потапова МВ, Шаріпова ОВ. (2016). Послєдующе наблюденіє недоношенних дітей в городском центрі катamnестиза г. Казані. Практическая медицина. 8: 100].
15. Yablou OS, Bondarenko TV, Savrun TI, Vykovskaya OA, Moravskaya OA et al. (2018). Experience of the follow-up observation center in Vinnytsia region. Neonatology, surgery and perinatal medicine. 8 (4): 5–9. [Яблонь ОС, Бондаренко ТВ, Саврун ТІ, Биковська ОА, Моравська ОА та ін. (2018). Досвід роботи центру катamnестичного спостереження у Вінницькій області. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 8 (4): 5–9].
16. Yablou OS, Savrun TI, Nazarchuk NM, Serheta DP, Kholod LP, Dzema IO. (2020). Features of the neonatal period in premature infants with the birth weight less than 1500 g, depending on the placental changes. Neonatology, surgery and perinatal medicine. 10; 2 (36): 37–44. [Яблонь ОС, Саврун ТІ, Назарчук НМ, Сергєта ДП, Холод ЛП, Дзєма ІО. (2020). Особливості перебігу неонатального періоду у передчасно народжених дітей з масою тіла <1500 г залежно від стану плаценти. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 10; 2 (36): 37–44]. doi: 10.24061/2413-4260.X.2.36.2020.4.
17. Znamenska TK, Vorobiova OV, Dubinina TYu. (2017). Strategic directions for reconstruction of the health system newborns and children of Ukraine. Neonatology, surgery and perinatal medicine. 7 (4): 26. [Знаменська ТК, Воробйова ОВ, Дубініна ТЮ. (2017). Стратегічні напрямки реконструкції системи охорони здоров'я новонароджених та дітей України. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 7 (4): 26].
18. Znamenskaya TK, Nikulina LI, Rudenko NG, Vorobyova OV. (2017). Analysis of the work of perinatal centers in the care of premature babies in Ukraine. neonatology, surgery and perinatal medicine. 7 (2): 5–11. [Знаменська ТК, Нікуліна ЛІ, Руденко НГ, Воробйова ОВ. (2017). Аналіз роботи перинатальних центрів у виходжуванні передчасно народжених дітей в Україні. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 7 (2): 5–11]. doi: 10.24061/2413-4260.VII.2.24.2017.1.

Відомості про авторів:

Бедрий Наталія Миколаївна — аспірантка каф. педіатрії №1 Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0002-3608-5566>.

Яблонь Ольга Степанівна — д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії №1 Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел. +38 (043) 255-20-48. <http://orcid.org/0000-0001-9860-7588>. Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/H-9290-2017>. Стаття надійшла до редакції 20.11.2021 р.; прийнята до друку 15.03.2022 р.

УДК 616.3-056.3-053.36+577.161.2

М.Г. Горянська

Фактори ризику гастроінтестинальної харчової алергії в дітей раннього віку

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

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2022. 1(89): 22-25; doi 10.15574/PP.2022.89.22

For citation: Horińska M.H. (2022). Risk factors of gastrointestinal food allergy in young children. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(89): 22-25. doi 10.15574/PP.2022.89.22

Мета — дослідити фактори ризику розвитку гастроінтестинальної харчової алергії (ГІХА) у дітей раннього віку.

Матеріали та методи. Обстежено 68 дітей раннього віку з ГІХА та 22 дитини аналогічного віку з необтяженим індивідуальним алергологічним анамнезом. Вивчено перинатальний, сімейний та індивідуальний алергологічний анамнез дітей. Проведене анкетування щодо стану здоров'я батьків. Визначено забезпеченість вітаміном D обстежених дітей шляхом кількісного визначення концентрації 25-гідроксикальциферолу (25(OH)D) у сироватці крові за допомогою імунохімічного аналізатора.

Результати. Анамнестичними факторами ризику, які показали достовірний зв'язок із розвитком ГІХА в дітей раннього віку та вірогідно відрізнялися від контрольної групи, були: обтяжений акушерський анамнез; медикаментозне лікування матері під час вагітності; раннє штучне вигодовування; обтяжений сімейний алергологічний анамнез та наявність захворювань шлунково-кишкового тракту в батьків. Недостатня забезпеченість вітаміном D відмічалась у 79,4% пацієнтів із ГІХА порівняно з 13,6% дітей контрольної групи. Середній показник 25(OH)D у сироватці крові дітей з ГІХА становив $34,18 \pm 1,7$ нг/мл, що достовірно нижче, ніж у контрольній групі ($40,2 \pm 2,3$ нг/мл; $p < 0,05$), що може бути додатковим фактором розвитку й тяжкості перебігу цього захворювання.

Висновки. Визначені фактори ризику ГІХА дадуть змогу поліпшити профілактику, ранню діагностику та лікування алергічних захворювань шлунково-кишкового тракту.

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

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: гастроінтестинальна харчова алергія, фактор ризику, вітамін D, діти раннього віку.

Risk factors of gastrointestinal food allergy in young children

M. H. Horińska

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

Purpose — to study risk factors of gastrointestinal food allergy (GIFA) in young children.

Materials and methods. 68 young children with GIFA and 22 children of the same age with an unencumbered individual allergy history were examined. A study of children perinatal, family and individual allergy history was conducted, and a survey was conducted on the state of parents' health. The vitamin D supply of children was determined by quantifying of serum 25-hydroxycalciferol (25(OH)D) concentration by using an immunochemical analyzer.

Results. Anamnestic risk factors that showed a significant association with the development of GIFA in young children and reliably differed from the control group were: complicated obstetric history, medical treatment of mothers during pregnancy, early artificial feeding, burdensome family allergy history and gastrointestinal diseases presence in parents. Insufficient supply of vitamin D was in 79.4% of patients with GIFA compared with 13.6% of children in the control group. The average serum 25(OH)D value in children with GIFA was 34.18 ± 1.7 ng/ml, which is significantly lower than in the control group (40.2 ± 2.3 ng/ml; $p < 0.05$), which may be an additional factor in the development and severity of the disease.

Conclusions. Risk factors of gastrointestinal food allergy have been identified, which will improve the prevention, early diagnosis and treatment of gastrointestinal allergic disease.

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: gastrointestinal food allergy, risk factor, vitamin D, young children.

Вступ

Харчова алергія (ХА) — це патологічна реакція на їжу, в основі такої реакції лежать імунні механізми. Частота і поширеність ХА стрімко зростають щороку в усьому світі [2,8]. За епідеміологічними даними різних країн, частота ХА варіює залежно від віку пацієнтів й методу обстеження від 0,5% до 30,0% [4,11].

У ранньому дитячому віці актуальність ХА є особливо високою, оскільки поширеність алергії на харчові білки в цьому віковому контингенті становить до 10–20%, окрім того, найчастіше саме у відповідь на їжу відбувається дебютування алергії в дітей раннього віку [3,4,7].

У 47–60% дітей з ХА шлунково-кишковий тракт (ШКТ), безпосередньо контактуючи з білками їжі, стає й першим органом алергічного запалення [1,6], причому гастроінтестинальне алергічне захворювання часто стає єдиним

проявом ХА в дітей молодшого віку. Крім цього, гастроінтестинальна харчова алергія (ГІХА) може бути попередником «алергічного маршу», що обумовлює актуальність її вивчення та корекції.

Гастроінтестинальні прояви ХА найбільш структуровано відображені в класифікації ХА за патогенетичним принципом (залежно від типу імунних реакцій) Європейської академії алергології та клінічної імунології (ЕААСІ, 2014). У цій класифікації зазначено такі форми ГІХА:

IgE-опосередковані:

А. Оральний алергічний синдром — свербіж, легкий набряк, обмежений ротовою порожниною;

Б. Негайна гастроінтестинальна гіперчутливість — нудота, блювання, абдомінальний біль, спричинені вживанням харчових білків;

Змішані IgE-опосередковані та клітинні:

А. Еозинофільна гастроінтестинальна патологія — симптоматика залежить від рівня ура-

ження ШКТ, залученого до процесу, та від ступеня еозинофільного запалення;

IgE-незалежні / опосередковані клітинними реакціями:

А. Ентероколітичний синдром, індукований харчовими білками — блювання, діарея, затримка фізичного розвитку, в'ялість (за хронічного перебігу); блювання, діарея, гіпотензія, що виникають через 2 год після вживання їжі (у разі повторного застосування після обмеження причинного алергену);

Б. Проктит і проктоколіт, індукований харчовими білками — слиз і кров у калі.

Реактивний стан дитини значним чином обумовлюють окремі фактори ризику, підвищуючи вірогідність захворювання, а комбінація факторів ризику зумовлює високий ризик реалізації захворювання. На сьогодні недостатньо вивчені фактори ризику, що можуть вплинути на виникнення саме ГІХА в дітей раннього віку, та це питання потребує подальшого дослідження.

Особливу увагу привертає розгляд зв'язку недостатності вітаміну D на розвиток та перебіг ГІХА в дітей молодшого віку. Результатами наукових досліджень останніх років доведено важливі регуляторні впливи вітаміну D на розвиток і функцію ключових клітин імунітету, зокрема Т-клітин, дендритних клітин і регуляторних Т-клітин (Tregs) завдяки модуляції імунних медіаторів (імуноглобулінів Е, про- і протизапальних цитокінів) [9,10]. Вітамін D проявляє гормоноподібну дію, бере участь у регулюванні протимікробного захисту та бар'єрної функції шкіри та слизових оболонок.

Мета дослідження — вивчити фактори ризику розвитку ГІХА в дітей раннього віку.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 68 дітей раннього віку з ізольованими гастроінтестинальними або поєднаними гастроінтестинальними і шкірного симптомів, пов'язаних із вживанням їжі, з підтвердженням імунним механізмом їхнього розвитку.

Верифікацію ГІХА з IgE-залежним механізмом розвитку імунних реакцій проведено відповідно до наказу МОЗ України № 767 від 27.12.2005 «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування алергологічних хвороб у дітей» та рекомендацій EAACI Food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy (2014) [7].

Для встановлення діагнозу ентероколіту, індукованого харчовими білками, застосовано

діагностичні критерії Міжнародних рекомендацій Американської академії алергії, астми та імунології щодо діагностики та лікування синдрому ентероколіту, індукованого харчовими білками.

Для оцінки забезпеченості вітаміном D дітей з ГІХА використано кількісне визначення концентрації 25(ОН)D (25-гідроксикальциферолу) у сироватці крові за допомогою імунохімічного аналізатора Architect 2000sr I «ABBOT» (США).

Відповідно до рекомендацій Інституту медицини (Institute of Medicine) та Комітету ендокринологів зі створення клінічних настанов із клінічної практики (Endocrine Practice Guidelines Commite), 2011 р., дефіцит вітаміну D визначено як клінічний синдром, обумовлений концентрацією 25(ОН)D у сироватці крові <20 нанограмів на мілілітр (нг/мл) або 50 нано моль на літр (нмоль/л). Недостатність вітаміну D розглянуто при сироватковій концентрації 25(ОН)D 21–29 нг/мл (50,1–74,9 нмоль/л). Концентрацію вітаміну D прийнято як достатню при показнику 25(ОН)D у сироватці крові >30 нг/мл (>75 нмоль/л), саме така концентрація необхідна для забезпечення усіх позитивних впливів вітаміну D на організм людини та для повної реалізації неklasичних ефектів вітаміну D [5].

До критеріїв залучення належали: ізольовані гастроінтестинальні або поєднання гастроінтестинальних і шкірного симптомів, пов'язаних із вживанням їжі, з підтвердженням імунним механізмом їх розвитку; вік від 1 місяця до 3 років; письмова інформована згода батьків або опікунів на участь дитини в дослідженні.

Критеріями вилучення були: відмова батьків дитини від участі в дослідженні; функціональні захворювання ШКТ; деякі органічні захворювання (целиакія, муковісцидоз, запальні захворювання кишечника); онкогематологічні, метаболічні, інфекційні та психічні захворювання дитини.

До контрольної групи залучено 22 дитини аналогічного віку з необтяженим індивідуальним алергологічним анамнезом.

Вивчено перинатальний, сімейний та індивідуальний алергологічний анамнез дитини. Проведено анкетування щодо стану здоров'я батьків. Проаналізовано інформацію щодо профілактичного застосування препарату вітаміну D в обстежених дітей згідно з Протоколом лікування та профілактики рахіту в дітей, затвердженого наказом МОЗ України № 9 від 10.01.2005.

Дослідження було відкритим і проспективним з отриманням інформованої згоди батьків та опікунів обстежуваних дітей, дозволено Локальним комітетом з етики при ДУ «Інститут

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» та відповідало принципам, викладеним у декларації Гельсінської угоди. До участі у дослідженні залучались усі госпіталізовані пацієнти, які не мали критеріїв виключення та відповідали критеріям залучення.

Дані досліджень оброблено методами математичної статистики з використанням електронних таблиць програми «Microsoft Excel» та пакету прикладних програм «Statistica for Windows» v.6.0, Stat Soft Inc. (США), SPSS 13.0. Вірогідність відмінностей кількісних ознак визначено за допомогою критерію Стюдента (t). Оцінку статистичної значущості відмінностей якісних ознак виконано за критерієм Хі-квадрат (χ^2) Пірсона.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати проведеного аналізу встановили основні анамнестичні фактори ризику, що мали суттєвий зв'язок із розвитком ГІХА в дітей раннього віку та достовірно відрізнялися від контрольної групи (рис.).

Відповідно до результатів аналізу анамнестичних даних статистично частіше спостерігалися несприятливий перебіг вагітності у вигляді гестозів I та II половини, загрози переривання, загострення соматичних захворювань, які відмічалися вірогідно частіше в матерів дітей з групи дослідження, ніж у контрольній групі: 54,4% (n=37) проти 22,2% (n=5); $\chi^2=6,7$; $p<0,05$.

У зв'язку з несприятливим перебігом вагітності жінки вірогідно частіше отримували медикаментозну терапію, у тому числі антибактеріальну, яка могла сприяти збільшенню проникності матково-плацентарного бар'єру і розвитку ранньої сенсibilізації плода: група дослідження — 48,5% (n=33) проти контрольної групи 13,6% (n=3); $\chi^2=8,4$; $p<0,05$.

Раннє штучне вигодовування, яке розглядається як значущий сенсibilізуючий фактор, вірогідно частіше відмічалось у хворих з ГІХА, ніж у контрольній групі: 70,6% (n=48) проти 31,8% (n=7); $\chi^2=10,5$; $p<0,05$.

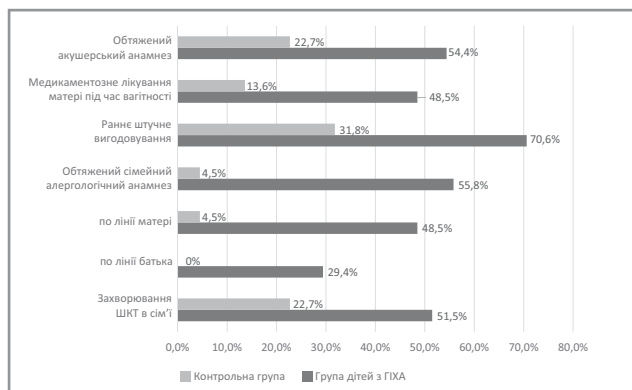


Рис. Фактори ризику розвитку гастроінтестинальної харчової алергії в дітей раннього віку

Алергічні реакції та захворювання в батьків обумовлюють спадкову алергічну схильність у дітей та спричиняють більш ранній розвиток ХА. Частота обтяженого сімейного алергологічного анамнезу була вірогідно вищою в дітей з ГІХА, ніж у контрольній групі (55,8%, n=38, проти 4,5%, n=1; $\chi^2=17,8$; $p<0,05$), причому обтяженість анамнезу по материнській лінії відмічалася вірогідно частіше, ніж по лінії батька (48,5%, n=33, проти 29,4%, n=20; $\chi^2=5,2$; $p<0,05$).

У родинах дітей з ГІХА реєструвалися захворювання ШКТ достовірно частіше, ніж у групі контролю (51,5%, n=35, проти 22,7%, n=5; $\chi^2=5,6$; $p<0,05$).

За даними анамнезу встановлено, що матері з алергічними захворюваннями не дотримувалися гіпоалергенної дієти під час вагітності і в період грудного вигодовування, що могло сприяти ранній маніфестації алергічних проявів у дітей на природному вигодовуванні.

Незважаючи на необхідність отримання гіпоалергенних сумішей у разі неможливості грудного вигодовування, діти з обтяженим сімейним анамнезом (група ризику розвитку ХА) отримували звичайні молочні суміші.

Під час обстеження дітей з ГІХА на виключно грудному вигодовуванні перебувало 25% (n=17/68) пацієнтів, на змішаному вигодовуванні — 17,6% (n=12/68), на штучному вигодовуванні — 57,4% (n=39/68).

Таблиця

Концентрація 25(ОН)D у сироватці крові обстежених дітей з гастроінтестинальною харчовою алергією, абс. (%)

Показник	Значення показника в групах обстежених дітей	
	група дітей з ГІХА (n=68)	контрольна група (n=22)
Сироваткова концентрація 25(ОН)D	34,18±1,7*	40,2±2,3
>30 нг/мл	14 (20,6)*	19 (86,4)
20–30 нг/мл	54 (79,4)*	3 (13,6)
<20 нг/мл	—	—

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

На час появи клінічних проявів ГІХА обстежених пацієнтів на виключно грудному вигодовуванні перебували 55,9% ($n=38/68$) дітей, що вказує на велику ймовірність реалізації алергічного захворювання ШКТ у дітей на грудному вигодовуванні. Провокуючими факторами виникнення клінічних симптомів у дітей на грудному вигодовуванні був надмірний вміст у дієті матерів молочних продуктів та продуктів із високим алергенним потенціалом (яйця, м'ясо курятини та яловичини, печиво, риба, горіхи).

Під час визначення забезпеченості вітаміном D обстежених дітей виявлено, що середній показник концентрації 25(OH)D у сироватці крові дітей раннього віку з ГІХА становив $34,18 \pm 1,7$ нг/мл (табл.).

Серед обстежених дітей з ГІХА молодшого віку оптимальний рівень забезпеченості вітаміном D був у 14 (20,6%) хворих, середній рівень — $48,5 \pm 3,9$ нг/мл. Більшість дітей з алергічним ураженням ШКТ (79,4%) мали недостатню концентрацію 25(OH)D у сироватці крові — $26,46 \pm 0,6$ нг/мл. Дефіциту вітаміну D серед дітей з ГІХА не виявлено.

Натомість, у дітей з контрольної групи середній показник концентрації 25(OH)D у сироватці крові був достовірно вищим, ніж в основній групі, та становив $40,2 \pm 2,3$ нг/мл; $p < 0,05$. Оптимальний рівень вітаміну D мали 86,4% дітей.

Серед обстежених пацієнтів з ГІХА 29 (42,6%) дітей не отримували профілактичної

саплементції вітаміну D відповідно до Протоколу лікування та профілактики рахіту в дітей, затвердженого наказом МОЗ України № 9 від 10.01.2005, що, імовірно, підвищувало ризик виникнення гіповітамінозу D у цих дітей. Батьки цих дітей починали давати дітям вітамін D у віці 1 місяця, але припиняли саплементцію після появи перших гастроентерологічних скарг.

Висновки

Анамнестичними факторами ризику, які показали достовірний зв'язок із розвитком ГІХА в дітей раннього віку та вірогідно відрізнялися від контрольної групи, були: обтяжений акушерський анамнез; медикаментозне лікування матері під час вагітності; раннє штучне вигодовування; обтяжений сімейний алергологічний анамнез і захворювання ШКТ у батьків.

Визначення сироваткових концентрацій 25-гідроксикальциферолу в дітей раннього віку з ГІХА показало недостатню забезпеченість вітаміном D у 79,4% пацієнтів (середній показник — $34,18 \pm 1,7$ нг/мл), що може бути додатковим фактором розвитку й тяжкості перебігу цього захворювання.

Вивчення факторів ризику ГІХА є перспективним, оскільки дасть змогу поліпшити профілактику, ранню діагностику й лікування алергічних захворювань ШКТ.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Caubet JC, Szajewska H, Shamir R, Nowak—Wegrzyn A. (2017, Feb). Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 28 (1): 6–17.
2. Errazuriz G, Lucero Y, Ceresa S, Gonzalez M, Rossel M, Vives A. (2016). Clinical characteristics and management of infants less than 1 year old suspected with allergy to cow's milk protein. *Rev Chil Pediatr.* 87 (6): 449–454.
3. Gupta RS, Springston EE, Warrier MR et al. (2011). The prevalence, severity and distribution of childhood food allergy in the United States. *Pediatrics.* 128 (1): e9–17.
4. Ho MHK, Wing WHS, Chang C. (2014). Clinical spectrum of food allergies: a comprehensive review. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology.* 46 (3): 225–240.
5. Holick MF, Binkley NC, Bischoffferari HA et al. (2011). Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin. Endocrinol Metab.* 96: 1911–1930.
6. Koletzko S, Heine RG, Grimshaw KE et al. (2015). Non-IgE mediated cow's milk allergy in Euro Preval. *Allergy.* 70 (12): 1679–1680.
7. Muraro A, Werfel T, Hoffmann—Sommergruber K et al. (2014). EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy.* 69 (8): 1008–1025.
8. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Cardona V et al. (2014, Jan). On behalf of the EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 69 (1): 62–75.
9. Pae M, Wu D. (2017). Nutritional modulation of age-related changes in the immune system and risk of infection. *Nutr Res.* 41: 14–35.
10. Poole A, Song A, Brown H, Hart PH. (2018, Jul). Cellular and molecular mechanisms of vitamin D in food allergy. *J Cell Mol Med.* 22 (7): 3270–3277.
11. Prescott SL, Pawankar R, Allen KJ et al. (2013). A global survey of changing patterns of food allergy burden in children. *World Allergy Organization Journal.* 6: 21.

Відомості про авторів:

Горяньська Марина — аспірант ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. Стаття надійшла до редакції 22.11.2021 р.; прийнята до друку 15.03.2022 р.

УДК 616.72-002-021.3-053.2:616.61-008.6-074

С.В. Самсоненко, Т.П. Борисова

Сироватковий цистатин С як маркер ниркової дисфункції в дітей з ювенільним ідіопатичним артритом

Дніпровський державний медичний університет, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2022. 1(89): 26-30; doi 10.15574/PP.2022.89.26

For citation: Samsonenko SV, Borysova TP. (2022). Serum cystatin C as a marker of renal dysfunction in children with juvenile idiopathic arthritis. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(89): 26-30. doi 10.15574/PP.2022.89.26

Точна оцінка розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) важлива для раннього виявлення хронічної хвороби нирок, контролю нефротоксичності та корекції дози препаратів. На сьогодні проведено лише одне когортне ретроспективне дослідження поширеності хронічної хвороби нирок у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом (ЮІА).

Мета — визначити рівень сироваткового цистатину С та на його основі стан рШКФ залежно від форми клінічного перебігу, ступеня активності, методів лікування ЮІА в дітей.

Матеріали та методи. Обстежено 80 дітей з ЮІА. Вміст сироваткового цистатину С визначено за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу. Для встановлення рШКФ за рівнем цистатину С сироватки крові використано формулу Хоєка.

Результати. Зниження рШКФ нижче 90 мл/хв/1,73 м² до 63,08 мл/хв/1,73 м² на основі сироваткового цистатину С встановлено у 41,3% дітей з ЮІА. Варіант клінічного перебігу ЮІА не впливає на концентрацію сироваткового цистатину С і рівень рШКФ. Виявлено високий ступінь ризику розвитку зниження рШКФ у дітей з поліартритом — 72,7% проти 48,9% (OR=2,78; CI: 1,07–7,24; p<0,04). Підвищений рівень сироваткового цистатину С та зниження рШКФ асоціюється зі ступенем активності ЮІА та його тривалістю. Зниження рШКФ відмічено у всіх дітей із високою активністю ЮІА, 71,4% — із низькою активністю, 28,3% — у ремісії. Установлено низький ступінь ризику розвитку зниження рШКФ у дітей у ремісії ЮІА — 51,5% проти 91,5% (OR=0,10; CI: 0,03–0,34; p<0,001). Негативно впливає на рівень рШКФ тривалість активної стадії ЮІА ≥4 років, що призводить до високого ступеня ризику розвитку зниження рШКФ — 39,4% проти 17% (OR=3,17; CI: 1,13–8,9; p<0,04). Виявлено високий ступінь ризику розвитку зниження рШКФ у дітей з ЮІА, які отримували на момент обстеження нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), — 54,5% проти 8,5% (OR=12,9; CI: 3,76–44,25; p<0,001). Застосування імунобіологічної терапії асоціюється з низьким ступенем ризику розвитку зниження рШКФ — 9,1% проти 46,8% (OR=0,11; CI: 0,03–0,42; p<0,001).

Висновки. Ниркова дисфункція виявлена у 41,3% дітей з ЮІА. На її розвиток впливає висока активність ЮІА, тривалість активної стадії ЮІА ≥4 років та застосування НПЗП.

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

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: ювенільний ідіопатичний артрит, ниркова дисфункція.

Serum cystatin C as a marker of renal dysfunction in children with juvenile idiopathic arthritis

S.V. Samsonenko, T.P. Borysova

Dnipro State Medical University, Ukraine

An accurate assessment of the estimated glomerular filtration rate (eGFR) is important for early detection of chronic kidney disease, control of nephrotoxicity, and dose adjustment of drugs. To date, there has been only one cohort retrospective study of the prevalence of chronic kidney disease in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA).

Purpose — to determine the level of serum cystatin C and, on its basis, the state of eGFR depending on the form of the clinical course, degree of activity, methods of treatment of JIA in children.

Materials and methods. 80 children with JIA were examined. The content of serum cystatin C was determined by enzyme-linked immunosorbent assay. The Hoek formula was used to calculate eGFR based on the level of cystatin C in blood serum.

Results. A decrease in eGFR below 90 ml/min/1.73m² to 63.08 ml/min/1.73m² based on serum cystatin C was found in 41.3% of children with JIA. The variant of the clinical course of JIA does not affect the concentration of serum cystatin C and the level of eGFR. Meanwhile, a high degree of risk of developing a decrease in eGFR in children with polyarthritis was established — 72.7% versus 48.9% (OR=2.78; CI: 1.07–7.24; p<0.04). Elevated serum cystatin C levels and decreased eGFR are associated with the degree of JIA activity and its duration. A decrease in eGFR is observed in all children with high activity of JIA, 71.4% — with low activity, 28.3% — in remission. A low risk of developing a decrease in eGFR in children in remission of JIA was established — 51.5% versus 91.5% (OR=0.10; CI: 0.03–0.34; p<0.001). The duration of the active stage of JIA ≥4 years negatively affects the level of eGFR, which leads to a high risk of developing a decrease in eGFR — 39.4% versus 17% (OR=3.17; CI: 1.13–8.9; p<0.04). A high risk of developing a decrease in eGFR was established in children with JIA who received non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) at the time of the examination — 54.5% versus 8.5% (OR=12.9; CI: 3.76–44.25; p<0.001). The use of immunobiological therapy is associated with a low risk of developing a decrease in eGFR — 9.1% versus 46.8% (OR=0.11; CI: 0.03–0.42; p<0.001).

Conclusions. Renal dysfunction was found in 41.3% of children with JIA. Its development is affected by high activity of JIA, duration of the active stage of JIA ≥4 years, and treatment with NSAIDs.

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

No conflict of interests was declared by the authors.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, renal dysfunction.

Вступ

Точна оцінка розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) важлива для раннього виявлення хронічної хвороби нирок, контролю нефротоксичності та корекції дози препаратів [10]. На сьогодні в клінічній практиці використання сироваткового креатиніну залишається стандартом для визначення рШКФ. Рівень сироваткового креатиніну залежить від віку, статі, м'язової маси, фізичної активності та дієти, тому точність встановлення рШКФ на основі сироваткового креатиніну значною мірою варіабельна [1]. Останнім часом спостерігається стрімке зростання пошуку більш чутливих, специфічних і прогностично точних маркерів для раннього виявлення ураження нирок. Одним із таких біомаркерів є цистатин С, який продукується з постійною швидкістю всіма клітинами, які містять ядро, вільно фільтрується клубочками і не реабсорбується в ниркових каналцях, що робить його ідеальним маркером для вимірювання рШКФ [5]. На сьогодні встановлено, що сироватковий цистатин С є більш чутливим маркером для ранньої діагностики дисфункції нирок, ніж сироватковий креатинін, особливо в разі помірного зниження рШКФ, яке відбувається в так званій «сліпій зоні креатиніну» в разі зниження рШКФ від 90 мл/хв/1,73 м² до 60 мл/хв/1,73 м² [8]. У клінічних настановах KDIGO [6] з діагностики та лікування хронічної хвороби нирок рекомендується використання сироваткового цистатину С для персоніфікованого визначення рШКФ на його основі. Найбільш точною та оптимальною формулою для встановлення рШКФ на основі сироваткового цистатину С у дітей є формула Hoek [4].

У дорослих хворих на ревматоїдний артрит (РА), за даними різних досліджень, поширеність ураження нирок знаходиться в широких межах від 5% до 60% [3]. У пацієнтів із тривалістю РА понад 50 місяців спостерігається порушення функції нирок [9]. Зниження рШКФ <60 мл/хв/1,73 м² відзначається у 8–78% хворих на РА [12,15]. Перебіг ураження нирок у хворих з РА є малосимптомним або субклінічним [7].

На сьогодні проведено лише одне когортне ретроспективне дослідження поширеності хронічної хвороби нирок у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом (ЮІА) [2]. Установлено, що 8% дітей через 65 місяців від початку хвороби мають артеріальну гіпертензію або мінімальну протеїнурію. Відмічено, що основним фактором ризику розвитку ураження нирок у цих пацієнтів був тривалий вплив нестероїдних

протизапальних препаратів (НПЗП) і метотрексату при активних формах захворювання [2].

Визначення рШКФ у дітей з ЮІА є важливим, оскільки це дасть змогу своєчасно визначити ниркову дисфункцію, провести корекцію дози лікарських речовин для уникнення їх нефротоксичних ефектів.

Мета дослідження — визначити рівень сироваткового цистатину С та на його основі стан рШКФ залежно від форми клінічного перебігу, ступеня активності, методів лікування ЮІА в дітей.

Матеріали та методи дослідження

Проведено відкрите, когортне, проспективне дослідження в 2019–2020 рр. на базі кардіоревматологічного відділення КП «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР».

Критерії вилучення: діти зі встановленим діагнозом ЮІА за критеріями EULAR [14], інформована згода батьків на участь у дослідженні. Критерії вилучення: вроджені вади розвитку сечової системи, наявність в анамнезі або на момент дослідження набутих захворювань сечової системи.

Обстежено 80 дітей із ЮІА. Вік обстежуваних становив 10,4±4,41 (10,6–15,0) року. Розподіл за статтю: дівчатка — 46 (57,5%), хлопчики — 34 (42,5%). Дебют ЮІА відзначено у віці 5,8±4,14 (4,9; 2,9) року. Дітей поділено за клінічним перебігом ЮІА: системний артрит — 9 (11,3%) пацієнтів, поліартрит — 47 (58,8%) дітей, олігоартрит — 24 (30,0%) хворі, а також за ступенем активності хвороби за шкалою Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS — 27) [13]. Ремісію діагностовано в 60 (75%) дітей, низьку активність ЮІА — у 14 (17,5%) пацієнтів, високу активність — у 6 (7,5%) хворих. На момент обстеження всі пацієнти отримували метотрексат, 22 (27,5%) дітей — НПЗП, 25 (31,3%) хворих — імунобіологічні препарати.

Проведено ретроспективний аналіз медичної документації з оцінкою віку дитини в дебюті захворювання, тривалості та клінічних особливостей ЮІА, лікування. На момент дослідження виконано клінічне обстеження, оцінку стану здоров'я дітей згідно зі шкалою The Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) [11], загальноклінічні (аналіз крові та сечі), біохімічні (сироваткові креатинін та сечовина, С-реактивний білок), імуноферментні (антинуклеарні антитіла, антиген HLA B27) та імунологічні (ревматоїдний фактор), інструментальні

Таблиця 1

Показники сироваткового цистатину С та розрахункової швидкості клубочкової фільтрації в дітей залежно від форми ювенільного ідіопатичного артриту

Показник	Олігоартрит, n=24	Поліартрит, n=47	Системний артрит, n=9
Цистатин С, М±s (Ме; Q ₁ –Q ₃) мг/л	0,845±0,1039 (0,83; 0,79–0,92)	0,927±0,1602 (0,88; 0,8–1,09)	0,784±0,1260 (0,76; 0,69–0,88)*
рШКФ, М±s (Ме; Q ₁ –Q ₃) мл/хв/1,73 м ²	92,14±11,846 (92,14; 83,2–97,82)	84,90±14,945 (86,99; 69,67–96,12)	100,38±15,658 (101,13; 88–112,76)*
рШКФ — нижче норми, абс. (%)	7 (29,2)	24 (51,1)	2 (22,2)

Примітки: * — значуща відмінність від вибірки з олігоартритом, p<0,05 (застосовано критерій Манна–Уїтні, χ^2 — і точний критерій Фішера).

Таблиця 2

Показники сироваткового цистатину С та розрахункової швидкості клубочкової фільтрації в дітей залежно від активності ювенільного ідіопатичного артриту

Показник	Ремісія, n=60	Низька активність, n=14	Висока активність, n=6
Цистатин С, М±s (Ме; Q ₁ –Q ₃) мг/л	0,845±0,1330 (0,81; 0,77–0,92)	0,996±0,1350 (1; 0,84–1,14) ***	1,040±0,1210 (0,99; 0,94–1,19) **
рШКФ, М±s (Ме; Q ₁ –Q ₃) мл/хв/1,73 м ²	92,90±13,985 (94,88; 83,27–100,55)	77,73±11,308 (76,4; 66,3–91) ***	73,80±8,658 (77,05; 63,26–81,07) **
рШКФ — нижче норми, абс. (%)	17 (28,3)	10 (71,4) **	6 (100,0) **

Примітки: *, **, *** — значуща відмінність від вибірки з ремісією відповідно p<0,05, p<0,01 і p<0,001; значущої різниці між вибірками з низькою та високою активністю не виявлено в жодному випадку (застосовано критерій Манна–Уїтні та χ^2 -критерій).

(ультразвукове дослідження суглобів і нирок) методи дослідження.

Вміст сироваткового цистатину С визначено за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу з використанням набору «Цистатин С-ІФА-БЕСТ».

Для встановлення рШКФ за рівнем цистатину С сироватки крові використано формулу Ноек [4]:

$$\text{рШКФ мл/хв/1,73 м}^2 = -4,32 + 80,35 / (\text{цистатин С, мг/л})$$

Критерієм зниження рШКФ прийнято значення показника нижче 90 мл/хв/1,73 м² [6].

Статистичні методи дослідження: для незалежних вибірок — критерій Манна–Уїтні, для оцінки динаміки — критерій Макнемара, для таблиць сполученості — χ^2 -критерій та точний критерій Фішера, для оцінки ступеня залежності між змінними — кореляція Спірмена. Аналіз даних виконано за допомогою програмного продукту «STATISTICA 6.1»® (StatSoft Inc., серійний №AGAR909E415822FA).

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

Результати дослідження та їх обговорення

Рівень цистатину С сироватки крові в обстежених хворих у середньому становив 0,886±0,1495 мг/л. Середнє значення рШКФ за формулою Ноек — 88,81±14,948 мл/хв/1,73 м². У 33 (41,3%) пацієнтів виявлено зниження рШКФ нижче 90 мл/хв/1,73 м² до

63,08 мл/хв/1,73 м². Установлена частота ниркової дисфункції в дітей з ЮІА майже вдвічі нижча порівняно з дорослими хворими на РА — 78% [15].

Проаналізовано показники сироваткового цистатину С та рШКФ залежно від форми ЮІА (табл. 1).

За даними таблиці 1, у дітей із системним артритом рівень сироваткового цистатину С був значуще нижчим (0,784±0,1260 мг/л), ніж у групі з олігоартритом (0,845±0,1039 мг/л, p<0,05). Це вплинуло на те, що показники рШКФ у пацієнтів із системним артритом були вищими порівняно з показниками у хворих з олігоартритом, p<0,05. Установлено, що частота зниження рШКФ не залежала від форми ЮІА, що збіглося з результатами дослідження дорослих хворих на РА [8,15]. Відмічено тенденцію до зниження рШКФ у дітей з поліартритом. Виявлено високий ступінь ризику розвитку зниження рШКФ в обстежених із поліартритом — 72,7% проти 48,9% (OR=2,78; CI: 1,07–7,24; p<0,04).

Проведено порівняння показників сироваткового цистатину С, рШКФ залежно від ступеня активності ЮІА (табл. 2).

За даними таблиці 2, у разі високої та низької активності захворювання концентрація цистатину С була значуще вищою порівняно з ремісією, p<0,01 і p<0,001 відповідно. Рівень рШКФ змінювався залежно від активності ЮІА. Так, у дітей із високою та низькою активністю рШКФ була значуще нижчою, ніж у ремісії ЮІА, p<0,01 і p<0,001 відповідно. У дітей, які були в ремісії, виявлено низький ступінь ризику розвитку зниження рШКФ — 51,5% проти 91,5% (OR=0,10;

Таблиця 3

Показники сироваткового цистатину С та розрахункової швидкості клубочкової фільтрації в дітей залежно від тривалості активної стадії ювенільного ідіопатичного артриту

Показник	Активна стадія <4 років, n=59	Активна стадія ≥4 років, n=21
Цистатин С, М±s (Ме; Q ₁ –Q ₃) мг/л	0,857±0,1261 (0,81; 0,78–0,94)	0,967±0,1815 (0,95; 0,84–1,15) **
рШКФ, М±s (Ме; Q ₁ –Q ₃) мл/хв/1,73 м ²	91,26±13,075 (94,51; 80,98–98,43)	81,94±17,874 (80,26; 65,49–91,4) **
рШКФ — нижче норми, абс. (%)	20 (33,9)	13 (61,9) *

Примітки: *, ** — значуща розбіжність відповідно р<0,05 і р<0,01 (застосовано критерій Манна–Уїтні та χ^2 - критерій).

Таблиця 4

Показники рівня сироваткового цистатину С та розрахункової швидкості клубочкової фільтрації залежно від особливостей лікування дітей з ювенільним ідіопатичним артритом

Показник	Терапія	
Нестероїдні протизапальні препарати на момент обстеження		
	ні, n=58	так, n=22
Цистатин С, М±s (Ме; Q ₁ –Q ₃) мг/л	0,835±0,1228 (0,81; 0,76–0,88)	1,021±0,1297 (1,02; 0,94–1,16) ***
рШКФ, М±s (Ме; Q ₁ –Q ₃) мл/хв/1,73 м ²	93,81±13,291 (95,25; 86,6–101,16)	75,63±10,486 (74,78; 65,22–81,07) ***
рШКФ — нижче норми, n (%)	15 (25,9%)	18 (81,8%) ***
Імунобіологічна терапія на момент обстеження		
	ні, n=55	так, n=25
Цистатин С, М±s (Ме; Q ₁ –Q ₃) мг/л	0,928±0,1453 (0,93; 0,81–1,04)	0,795±0,1160 (0,8; 0,71–0,83) ***
рШКФ, М±s (Ме; Q ₁ –Q ₃) мл/хв/1,73 м ²	84,36±13,514 (82,54; 73,01–95,25)	98,61±13,388 (96,12; 92,25–109,66) ***
рШКФ — нижче норми, абс. (%)	30 (54,5)	3 (12,0) ***

Примітки: *** — значуща розбіжність, р<0,001 (застосовано критерій Манна–Уїтні, χ^2 — або точний критерій Фішера).

СІ: 0,03–0,34; р<0,001). Отже, показано, що концентрація сироваткового цистатину С та рівень рШКФ прямо пов'язані зі ступенем активності ЮІА. Наші результати узгоджуються з результатами дорослих хворих на РА [16].

Під час зіставлення даних різної тривалості активної стадії ЮІА відмічено низку значущих розбіжностей показників цистатину С і рШКФ (табл. 3).

За даними таблиці 3, середній рівень сироваткового цистатину С у дітей з тривалістю активної стадії ≥4 років був вищим (0,967±0,1815 мг/л) порівняно з тривалістю активної стадії <4 років (0,857±0,1261 мг/л, р<0,01). Середній рівень рШКФ у дітей з активною стадією ≥4 років був значуще нижчим, ніж з активною стадією <4 років, р<0,01. Відсоток пацієнтів зі зниженою рШКФ, які були в активній стадії ЮІА ≥4 років, у 1,8 раза був вищим, ніж з тривалістю активної стадії <4 років, р<0,05. У дітей з тривалістю активної стадії ≥4 років встановлено високий ступінь ризику розвитку зниження рШКФ — 39,4% проти 17% (OR=3,17; СІ: 1,13–8,9; р<0,04).

Показники сироваткового цистатину С та рШКФ залежно від особливостей лікування дітей з ЮІА наведено в таблиці 4. Середня тривалість застосування НПЗП за весь період хвороби становила 4,59±4,914 року. Іму-

нобіологічну терапію застосовано протягом 3,04±2,226 року.

За даними таблиці 4, концентрація сироваткового цистатину С була значно вищою в дітей, які отримували в момент обстеження НПЗП, порівняно з пацієнтами без НПЗП, р<0,001. У пацієнтів з імунобіологічною терапією рівень сироваткового цистатину С був значно нижчим, ніж у хворих без такої терапії, р<0,001.

Нестероїдні протизапальні препарати сприяли зниженню рШКФ — 75,63±10,486 мл/хв/1,73 м² проти 93,81±13,291 мл/хв/1,73 м² у дітей без НПЗП, р<0,001. Частота зниження рШКФ у хворих, які отримували НПЗП, становила 81,8%. Така частота була суттєво вищою, ніж у дітей без НПЗП (25,9%, р<0,001). Зниження рШКФ у дітей на імунобіологічній терапії зустрічалося лише у 12%, а в пацієнтів без такої терапії — у 54,5%, р<0,001.

Установлено високий ступінь ризику розвитку зниження рШКФ у дітей, які отримували на момент обстеження НПЗП, — 54,5% проти 8,5% (OR=12,9; СІ: 3,76–44,25; р<0,001). Зв'язок ураження нирок із НПЗП у дітей, хворих на ЮІА, також описано італійськими дослідниками М.Ф. Gicchino та співавт., які встановили, що саме застосування НПЗП негативно впливає на нирки, а в разі одночасного застосування НПЗП із метотрексатом ризик ураження збільшу-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ється [2]. Слід зазначити, що всі хворі отримували метотрексат, тому не виключений негативний вплив одночасного застосування НПЗП і метотрексату також у наведеному дослідженні.

У дітей на імунобіологічній терапії встановлено низький ступінь ризику розвитку зниження рШКФ — 9,1% проти 46,8% (OR=0,11; CI: 0,03–0,42; $p<0,001$). Позитивний вплив імунобіологічних препаратів на функцію нирок виявлено також у дорослих хворих на РА [16].

Висновки

Зниження рШКФ нижче 90 мл/хв/1,73 м² до 63,08 мл/хв/1,73 м² на основі сироваткового цистатину С встановлено у 41,3% дітей з ЮІА.

Варіант клінічного перебігу ЮІА не впливає на концентрацію сироваткового цистатину С і рівень рШКФ. Установлено високий ступінь ризику розвитку зниження рШКФ у дітей з поліартритом — 72,7% проти 48,9% (OR=2,78; CI: 1,07–7,24; $p<0,04$).

Підвищений рівень сироваткового цистатину С та зниження рШКФ асоціюється зі ступенем

активності ЮІА та його тривалістю. Зниження рШКФ відмічено у всіх дітей із високою активністю ЮІА, 71,4% — із низькою активністю, 28,3% — у ремісії. Установлено низький ступінь ризику розвитку зниження рШКФ у дітей у ремісії ЮІА — 51,5% проти 91,5% (OR=0,10; CI: 0,03–0,34; $p<0,001$). Негативно впливає на рівень рШКФ тривалість активної стадії ЮІА ≥ 4 років, що призводить до високого ступеня ризику розвитку зниження рШКФ — 39,4% проти 17% (OR=3,17; CI: 1,13–8,9; $p<0,04$).

Установлено високий ступінь ризику розвитку зниження рШКФ у дітей з ЮІА, які отримували на момент обстеження НПЗП, — 54,5% проти 8,5% (OR=12,9; CI: 3,76–44,25; $p<0,001$). Застосування імунобіологічної терапії асоціюється з низьким ступенем ризику розвитку зниження рШКФ — 9,1% проти 46,8% (OR=0,11; CI: 0,03–0,42; $p<0,001$).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Роботу виконано власним коштом.

References/Література

- Conkar S, Mir S, Karaslan FN, Hakverdi G. (2018). Comparing different estimated glomerular filtration rate equations in assessing glomerular function in children based on creatinine and cystatin C. *J Clin Lab Anal.* 32 (6): e22413. doi: 10.1002/jcla.22413.
- Gicchino MF, Di Sessa A, Guarino S et al. (2021). Prevalence of and factors associated to chronic kidney disease and hypertension in a cohort of children with juvenile idiopathic arthritis. *Eur J Pediatr.* 180 (2): 655–661. doi: 10.1007/s00431-020-03792-4.
- Hickson LJ, Crowson CS, Gabriel SE et al. (2014). Development of reduced kidney function in rheumatoid arthritis. *Am J Kidney Dis.* 63 (2): 206–213. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.08.010.
- Hoek FJ, Kemperman FA, Krediet RT. (2003). A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant.* 18 (10): 2024–2031. doi: 10.1093/ndt/gfg349.
- Kandasamy Y, Rudd D. (2021). Cystatin C: A more reliable biomarker of renal function in young infants? A longitudinal cohort study. *Acta Paediatr.* 110 (4): 1341–1345. doi: 10.1111/apa.15538.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. (2013). KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements.* 3 (1): 1–50. URL: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf.
- Kochi M, Kohagura K, Shiohira Y et al. (2016). Inflammation as a Risk of Developing Chronic Kidney Disease in Rheumatoid Arthritis. *PLoS One.* 11 (8): e0160225. doi: 10.1371/journal.pone.0160225.
- Kushnirenko SV. (2019). Cystatin C — based evaluation of the estimated glomerular filtration rate in children with chronic kidney disease 1–3 st. (3a and 3b). *Modern Pediatrics. Ukraine.* 6 (102): 12–17. doi: 10.15574/SP.2019.102.12. [Кушніренко СВ. (2019). Оцінка розрахункової швидкості клубочкової фільтрації на підставі цистатину С у дітей з хронічною хворобою нирок 1–3 ст. (3а і 3б). *Сучасна педіатрія. Україна.* 6 (102): 12–17. doi: 10.15574/SP.2019.102.12.]
- Mangge H, Liebmann P, Tanil H et al. (2000). Cystatin C, an early indicator for incipient renal disease in rheumatoid arthritis. *Clin Chim Acta.* 300 (1–2): 195–202. doi: 10.1016/S0009-8981(00)00322-3.
- Mian AN, Schwartz GJ. (2017). Measurement and Estimation of Glomerular Filtration Rate in Children. *Adv Chronic Kidney Dis.* 24 (6): 348–356. doi: 10.1053/j.ackd.2017.09.011.
- Miyamae T, Tani Y, Kishi T et al. (2020). Updated version of Japanese Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ). *Mod Rheumatol.* 30 (5): 905–909. doi: 10.1080/14397595.2019.1660027.
- Nakashima A, Horita S, Matsunaga T et al. (2021). Factors contributing to discrepant estimated glomerular filtration values measured by creatinine and cystatin C in patients with rheumatoid arthritis. *Sci Rep.* 11 (1): 9884. doi: 10.1038/s41598-021-89303-3.
- Nordal EB, Zak M, Berntson L et al. (2011). Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS) based on CRP: validity and predictive ability in a Nordic population-based setting. *Pediatr Rheumatol Online J.* 9 (1): 155. doi: 10.1186/1546-0096-9-S1-P155.
- Ringold S, Angeles—Han ST, Beukelman T et al. (2019). 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Non-Systemic Polyarthritis, Sacroiliitis, and Enthesitis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 71 (6): 717–734. doi: 10.1002/acr.23870.
- Sato H, Kuroda T, Tanabe N et al. (2010). Cystatin C is a sensitive marker for detecting a reduced glomerular filtration rate when assessing chronic kidney disease in patients with rheumatoid arthritis and secondary amyloidosis. *Scand J Rheumatol.* 39 (1): 33–37. doi: 10.3109/03009740903042402.
- Targońska—Stepniak B, Majdan M. (2011). Cystatin C concentration is correlated with disease activity in rheumatoid arthritis patients. *Scand J Rheumatol.* 40 (5): 341–346. doi: 10.3109/03009742.2011.571219.

Відомості про авторів:

Самсоненко Світлана Володимирівна — асистент каф. педіатрії 2 Дніпровського ДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9. <https://orcid.org/0000-0001-6812-0939>.

Борисова Тамара Петрівна — д.мед.н., проф., проф. каф. педіатрії 2 Дніпровського ДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9. <https://orcid.org/0000-0001-8347-4348>.

Стаття надійшла до редакції 07.12.2021 р.; прийнята до друку 14.03.2022 р.

УДК 616.8-036.12-053.3

**З.Р. Кочерга¹, Б.М. Павликівська¹,
Л.С. Гаркот², Ю.І. Дмитрук¹, О.С. Павликівська¹**

Синдром Рубінштейна—Тейбі в неонатальній практиці (випадок із практики)

¹Івано-Франківський національний медичний університет, Україна
²КНП «Міський клінічний перинатальний центр», м. Івано-Франківськ, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2022. 1(89): 31-34; doi 10.15574/PP.2022.89.31

For citation: Kocherha ZR, Pavlykivska BM, Harkot LS, Dmytruk Yul, Pavlykivska OS. (2022). tein-Taybi syndrome in neonatal practice (case report). Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(89): 31-34. doi 10.15574/PP.2022.89.31

Наведено дані щодо рідкісного генетичного захворювання синдрому Рубінштейна—Тейбі. Захворювання зустрічається з частотою 1:25000–1:30000. Спосіб життя батьків ніяк не впливає на появу дитини з синдромом Рубінштейна—Тейбі. Ризик народження в сім'ї другої дитини з такою ж патологією становить 0,1%. Синдром характеризується наявністю деформованих пальців, характерного обличчя і розумової відсталості. Клінічні ознаки захворювання обумовлені мутацією в гені, що кодує специфічний білок GREB. Цей ген локалізований у 16 хромосомі. Наведено основні фенотипові відхилення та проаналізовано літературні дані щодо соматичної та неврологічної патології. Для синдрому характерне поєднання затримки фізичного та психомоторного розвитку, прогресуюча інтелектуальна недостатність, характерний черепно-лицевий дизморфізм, аномалії пальців (розширення, вкорочення і сплюснення дистальних фаланг перших пальців кистей і стоп, деколи дистальних фаланг інших пальців, полідактилія і часткова синдактилія кистей і стоп), аномалії серцево-судинної, дихальної та сечостатевої систем.

Описано **клінічний випадок** синдрому Рубінштейна—Тейбі в дитини неонатального віку. Батьки хлопчика, молоді особи, та сестра новонародженого, віком 3 роки, здорові. Фенотипових проявів скелетних дисплазій у них не виявлено. Спадковий анамнез у родичів не обтяжений. Наведено дані щодо виявлених у новонародженої дитини лицевих дизморфій: низьке чоло, сповільнений ріст волосся, дугоподібні брови, місяцеподібне обличчя, гіпертелоризм, опущені зовнішні кути очних щілин, «дзьобоподібний» ніс, гіпоплазія крил носа, помірно виражена ретрогнатія, вузьке високе піднебіння, диспластичні, маленькі, низькорозташовані вушні раковини. Спостерігалися широкі термінальні фаланги I пальців кистей та стоп, вальгусна деформація перших пальців кистей. У дитини діагностовано відкриту аортальну протоку та вроджену атрезію хоан справа.

Отже, тяжка інвалідизуюча патологія в дитини, народженої від практично здорових батьків, свідчить про спорадичну мутацію *de novo*. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: синдром Рубінштейна—Тейбі, черепно-лицеві аномалії, аномалії пальців, новонароджені діти.

Rubinstein—Taybi syndrome in neonatal practice (case report)

Z.R. Kocherha¹, B.M. Pavlykivska¹, L.S. Harkot², Yu.I. Dmytruk², O.S. Pavlykivska¹

¹Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine

²CNPE «City Clinical Perinatal Center», Ivano-Frankivsk, Ukraine

The article presents data on a rare genetic disease — Rubinstein—Taybi syndrome. The disease incidence is 1:25000–1:30000. Parents' lifestyle has no influence on the birth of a child with Rubinstein—Taybi syndrome. The risk of having a second child with the same pathology is 0.1%. The syndrome is characterized by the presence of deformed digits, distinctive facial features and mental retardation. Clinical signs of the disease occur as a result of mutation in the gene encoding a specific GreB protein. This gene is localized on the chromosome 16. The article reports on the main phenotypic deviations and analyzes the literature data on somatic and neurological pathologies. The syndrome is characterized by a combination of delayed physical and psychomotor development, progressive intellectual disability, characteristic craniofacial dysmorphism, deformity of digits (namely broad, short and wide distal phalanges of the thumbs and big toes, sometimes distal phalanges of other fingers and toes), abnormalities of the cardiovascular, respiratory and urogenital systems.

Clinical case. The article presents primary data on the diagnosis of Rubinstein—Taybi syndrome in a child of neonatal age. The boy's parents, young people, and the newborn's sister, aged 3, are healthy. No phenotypic manifestations of skeletal dysplasia were detected. The relatives' hereditary history is negative. We have observed the following facial dysmorphism: low forehead, low hair growth line, high-arched eyebrows, moon-shaped face, hypertelorism, downward slanted eyes, «beaked» nose, hypoplastic nasal wings, moderate retrognathia, high narrow palate, dysplastic, small, low-lying auricles. Broad terminal phalanges of thumbs and big toes, as well as valgus deformity of the thumbs were observed. The child was diagnosed with an open aortic duct and congenital choanal atresia on the right.

Thus, a severe disabling pathology in a child born to apparently healthy parents indicates a sporadic *de novo* mutation.

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

No conflict of interests was declared by the authors.

Key words: Rubinstein—Taybi syndrome, craniofacial abnormalities, digit abnormalities, newborns.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Вступ

Синдром Рубінштейна—Тейбі — генетично гетерогенне спадкове захворювання, що характеризується ураженням центральної нервової системи, деформаціями кісток скелета і низкою інших вад розвитку. Симптомами цього стану є прогресуюча розумова відсталість, низький ріст, розширення фаланг пальців, полідактилія на ногах, різноманітні порушення з боку внутрішніх органів. Діагностику синдрому Рубінштейна—Тейбі проводять на підставі даних справжнього статусу пацієнта, молекулярно-генетичних аналізів та інших досліджень. Специфічного лікування цієї патології не існує, застосовують симптоматичну терапію залежно від типу вад і порушень.

Синдром Рубінштейна—Тейбі, або синдром великих пальців, характерного обличчя і розумової відсталості, належить до патології, яку можна запідозрити в неонатальному віці. Уперше синдром описаний J. Rubinstein і H. Taybi в 1963 р. у 7 дітей із затримкою психічного розвитку [5,7]. Захворювання зустрічається з частотою 1:25000–1:30000. За даними літератури, спосіб життя батьків ніяк не впливає на появу дитини із синдромом Рубінштейна—Тейбі. Ризик народження другої дитини з такою ж патологією становить 0,1% [6].

За літературними даними, тип успадкування — аутосомно-домінантний, хоча більшість випадків виникають спорадично внаслідок мутації *de novo* (генетична трансформація, що відбулася в межах однієї сім'ї або клітинної лінії вперше) [1]. Клінічні ознаки захворювання обумовлені мутацією в гені, що кодує специфічний білок — коактиватор генної експресії (GREB). Цей ген локалізований у 16 хромосомі, у локусі 16p13.3. До реалізації клінічних ознак Рубінштейна—Тейбі можуть призводити точкові мутації в цьому гені. Синдром Рубінштейна—Тейбі — це рідкісне генетичне захворювання, при якому уражується багато органів і систем. Для синдрому Рубінштейна—Тейбі характерне поєднання затримки фізичного та психомоторного розвитку, прогресуюча інтелектуальна недостатність, черепно-лицевий дизморфізм, широкі термінальні фаланги пальців китиць і стоп, аномалії серцево-судинної, дихальної та сечостатевої систем [4,8].

Черепно-лицеві аномалії такі: «дзюбоподібний» ніс, мікроцефалія, широке перенісся та гіпоплазовані крила носа, диспластичні вушні раковини, збільшене велике тім'ячко, яке пізно закривається, виступаюче чоло з низьким

ростом волосся, високі дугоподібні брови, опущені донизу зовнішні кути очей, маленький рот із тонкою верхньою губою, мікрогенія та помірна ретрогнатія, аркоподібне піднебіння [2,3].

Аномалії пальців полягають у розширенні, вкороченні й сплюсненні дистальних фаланг перших пальців кистей і стоп, деколи дистальних фаланг інших пальців, полідактилії і в частковій синдактилії кистей і стоп. Зустрічаються скелетні деформації: лордоз, кіфоз, сколіоз, аномалії грудини і ребер, сплюснення крил тазових кісток. У 50% випадків зустрічається гірсутизм, яскравий невус на чолі, потилиці і бокових поверхнях шиї, множинні гемангіоми. До вад розвитку внутрішніх органів належать незарощення артеріальної протоки і дефекти перегородок серця, одностороння аплазія нирок, подвоєння нирок, гідронефроз, дивертикул сечового міхура, крипторхізм, порушення лобуляції легень, мегаколон, діафрагмальна кила, агенезія мозолистого тіла [4,9].

Враховуючи обмежений перелік описаних випадків діагностики цього синдрому в ранньому неонатальному періоді, наводимо власне спостереження.

Клінічний випадок

Досліджено сім'ю — батьків, старшу дитину (дівчинку) та новонародженого хлопчика, а також вивчено відповідну медичну документацію — індивідуальну карту вагітної, історію пологів, історію розвитку новонародженого. Програма обстеження хворої дитини передбачала використання: генеалогічного аналізу, загальноклінічного та фенотипово-морфологічного обстеження, ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, ехокардіоскопії, нейросонографії, консультації невролога, оториноларинголога та генетика.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

Першочергово проведено клініко-генеалогічний аналіз сім'ї хворої дитини. Пробанд — хворий хлопчик із вищеописаним синдромом. Батьки (вік матері — 27 років, батька — 29 років) та сестра новонародженого (вік — 3 роки) здорові. Фенотипових проявів скелетних дисплазій у них та інших членів родини не виявлено. Спадковий анамнез у них не обтяжений. Хлопчик народився від другої вагітності, що перебігала без ускладнень. За результатами ультразвукового дослідження плода під час вагітності патології



Рис. 1. Широка термінальна фаланга I пальця китиці



Рис. 2. Широка термінальна фаланга I пальця стопи



Рис. 3. Множинні гемангіоми, виражений гірсутизм на спині

не виявлено. Пологи вчасні в терміні 40 тижнів гестації, оцінка за шкалою Апгар — 8/9 балів. Антропометричні показники новонародженого хлопчика: маса тіла — 4100 г, довжина тіла — 56 см, окружність голови — 34 см, окружність грудної клітки — 35 см.

Під час огляду дитини виявлено підвищений рівень стигматизації — мікроцефалію, лицеві дизморфії: низьке чоло, сповільнений ріст волосся, дугоподібні брови, місяцеподібне обличчя, гіпертелоризм, опущені зовнішні кути очних щілин, «дзюбоподібний» ніс, гіпоплазію крил носа, помірно виражену ретрогнатію, вузьке високе піднебіння, диспластичні, маленькі, низькорозташовані вушні раковини. Широкі термінальні фаланги I пальців китиць та стоп, вальгусна деформація перших пальців китиць (рис. 1 і 2).

За даними дослідження неврологічного статусу виявлено, що тонус м'язів у кінцівках дифузно знижений, сухожильні рефлексі симетричні, рефлексі новонародженого сповільнені. На чолі, потилиці, задній поверхні шиї та спині — множинні гемангіоми, виражений гірсутизм (рис. 3).

Результати додаткових методів обстеження показали: за даними ехокардіоскопії виявлено відкриту аортальну протоку, під час

огляду оториноларинголога діагностовано вроджену атрезію хоан справа. Ранній неонатальний період ускладнений пневмонією новонародженої дитини та жовтяницею (загальний білірубін — 335 моль/л за рахунок непрямого білірубину). Дитина отримувала терапію, а на 7-му добу життя була переведена до відділення патології новонароджених обласної дитячої клінічної лікарні м. Івано-Франківська. У відділенні патології новонароджених дитина продовжувала отримувати лікування пневмонії новонароджених і в задовільному стані була виписана додому на 17-ту добу життя.

Висновки

Наведена тяжка інвалідизуюча патологія в дитини, народженої від практично здорових батьків, свідчить про спорадичну мутацію *de novo*. Для уточнення діагнозу рекомендовано спостереження психіатра, невролога, генетика, нефролога, кардіолога, а також симптоматична терапія за показаннями. Батькам дитини надано рекомендації про проведення медико-генетичного консультування і молекулярно-генетичного дослідження для виявлення дефектного гена в разі подальшого планування вагітності.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Bartsch O, Kress W, Kempf O. (2010). Inheritance and variable expression in Rubinstein—Taybi syndrome. *Am J Med Genet*. 152A: 2254–2261.
2. Chernenkov Yu V, Eiberman AS, Belova Hlu, Maltseva LA. (2016). Syndrom Rubynshteyna—Teiby u rebenka chetyreh let: opysanye klynycheskogo sluchaia. *Saratovskiy nauchno-meditsynskiy zhurnal*. 12 (4): 578–581. [Черненко ЮВ, Эйберман АС, Белова ГЮ, Мальцева ЛА. (2016). Синдром Рубинштейна—Тейби у ребенка четырех лет: описание клинического случая. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 12 (4): 578–581].
3. Korzus E. (2017). Rubinstein—Taybi Syndrome and Epigenetic Alterations. *Adv Exp Med Biol*. 978: 39–62. doi: 10.1007/978-3-319-53889-1.
4. Kosaki R. (2017). Rubinstein—Taybi syndrome. *Nihon Rinsho*. 75 (3): 498–503.
5. Kozlova SY, Demykova NS. (2007). Nasledstvennye sindromy u mediko-geneticheskoe konsulytirovaniye. *Atlas-spravochnik*. 3-e yzd. *Tovaryshchestvo nauchnykh yzdaniy KMK*: 448. [Козлова СИ, Демикова НС. (2007). Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. *Атлас-справочник*. 3-е изд. *Товарищество научных изданий КМК*: 448]. ISBN 978-5-87317-387-7.
6. Milani D, Manzoni F, Pezzani L. (2015). Rubinstein — Taybi syndrome: clinical features, genetic basis, diagnosis, and management. *Italian Journal of Pediatrics*. 41 (4): 234–239.
7. Naye Choi, Hwa Young Kim, Byung Chan Lim, Jong—Hee Chae, Soo Yeon Kim, Jung Min Ko. (2021). Genetic and clinical heterogeneity in Korean patients with Rubinstein — Taybi syndrome. *Mol Genet Genomic Med*. 9 (10): 1791. doi: 10.1002/mgg3.
8. Shevchenko OA. (2014). Syndrom Rubinshteyna—Teiby v pediatrichnii nevrolohii. *Pernatolohiia i pediatriia*. 1 (57): 59–67. [Шевченко ОА. (2014). Синдром Рубинштейна—Тейби в педіатричній неврології. *Перинатологія і педіатрія*. 1 (57): 59–67].
9. Spena S, Gervasini C, Milani D. (2015). Ultra-Rare Syndromes: The Example of Rubinstein—Taybi Syndrome. *J Pediatr Genet*. 4 (3): 177–186. doi: 10.1055/s-0035-1564571.
10. Van Gils J, Magdinier F, Fergelot P, Lacombe D. (2021). Rubinstein—Taybi Syndrome: A Model of Epigenetic Disorder. *Genes (Basel)*. 12 (7): 968. doi: 10.3390/genes12070968.

Відомості про авторів:

Кочерга Зоряна Ростиславівна — д.мед.н., проф., зав. каф. пропедевтики педіатрії Івано-Франківського НМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. <https://orcid.org/0000-0003-0964-8463>.

Павликівська Богдана Михайлівна — к.мед.н., доц., доц. каф. пропедевтики педіатрії Івано-Франківського НМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. <https://orcid.org/0000-0003-2489-1824>.

Гаркот Любов Степанівна — зав. відділення інтенсивної терапії новонароджених КНП «Міський клінічний перинатальний центр». Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. В. Чорновола, 51. <https://orcid.org/0000-0002-7211-9567>.

Дмитрук Юлія Ігорівна — асистент каф. пропедевтики педіатрії Івано-Франківського НМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. <https://orcid.org/0000-00002-5328-5316>.

Павликівська Олеся Станіславівна — студентка V курсу Івано-Франківського НМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. <https://orcid.org/0000-0002-2536-4404>.

Стаття надійшла до редакції 02.12.2021 р.; прийнята до друку 13.03.2022 р.

ДО УВАГИ АВТОРІВ!

АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID

Open Researcher and Contributor ID (ORCID) — міжнародний ідентифікатор науковця

Створення єдиного реєстру науковців та дослідників на міжнародному рівні є найбільш прогресивною та своєчасною ініціативою світового наукового товариства. Ця ініціатива була реалізована через створення в 2012 році проекту Open Researcher and Contributor ID (ORCID). ORCID — це реєстр унікальних ідентифікаторів вчених та дослідників, авторів наукових праць та наукових організацій, який забезпечує ефективний зв'язок між науковцями та результатами їх дослідницької діяльності, вирішуючи при цьому проблему отримання повної і достовірної інформації про особу вченого в науковій комунікації.

Для того щоб зареєструватися в ORCID через посилання <https://orcid.org/> необхідно зайти у розділ «For researchers» і там натиснути на посилання «Register for an ORCID iD».

В реєстраційній формі послідовно заповнюються обов'язкові поля: «First name», «Last name», «E-mail», «Re-enter E-mail», «Password» (Пароль), «Confirm password».

В перше поле вводиться ім'я, яке надане при народженні, по-батькові не вводиться. Персональна електронна адреса вводиться двічі для підтвердження. Вона буде використовуватися як Login або ім'я користувача. Якщо раніше вже була використана електронна адреса, яка пропонується для реєстрації, з'явиться попередження червоного кольору. Неможливе створення нового профілю з тією ж самою електронною адресою. Пароль повинен мати не менше 8 знаків, при цьому містити як цифри, так і літери або символи. Пароль, який визначається словами «Good» або «Strong» приймається системою.

Нижче визначається «Default privacy for new works», тобто налаштування конфіденційності або доступності до персональних даних, серед яких «Public», «Limited», «Private».

Далі визначається частота повідомлень, які надсилає ORCID на персональну електронну адресу, а саме, новини або події, які можуть представляти інтерес, зміни в обліковому записі, тощо: «Daily summary», «Weekly summary», «Quarterly summary», «Never». Необхідно поставити позначку в полі «I'm not a robot» (Я не робот).

Останньою дією процесу реєстрації є узгодження з політикою конфіденційності та умовами користування. Для реєстрації необхідно прийняти умови використання, натиснувши на позначку «I consent to the privacy policy and conditions of use, including public access and use of all my data that are marked Public».

Заповнивши поля реєстраційної форми, необхідно натиснути кнопку «Register», після цього відкривається сторінка профілю учасника в ORCID з особистим ідентифікатором ORCID ID. Номер ORCID ідентифікатора знаходиться в лівій панелі під ім'ям учасника ORCID.

Структура ідентифікатора ORCID являє собою номер з 16 цифр. Ідентифікатор ORCID — це URL, тому запис виглядає як <http://orcid.org/xxxx-xxxx-xxxxxxx>.

Наприклад: <http://orcid.org/0000-0001-7855-1679>.

Інформацію про ідентифікатор ORCID необхідно додавати при подачі публікацій, документів на гранти і в інших науково-дослідницьких процесах, вносити його в різні пошукові системи, наукометричні бази даних та соціальні мережі.

Подальша робота в ORCID полягає в заповненні персонального профілю згідно із інформацією, яку необхідно надавати.

УДК 616-009.17+616.74-009.7-053.2

О.А. Ошлянська^{1,2}, А.Г. Арцимович^{1,2}, Т.Г. Надточій²

Синдром м'язової слабкості та міалгії в педіатричній практиці на клінічних прикладах

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

²ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2022. 1(89): 35-44; doi 10.15574/PP.2022.89.35

For citation: Oshlyanska OA, Artsymovych AG, Nadtochiy TG. (2022). Syndrome of muscle weakness and myalgia in pediatric practice on clinical examples. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(89): 35-44. doi 10.15574/PP.2022.89.35

Наведено дані щодо основних причин м'язової слабкості в дітей. Обговорено клінічні особливості захворювань, які можуть супроводжуватися м'язовою слабкістю. Акцентовано увагу на можливостях диференційної діагностики синдрому м'язової слабкості в дітей завдяки використанню різних методів обстеження. Запропоновано алгоритм диференційно-діагностичного пошуку при м'язовій слабкості. На клінічних прикладах показано можливість його застосування в педіатричній практиці. Незважаючи на певні спільні риси в дебюті захворювання в зазначених випадках, детальне обстеження дає змогу відокремити вроджені та набуті причини ураження м'язів і скерувати пацієнта для призначення йому відповідного лікування.

Слід зазначити, що м'язова слабкість є досить частим симптомом у дитини. Частіше вона не пов'язана з ураженням самих м'язів. Причини хронічної слабкості суттєво різняться в дітей різного віку. У дитини з клінічними ознаками м'язової слабкості необхідно провести ретельне обстеження, спрямоване передусім на виключення різноманітних тяжких захворювань.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, м'язова слабкість, диференційна діагностика.

Syndrome of muscle weakness and myalgia in pediatric practice on clinical examples

O.A. Oshlyanska^{1,2}, A.G. Artsymovych^{1,2}, T.G. Nadtochiy²

¹Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

²SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

The article presents data on the main causes of muscle weakness in children and discusses the clinical features of diseases that may be accompanied by muscle weakness. Emphasis is placed on the possibilities of differential diagnosis of muscle weakness syndrome in children through the use of various methods of examination. The algorithm of differential diagnostic search at muscular weakness is offered. The possibility of its application in pediatric practice is demonstrated on clinical examples. Despite certain common features in the onset of the disease in the presented cases, a detailed examination makes it possible to distinguish between congenital and acquired causes of muscle damage and refer the patient for appropriate treatment.

It should be noted that muscle weakness is a fairly common symptom in a child. More often it is not associated with damage to the muscles themselves. The causes of chronic weakness differ significantly in children of all ages. In a child with clinical signs of muscle weakness, it is necessary to conduct a thorough examination, aimed primarily at excluding various serious diseases.

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

No conflict of interests was declared by the authors.

Key words: children, muscle weakness, differential diagnosis.

М'язова слабкість, тобто відчуття зниження м'язової сили, є однією з найчастіших скарг батьків при зверненні дітей до лікарів. Але в більшості випадків пацієнти насправді мають на увазі втому або утруднення рухів у зв'язку з іншими причинами (наприклад, через біль) при збереженій м'язовій силі. М'язова слабкість може бути генералізованою або локальною, розвиватися раптово або поступово, і залежно від її причини в пацієнта можуть виявлятися інші симптоми. Слабкість деяких груп м'язів може призводити до окорухових порушень, дизартрії, дисфагії або утруднення дихання [12]. Біль у м'язах (міалгія) часто супроводжує м'язову слабкість, оскільки при ураженні м'язів будь-яке навантаження може бути надмірним і призводити до розвитку вторинних метаболічних порушень у м'язах.

Причини м'язової слабкості різноманітні і поділяються на вроджені та набуті, гострі та хронічні. До вроджених причин м'язової слабкості належать генетичні захворювання, перинатальні ураження, деякі ендокринопатії; до набутих — інфекційні та ідіопатичні міопатії, ендокринні порушення. Усі вони можуть мати як гострий, так і хронічний перебіг [12].

Оскільки педіатри є першими лікарями, до яких звертаються діти зі скаргами на м'язову слабкість, ці лікарі мають швидко зорієнтуватися щодо правильної тактики дій у таких випадках і розуміти, до якого фахівця слід скерувати дитину для дообстеження. Тому детальніше необхідно зупинитися на клінічних особливостях перших проявів різноманітних хвороб, які супроводжуються синдромом м'язової слабкості. Передусім слід обговорити причини хронічної м'язової слабкості.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Якщо такі симптоми спостерігаються в дитини *в перші 6 місяців життя*, то, частіше за все, вони мають вроджену природу та обумовлені або генетичними причинами (синдроми Дауна, делеції 22q13, дефіцит 3-метилкротоніл-КоА-карбоксилази, ахондроплазія, міопатії, хвороби Краббе, Айкарді, Лея, Марфана, метилмалонова ацидемія, хвороби накопичення, синдрому Патау, Вільямса тощо); або є наслідком вроджених вад розвитку (вроджена мозочкова атаксія, диспраксія, гіпотиреоз, гіпотонічний дитячий церебральний параліч) чи внутрішньоутробної інтоксикації (наприклад, бензодіазепінами). Набуті хвороби, що супроводжуються м'язовою слабкістю, зазвичай маніфестують значно пізніше 6-місячного віку. Серед них центральне місце також посідають генетичні хвороби з поступовим механізмом розвитку (спінальні м'язові атрофії, метакроматична лейкодистрофія тощо); проте можуть бути розглянуті й інфекційні захворювання (енцефаліт, синдром Гієна—Барре, інфекційні міозити, ботулізм, менінгіт, поліомієліт, сепсис); токсичні ураження (отруєння ртуттю); хвороби з автоімунним механізмом розвитку (міастенія, патологічні реакції на вакцинацію, ювенільний дерматоміозит); деякі набуті неврологічні захворювання (черепно-мозкові травми) [12].

У 1900 р. видатний німецький невролог Г. Оппенгейм уперше *в дітей молодшого віку* описав стан, основним проявом якого була м'язова гіпотонія. У 1958 р. Грінфілд запропонував вживати термін «*млява дитина*» («floppy baby») у дітей раннього віку, у яких у період становлення моторних навичок розвивається гіпотонія у вигляді «розпластаності» пози, зниження опору в суглобах при пасивних рухах, збільшення амплітуди рухів у суглобах із затримкою моторного розвитку [10]. Для його виявлення існують прості проби: тракція за ручки в положенні лежачи, горизонтальне і вертикальне підвішування дитини. У підозрілих випадках слід насамперед виключити сепсис, інфекційні захворювання (менінгіт, енцефаліт), вроджені вади серця, гіпотиреоз, порушення харчування, метаболічні порушення (ренальний тубулярний некроз, гіперкальціємія) або медикаментозні інтоксикації в матері немовляти (нейролептики, бензодіазепіни, снодійні, магnezія тощо).

Якщо в дитини прояви м'язової слабкості обумовлені *неврологічною патологією*, то поступово будуть додаватися й інші симптоми з боку нервової системи. Так, у разі ураження центральної нервової системи гіпотонія може змі-

нюватися на спастичність, рефлексії можуть бути посилені (на відміну від периферичного ураження), можуть бути судоми, затримка розвитку. Передусім доцільно розглянути можливість розвитку перинатальних уражень центральної нервової системи, тому дитина має бути негайно консультована неврологом. Також доцільно нагадати, що особливості клінічних проявів залежать певною мірою від локалізації ураження в нервовій системі. Так, при ураженні вищого мотонейрону в дитини спостерігається зниження і тону м'язів, і рефлексів, при ураженні нижніх мотонейронів, крім гіпореклексії і млявості, відмічатимуться ще й м'язові фасцикуляції. При м'язових атрофіях слабкість більше виражена в дистальних відділах, особливо нижніх кінцівок. Якщо в дитини відмічається патологія нервово-м'язового з'єднання (міастенія), слабкість буде не постійною, а наростатиме під час фізичного навантаження. Дифузне ураження самих м'язів (міопатії) викликати здебільшого перші прояви у групах великих м'язів (проксимальні відділи кінцівок) [3].

Вроджені ураження нервової системи є першою провідною причиною *хронічної* «периферичної» гіпотонії, до яких належить спінальна м'язова атрофія, вроджені структурні міопатії та вроджені м'язові дистрофії, які є різномірною групою патологій з переважно генетичними дефектами.

Другою рідкісною групою захворювань, серед провідних синдромів яких є постійна м'язова слабкість, є *мітохондріальні хвороби*, які належать до спадкових хвороб, обумовлених дефектами мітохондріальної ДНК. Їх клінічні прояви різноманітні, проте, крім м'язової слабкості, їм притаманні певні спільні риси: ураження органів чуттів, інсультподібні епізоди, розвиток кардіоміопатії, гастроінтестинальні ураження з потенційним розвитком гіпотрофії та з кризами, які подібні до ацетонемічних синдромів. В якості скринінгових досліджень використовуються дослідження вмісту лактат / пірувату та амонію в крові, а для підтвердження діагнозу мають бути виконані генетичні дослідження [4,9].

Третьою групою генетично-обумовлених уражень, які є причиною *хронічної* м'язової слабкості, є *метаболічні порушення при хворобах накопичення*, серед яких центральне місце відносно розвитку м'язової слабкості посідають органічні ацидурії (група спадкових захворювань, обумовлених накопиченням органіч-

них амінокислот). Крім млявості, сонливості та порушення дихання, у пацієнтів із хворобами накопичення спостерігаються і гострі періодичні напади знерухомлення, судом, блювання, відмови від їжі, порушення випорожнення, які провокуються змінами режиму харчування, голодуванням або жировим перевантаженням. У дитини під час обстеження можуть відмічатися й цитопенії, гіпоглікемія, підвищення рівня трансаміназ, метаболічний ацидоз [2]. Сьогодні для скринінгу хвороб накопичення використовується поряд із тонкошаровою хроматографією (ТШХ), визначення активності дефектних ферментів у кров'яних краплях, а для підтвердження діагнозу проводяться генетичні дослідження. У підозрілих випадках щодо мітохондріальних хвороб або хвороб накопичення дитина має бути скерована до генетика.

Причини набутої хронічної м'язової слабкості в дитини дошкільного та шкільного віку зовсім інші. Серед них переважають різноманітні інтоксикації, гіпоксичні стани, порушення обміну речовин, вегетативні порушення та суто ураження м'язів.

Синдром вегетативної дисфункції є найпоширенішою «маскою» органічних уражень м'язів і нервової системи, коли діти висловлюють скарги на загальну слабкість, проте водночас вегетативна дисфункція супроводжується численною кількістю інших скарг, у тому числі з боку вісцеральних органів, виразними психоемоційними змінами. Вегетативні порушення частіше спостерігаються в підлітків з астеничною тілобудовою, в анамнезі яких часто відмічаються перинатальні ураження центральної нервової системи та ваготонічні кризи. Під час огляду пацієнтів із вегетативними дисфункціями ознаки органічних уражень із боку опорно-рухового апарату та вогнищеві зміни нервової системи не виявляються, результати загальноклінічних досліджень також не відрізняються від нормальних значень [11].

Анемії в дітей також можуть бути частою причиною скарг на слабкість. Поряд із ними відмічаються скарги, подібні вегетативним порушенням, такі як запаморочення, задишка, серцебиття, шум у вухах, погана переносимість фізичних навантажень. Діти з анеміями бліді, часто в них вислуховується систолічний шум на верхівці серця, відмічається низький артеріальний тиск. В анамнезі дітей з хронічними анеміями може спостерігатися зростання частоти гострих респіраторних захворювань, а в разі

залізодефіциту діти можуть скаржитися ще на зміни смакових переваг і/або парестезії язика, у них спостерігаються і трофічні порушення шкіри та її дериватів [7].

М'язовою слабкістю проявляється не лише дефіцит заліза, але й *дефіцит інших кофакторів*, необхідних для процесу м'язового скорочення (цинк, магній, метіонін, вітаміни групи В, кальцій і/або вітамін D, йод, вітамін Е). Тому в незрозумілих випадках доцільно досліджувати їх вміст у біологічних рідинах хворої дитини [12].

До *метаболічних порушень*, для яких притаманна хронічна м'язова слабкість, належить і хронічна хвороба нирок, при пошуку інших проявів якої слід звернути увагу на зміну кількості сечі в дитини, свербіж шкіри, гіркоту в роті, посмикування м'язів. Як скринінгові розглядаються біохімічні дослідження крові та загальний аналіз сечі [12].

Серед *ендокринних порушень*, які найчастіше маніфестують хронічною м'язовою слабкістю, необхідно виділити гіпотиреоз і хронічний гіпокортицизм. Для гіпотиреозу характерні мікседематозне обличчя, осиплість голосу, сухість шкіри, випадіння волосся, надмірна маса тіла, порушення моторики шлунково-кишкового тракту [5]. Під час огляду дитини можна виявити брадикардію, зниження рефлексів. У загальноклінічних дослідженнях частим проявом є анемія. Для виявлення гіпотиреозу у хворого передусім визначають вміст тиреотропного гормону та тироксину в крові. Хронічний гіпокортицизм [5] проявляється спочатку гіперпігментацією шкіри, зниженням маси тіла, періодичними симптомами обстипай та діареї, артеріальною гіпотензією. Характерними лабораторними ознаками є гіпоглікемія, зниження вмісту кортизолу та альдостерону в крові. Безумовно, обов'язковою в підозрілих щодо ендокринопатій випадках є консультація ендокринолога.

Серед *набутих уражень нервової системи* до зниження сили м'язів призводять полінейропатії та постполіомієлітний синдром.

Поліомієліт є керованою інфекційною хворобою, проте внаслідок низького рівня щеплення в Україні ризик його розвитку зростає в невакцинованих, особливо в пацієнтів із гуморальним імунодефіцитом. Перші його ознаки відповідають гострому респіраторному та інтестинальному захворюванню, потім розвивається м'язовий спазм, далі прогресуючий млявий параліч із порушенням чутливості [12]. Важливою опцією для його виявлення є оцінка

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

епідеміологічного та вакцинального анамнезу і своєчасне скерування дитини до дитячого інфекціоніста та імунолога.

Синдром Гієна—Барре є гострим автоімунним демієлінізуючим ураженням периферичної нервової системи. Передують йому цитомегаловірусна, Ебштейн—Барр—вірусна інфекція, камфілобактерна, мікоплазмозна інфекція, оперативне втручання, переохолодження. Описані випадки розвитку аналогічних станів і в реконвалесцентів COVID-19. Хвороба починається гостро, без лихоманки, виникають виразний соматичний біль, парестезії та моторно-сенсорне ураження із симетричною м'язовою слабкістю та порушенням чутливості (70% випадків), інколи у хворих спостерігаються прояви атаксії та порушень функції черепно-мозкових нервів [13].

Ураження м'язів є насправді не поширеною причиною слабкості дитини. Для нього характерні симптоми міалгій, зовнішні зміни м'язів і розвиток вторинних деформацій опорно-рухового апарату при тривалому ураженні.

Хвороби, що уражують м'язи, бувають неzapального генезу (врожені, метаболічні) або запального (міозити). Міозити бувають токсичні (застосування глюкокортикоїдів, статинів, вінкристину, колхіцину, плаквенілу, α -інтерферону, кокаїну тощо), посттравматичні (гостра кривошия), вірусні (викликані вірусами грипу, вірусом імунодефіциту людини, ентеровірусами, коронавірусами тощо), бактеріальні негнійні (туберкульоз, ботулізм тощо), гострі гнійні міозити (при сепсисі, остеомієліті), паразитарні. Окремо виділяють прогресуючу фіброзуючу осифікуючу міопатію та ідіопатичні запальні міопатії.

Інфекційні міозити є достатньо частими. Вони характеризуються певними клінічними особливостями: є ознаки інфекції або вона передувала, початок гострий, можуть відмічатися зміни шкіри над ураженими м'язами, рухи обмежені, міалгії переважають над м'язовою слабкістю, при чому біль максимально виражений під час рухів, які призводять до розтягнення ураженого м'язу.

Серед бактеріальних причин міозитів доцільно виділити ботулізм і спірохетози. *Ботулізм* можна запідозрити в разі наявності певних епідеміологічних особливостей (вживання консервованих продуктів, поранення, ятрогенні втручання тощо). Характерним проявом його є ураження черепно-мозкових нервів із птозом, диплопією, дисфагією, порушенням

мовлення за відсутності сенсорної недостатності [12].

Ризик захворювання на *лептоспіроз* є в осіб, які мали ослиніння тваринами або купалися в прісних водоймах. Починається захворювання частіше влітку з катаральних явищ, лихоманки, болю в м'язах, грудях, може одразу спостерігатися синдром жовтяниці або геморагічний синдром. Характерною є наявність другої патогномічної фази лептоспірозу з розвитком іридоцикліту, менінгіту, периферійної нейропатії, що також проявлятиметься хронічною м'язовою слабкістю [12].

Бореліоз розвивається після укусу іксодового кліща, найбільш характерним явищем хронічної хвороби є розвиток виразної міалгії спочатку біля місця присмоктування, потім генералізованої та ураження розташованих поряд суглобів [12].

Трихinelоз є паразитарною інвазією, яка обумовлена вживанням недостатньо термічно обробленого м'яса і проявляється в дебюті захворювання абдомінальним болем, лихоманкою, періорбітальним набряком із подальшим розвитком поліміозиту з переважною болючістю дихальних і жувальних м'язів, виразною еозинофілією та еозинофільними ураженнями внутрішніх органів (серця, легень, шлунково-кишкового тракту) [12].

Найчастіший серед *ідіопатичних запальних міопатій* у дитинстві є *ювенільний дерматоміозит*. Захворювання в дитинстві здебільшого проявляється не лише ураженням м'язів, але й патогномічним ураженням шкіри у вигляді геліотропної еритеми (пурпурно-червоне геліотропне висипання на повіках), симптомом Готтмана (пурпурно-червона з лущинням або атрофічна еритема на розгинальній поверхні кистей над дрібними суглобами) і/або еритеми на розгинальній поверхні кінцівок. Також, як і для інших уражень м'язів, проксимальна м'язова слабкість у хворих на ювенільний дерматоміозит супроводжується підвищенням активності ферментів міолізу в сироватці крові хворого: креатинфосфокінази (КФК), лактатдегідрогенази (ЛДГ) та альдолази.

Міопатичний синдром при ювенільному дерматоміозиті (ЮДМ) частіше має підгострий початок, поступово розвивається прогресуюча проксимальна і загальна м'язова слабкість, зміна ходи, навіть до знерухомлення та неможливості дитини утримувати голову з приєднанням дистонії, дисфагії і порушенням акту дихання. Характерні болючість м'язів при паль-

Таблиця 1

Диференційний діагноз ювенільного дерматоміозиту та інших запальних міопатій

Патологія	ЮДМ	Інші запальні міопатії
Ураження серця	+	-
Гепатолієнальний синдром	-	-
Ураження шкіри	+	+/-
Органи чуття	-	-
Зміни в загальному аналізі крові	+/-	+
Імунологічні зміни	↑γ-глобуліни +/- автоантитіла до Jo1, Mi2 тощо	↑γ-глобуліни антитіла до бруцел, поліовірусів, лептоспір, трихінел, борелій, збудника ботулізму тощо
↑КФК, ЛДГ	+	+
Прокальцитонін у крові	-	+/-
Зміни рівня глюкози в крові	-	-
K ⁺ , Na ⁺	-	-
Ca ⁺⁺ /в.Д	+	-
Паратгормон	-	-
Лактат / піруват / амоній	-	-
↓кортизол	+/-	-
↓T4	-	-

Таблиця 2

Потенційні можливості застосування додаткових лабораторних та інструментальних досліджень для виявлення причин м'язової слабкості в дитини

Дослідження	Дає змогу	Не дає змоги
КФК, ЛДГ, альдолаза в сироватці крові	виявити руйнування м'язів	виявити причину міолізу
ЕМГ	відрізнити ураження м'язів і периферичних нервів	виявити механізми ураження
MPT м'язів	виявити ознаки запалення	уточнити причину запалення
MPT нервової системи	виявити локалізацію ураження	не завжди є раннім проявом
Генетичні дослідження	уточнити діагноз у разі підозри на конкретну нозологію	встановити діагноз у разі неуточненого дефекту або наявності кількох мутацій у гетерозиготному стані
Серологічні дослідження	виявити маркери інфекцій та інвазій	вузька спрямованість
	автоімунні (антитіла до міоцитів, ацетилхолінестерази, scl-pm, Mi2, Jo1, U1 RNP, SRP, TIF1-γ, ARS, NXP2/MJ тощо)	низька частота виявлення, відсутність у циркуляції не дає змоги виключити захворювання
Біопсія м'язів	«золотий» стандарт для уточнення діагнозу	не використовується рутинно; необхідні численні дослідження з певною метою

пації, їх ущільнення, а при деструкції м'язів відмічається, навпаки, їх тістувата консистенція. У подальшому розвиваються м'язові атрофії, особливо виражені за неадекватності або недостатньої ефективності терапії. У дебюті захворювання в разі його поступового початку відмічається зростання частоти респіраторних захворювань. Лабораторні ознаки системної запальної відповіді (підвищення С-реактивного білка (СРБ), швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), лейкоцитоз тощо) слабо виражені або відсутні. Транзиторний автоімунний міозит може спостерігатися і при інших системних хворобах сполучної тканини (системний червоний вовчак, системний склероз, перехресні синдроми) [1,14].

Передусім для призначення своєчасної адекватної терапії та запобігання швидкій інвалідизації дитини слід відокремити ЮДМ від інших запальних міопатій (табл. 1).

Для того, щоб відрізнити м'язові та позамикульярні причини м'язової слабкості, слід призначати пацієнтові *додаткові дослідження*, які мають різну діагностичну значущість: оцінка активності ферментів міолізу, електроміографію (ЕМГ), магнітно-резонансну томографію (МРТ), визначення антитіл тощо (табл. 2).

Отже, лише всебічне обстеження пацієнта з м'язовою слабкістю дасть змогу виявити її причини.

У складних випадках спектр рекомендованого дослідження має бути розширений. До нього

Таблиця 3

Диференційний діагноз запальних міопатій та генетичних захворювань

	ЮДМ	Інші запальні міопатії	Вроджені міопатії	Хвороби накопичення	Мітохондріальні хвороби	Ендокринопатії
ТШХ АК, вуглеводів	-	-	-	+	-	-
Генетичні дослідження	-	-	+	+	+	-
MPT ГМ/СМ	-	-	+	-	+	-
ЕМГ	+ ↓ сили, скорочення, поліфазія потенціалів дії, спонтанна активність	+ ознаки денервації	-	+/-		-
MPT м'язів	підвищена васкуляризація, набряк, інфільтрація	атрофія, асиметрія, зміни структури, жирове заміщення ознак, запалення немає				-

додаються тонкошарова хроматографія амінокислот (ТШХ АК), генетичні дослідження, які дають змогу відрізнити генетичну патологію (вроджені міопатії, хвороби накопичення, мітохондріальні хвороби) від міозиту (табл. 3).

Вважається, що остаточним методом диференційної діагностики може бути проведення біопсії м'язів, проте бажано уникати такого методу.

Слід розглянути далі деякі причини *гострої м'язової слабкості*, серед яких частіше спостерігаються ендокринні, такі як вагоінсулярна та гіпоадrenalова кризи [13].

Вагоінсулярна криза розвивається частіше в дітей молодшого віку, які перенесли перинатальне ураження центральної нервової системи, характеризується слабкістю, запамороченням, нудотою, артеріальною гіпотензією, брадикардією, порушенням дихання, відчуттям нестачі повітря, шкіра дитини волога та гіперемована, може бути дисфункція травного тракту, мимовільне виділення сечі, часто спостерігається і післякризова астения. Під час лабораторних досліджень характерним проявом є зниження рівня глюкози в крові.

Гіпоадrenalова криза є проявом невідповідності потреби та кількості гормонів кори наднирників, частіше розвивається на тлі крововиливу в наднирники або хронічної хвороби нирок. Проявляється раптовою загальною слабкістю, нудотою, блюванням, діареєю, ознаками зневоднення, перитонізмом, гострою серцево-судинною недостатністю (блідість, акроціаноз, малий частий пульс, зниження артеріального тиску). Маркерними лаборатор-

ними дослідженнями є гіпонатріємія та гіпекальціємія.

На рисунку схематично зображено узагальнений алгоритм диференційної діагностики в дітей зі скаргами на м'язову слабкість.

Нижче наведено застосування алгоритму на таких клінічних прикладах. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Клінічний випадок 1

Дитина Б., дівчинка, віком 5 років. З анамнезу відомо, що в дитини відмічалася затримка мовлення, проте моторний розвиток був відповідно до віку. Вакцинована за календарем щеплення, реакцій не було. Слабкість дитини мати помітила з лютого 2021 року, коли дитина стала більше сидіти, відмовлялася від активних ігор, стала проситися на руки. Консультована ортопедом, ортопедична патологія виключена. Навесні 2021 року, зі слів матері (медична документація не надана), перенесла пієлонефрит. З травня 2021 року дитина почала більше скаржитися на біль у ногах, порушилася хода, не могла стати на ніжки. Повторно оглянута кілька разів ортопедом, запідозрений транзиторний коксит, призначені короткі курси нестероїдних протизапальних препаратів, ефект частковий. Попередньо встановлений діагноз «Хвороба Пертеса», проте під час рентгенографії кульшових суглобів характерні зміни не виявлені. Госпіталізована до НПЦ дитячої ревматології та ТСДПРЗ ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» у вересні 2021 року для дообстеження. Під час огляду

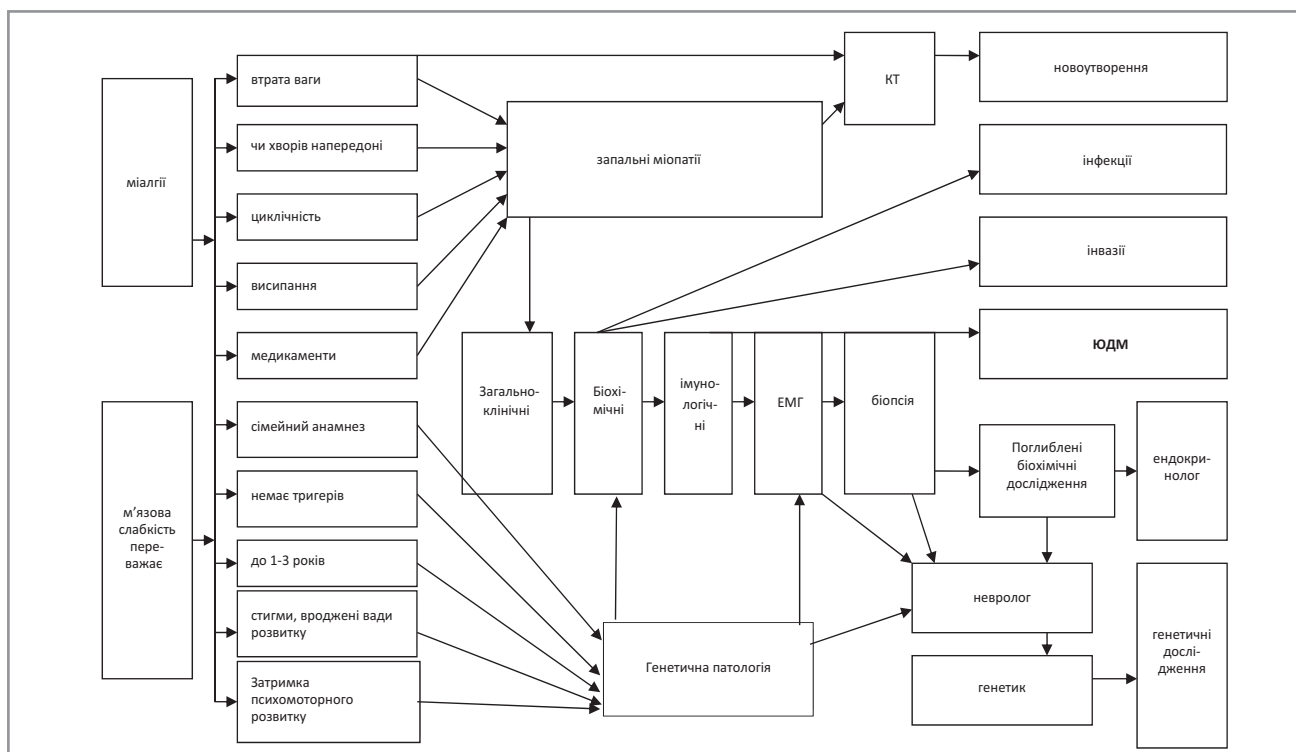


Рис. Алгоритм диференційної діагностики міопатичного синдрому в дітей

дитина висловлювала скарги на біль у нижніх кінцівках, була емоційно лабільною. Ходити самостійно відмовлялася. При наполяганні на ходьбі звертало на себе увагу, що хода дівчинки була змінена, качкоподібна. Присісти самостійно чи залізти на кушетку, зійти сходами дитина не могла. Усі суглоби — без локальної гіпертермії чи гіперемії, не набрякли, об'єм рухів у них був повний. М'язова сила в нижніх кінцівках суб'єктивно суттєво знижена, консистенція м'язів нижніх кінцівок тістоподібна, проте болючість при пальпації не відмічена. Рухи верхніх кінцівок суттєво не порушені, зовнішні зміни не відмічені. Кальцинати м'язових тканин під час огляду не виявлені. Шкірні покриви бліді, чисті, видимі слизові без виразок і будь-яких проявів запалення. Ковтання не порушене, м'яке піднебіння не нависає. Дихання вільне самостійне, аускультативно та перкуторно в легенях без особливостей. Вогнищевих неврологічних порушень немає. Тони серця при аускультатії звучні, серцевий ритм правильний, межі відносної серцевої тупості — у межах фізіологічної норми. Живіт м'який, безболісний, доступний глибокій пальпації. Печінка та селезінка не виступають з-під реберних дуг. Зі слів матері, дитина схильна до закріпів; сечовипускання не порушене.

Під час обстеження в загальному аналізі крові виявлена анемія (гемоглобін — 96 г/л, еритроцити — 4,28 Г/л, КР — 0,321), лейкоцити — $4,87 \times 10^9$ /л (лейкоцитарна форму-

ла відповідає віку), тромбоцити — 404×10^9 /л, ШОЕ — 4 мм/год. Оскільки анемія була гіпохромною, це потребувало додаткового дослідження обміну заліза.

Біохімічне дослідження крові — без суттєвих особливостей, активність загальної КФК — 77 Од/л (норма — 26–192 Од/л), у динаміці — 59 Од/л; ЛДГ — 203 Од/л (норма — 120–300 Од/л); СРБ не підвищений (1,11 мг/л), залізо сироваткове — 3,24 мкмоль/л (норма — 5,83–34,5 мкмоль/л); феритин — 10,3 нг/мл (норма — 13–150 нг/мл); трансферин — 3,11 г/л (норма — 2–3,6 г/л); відсоток насичення трансферину — 4,06% (норма — 20–55%); фолієва кислота — 1,45 нг/мл (норма — 3,89–26,8 нг/мл); ціанокобаламін — 302 пг/мл (норма — 197–771 пг/мл). Отримані результати досліджень свідчать про наявність залізодефіцитного стану, тому дитині рекомендовано додаткове лікування.

Результати імунологічного обстеження: антинуклеарні антитіла (ANA) <0,3 U/ml (негативні); PM-Scl антитіла IgG <0,3 U/ml (негативні); Mi-2 антитіла IgG <0,4 U/ml (негативні); SS-A/Ro антитіла IgG <0,3 U/ml (негативні); вміст IgA в сироватці крові — 1,8 г/л (вікова норма — 0,5–2,2 г/л), IgG — 13,6 г/л (норма — 5,4–14,2 г/л), IgM — 1,25 г/л (норма — 0,4–2,0 г/л), дали змогу виключити імунодефіцити та міопатії аутоімунного генезу.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Загальний аналіз сечі: без суттєвих порушень, крім відміченої оксалурії.

Контрологічне дослідження: наявність нейтрального жиру та крохмальних зерен, патологічні домішки слизу; м'язові волокна — 1–2 у п.з.; рослинна клітковина — 16–21 у п.з.; йодофільна флора помірна.

Електронейроміографія: швидкість проведення збудження сенсорними та моторними волокнами нервів нижніх кінцівок, скоротлива здатність м'язів екстензорів та флексорів стоп — у межах норми (ЕМГ-ознаки зниження функції периферичних нервів не виявлені). За даними голкової ЕМГ спонтанна активність обстежених м'язів не виявлена. Потенціали рухових одиниць помірно знижені, відмічений міопатичний тип рекрутування рухових одиниць. Отже, за даними ЕМГ виявлені ознаки помірно виражених незапальних міогенних (міопатичних) змін у м'язах нижніх кінцівок.

Ультразвукове дослідження колінних суглобів (12.10.2021): синовіїт справа та зліва не виявлений. Синовіальна оболонка не потовщена. Жирові тіла не змінені. Висота хрящів знижена: справа — до 2,8 мм, зліва — до 2,8 мм. Контури наколінників не порушені. Зв'язки наколінників — цілісність не порушена. Медіальні та латеральні колатеральні зв'язки — цілісність не порушена. Меніски — без ознак пошкодження. При кольоровому доплерівському картуванні (КДК) підсилення кровотоку в тканинах колінних суглобів не виявлене.

Ультразвукове дослідження гомілковостопних суглобів (12.10.2021): контури кісток — чіткі, рівні, не порушені. Висота хряща знижена: справа — до 0,7 мм, зліва — до 0,8 мм. Синовіїт не виявлений. Ознак пошкодження сухожилків, зв'язок нема. Бурси не розширені. Плантарні фасції не потовщені. При КДК підсилення кровотоку в тканинах стоп не виявлене.

Ультразвукове дослідження кульшових суглобів (12.10.2021): контури кісток, м'язів, хрящів чіткі, рівні, не порушені. Синовіїт не виявлений. Бурси не розширені. При КДК підсилення кровотоку в тканинах із кульшових суглобів не виявлене. Зазначені результати дали змогу виключити ураження суглобів.

Електрокардіографія (05.10.2021): синусова аритмія; нормальне положення електричної осі серця — 52 град; ЕКГ — у межах норми.

Ехокардіографія (13.10.2021): праві відділи серця не збільшені, у порожнині лівого шлуночка — діагональна хорда. Висновок: систолічна

і діастолічна функції міокарда лівого шлуночка не порушені.

Дитина проконсультована неврологом, дитячим психологом, дитячим хірургом, генетиком Центру органних захворювань національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит». Результати ТШХ амінокислот і вуглеводів негативні.

Для уточнення діагнозу проведено генетичне дослідження.

Під час діагностичного тесту оцінено 131 ген на наявність варіантів, пов'язаних із генетичними розладами. Не виявлено патогенних варіантів, але встановлено принаймні один результат, який на даний момент не повністю зрозумілий і може бути в подальшому перекласифікований. У дитини виявлено мутації DOK7 c.577A>G (p.Ser193Gly) гетерозиготний стан; MYO18B c.5513G>A (p.Ser1838Asn) гетерозиготний стан; NEB c.903A>T (p.Arg301Ser) гетерозиготний стан. Варіант невизначеної значущості c.577A>G (p.Ser193Gly), ідентифікований у DOK7. Ген DOK7 асоціюється з автосомно-рецесивним вродженим міастенічним синдромом 10 (CMS10) (MedGen UID: 376880) та акінезією плода, послідовність деформації 3 (FADS3) (MedGen UID: 941313). Варіант невизначеної значущості, c.5513G>A (p.Ser1838Asn), ідентифікований у MYO18B. Ген MYO18B асоціюється з автосомно-рецесивним синдромом Кліппеля—Фейла з міопатією та дисморфізмом обличчя (KFS4) (MedGen UID: 894399). Не всі варіанти, присутні в гені, викликають захворювання. Клінічне значення варіанту, ідентифікованого в цьому гені, не відоме. Сімейне ВУС-тестування не запропоноване. Варіант невизначеної значущості, c.903A>T (p.Arg301Ser), ідентифікований у NEB. Ген NEB пов'язаний з автосомно-рецесивною немаліною міопатією 2 (NEM2) (MedGen UID: 342534). Крім того, ген NEB має попередні докази, що підтверджують кореляцію з автосомно-домінантною немаліною міопатією (PMID: 30679003). Тому повністю виключити зазначене захворювання на підставі отриманих результатів було неможливо, і дитину скеровано для подальшого спостереження та лікування в генетику. Водночас рекомендовано корекцію залізодефіциту та препарати з анаболічною дією.

Як відомо, вроджені структурні міопатії — гетерогенна група захворювань із різними типами успадкування, які проявляються генералізованою м'язовою гіпотонією, однією з видів яких

є немалінова міопатія. Найпоширеніша її форма клінічно характеризується слабкістю кінцівок, тулуба та м'язів обличчя з повільно прогресуючим перебігом захворювання. Слабкість м'язів голови супроводжується характерними рисами обличчя, такими як витягнуте обличчя, високе піднебіння і натягнута верхня губа, що призводить до дизартрії. Немалінова міопатія характеризується наявністю дрібних паличкоподібних включень у м'язових волокнах, утворених з альфа-актиніну, актину та інших волокон Z-смуги, і чітко візуалізуються за допомогою трихромного фарбування за Гоморі [6,8]. Оскільки зазначений тип міопатії проявляється морфологічними змінами, у наведеному випадку доцільно запропонувати проведення біопсії м'язів для уточнення діагнозу.

Клінічний випадок 2

Хлопчик Д., віком 4 роки, від молодих здорових батьків, від другої вагітності і других термінових фізіологічних пологів, загалом у сім'ї — 3 дітей. Маса тіла при народженні — 3330 г. Грудне вигодовування — 2 роки. Вакцинований за календарем частково у зв'язку з харчовою алергією на першому році життя. Реакція Манту не проведена через відмову батьків.

Дитина хворіла з літа 2011 року, коли вперше виявили зміни на шкірі у вигляді почервоніння шкіри обличчя, вух, стегон. Через 2,5 місяця хлопчик переніс вітряну віспу, після чого став частіше падати, потім перестав підніматися сходами, бігати, волів посидіти, взимку з'явилися труднощі при вставанні з ліжка і при вживанні їжі (погано утримував ложку). Періодично відзначався субфебрилітет. Обстежений у лютому 2012 року за місцем проживання: гемограма — без патологічних змін, у біохімічному дослідженні: ЛДГ — 837 Од/л, аспартатамінотрансфераза — 90 Од/л, КФК — 525 Од/л. Отримані результати свідчили про наявність проявів міолізу і потребували подальшого пошуку причин руйнування м'язів.

У зв'язку з появою артралгій проведено дослідження ревмопроб (усі негативні), рентгенографію кульшових суглобів (без патології), УЗД колінних суглобів: мінімальні прояви синовіту. ЕМГ: швидкість проведення збудження нервами нижніх кінцівок — у межах норми. Сила скорочення м'язів розгиначів стоп і пальців знижена, більше зліва, 20–45%, флексорів — у межах норми. За даними голкової ЕМГ — ознаки первинно-м'язового ураження без наявності спонтанної активності як у проксимальних, так і в дистальних м'язах.

У режимі помірного м'язового зусилля значно підвищується частота розрядів ПДО і формується повний інтерференційний патерн, що характерно для первинно-м'язового ураження. На підставі цього висновку дитині встановлено діагноз «Міопатія Дюшенна. Реактивний поліартрит. Харчова алергія», дитину скеровано до ДУ «ІПАГ імені О.М. Лук'янової НАМН України» на консультацію до невролога та госпіталізовано для уточнення діагнозу. Під час госпіталізації загальний стан хлопчика середньотяжкого ступеня, що обумовлено міопатичним синдромом без ураження гладкої мускулатури (хлопчик може самостійно ходити на носочках і п'ятах, але хода змінена, не може присісти і сісти на стілець самостійно, ноги не утримує, руки утримує без опору, м'язи пальпаторно тістуватої консистенції, але їх пальпація безболісна), стопи й кисті пастозні. Також під час огляду в дитини виявлено гінгівіт, позитивний симптом Готтрона, геліотропна еритема за типом напівмаски, ліведа на нижніх кінцівках.

У стаціонарі хлопчикові проведено такі обстеження.

Гемограма: лейкоцити — $8,4 \times 10^9$ /л, гемоглобін — 129 г/л, тромбоцити — 221×10^9 /л, ШОЕ — 10 мм/год, лейкоцитарна формула — без відхилень від вікових нормативів.

Бактеріологічне дослідження мазків із зіву Streptococcus pneumoniae, нейсерія.

Біохімічний аналіз крові: ЛДГ — 797 Од/л, КФК — 532 Од/л, аланінамінотрансфераза — 27 Од/л, аспартатамінотрансфераза — 35 Од/л, решта біохімічних показників і дані протеїнограми — у межах нормальних значень.

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, серця, урограма, копрограма — без патології.

Рентгенограма органів грудної клітки: посилення легеневого малюнка та інфільтрація коренів легень.

Імунологічні дослідження: антинуклеарні антитіла 1 (+) (1:80), циркулюючі імунні комплекси — 0,014 г/л (норма); вміст основних класів імуноглобулінів — у межах референтних вікових значень, антитіла до Jo1, Mi-2, скелетних м'язів — усі негативні; у субпопуляціях лімфоцитів звертає на себе увагу збільшення відносного вмісту Т-лімфоцитів до 84,7% за рахунок активованих клітин (28%) і Т-цитотоксичних клітин (48,33%) при нормальній їх абсолютній кількості, що супроводжується зниженням природних кілерів (до 1,78%). Відмічено також збільшення числа активованих В-лім-

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

фоцитів (22,7%) при низьких рівнях показників їх відносного (11%) і абсолютного вмісту (362 у мкл). Такі зміни характерні для аутоімунної патології.

Проведено консультації окуліста, невролога, стоматолога, ендокринолога, оториноларинголога.

На підставі наявності специфічного ураження шкіри, слизових оболонок, внутрішніх органів і прогресуючого міопатичного синдрому з наявністю епізодів гіпертермії і больового синдрому, даних наданої ЕМГ і проведеного в стаціонарі обстеження (зміни рівнів біохімічних та імунологічних показників) вроджені міопатії виключені. Від проведення біопсії уражених тканин вирішено утриматися. Встановлено діагноз «Ювенільний ідіопатичний дерматоміозит, підгострий перебіг, активність II ступеня (ураження шкіри, м'язів, слизових оболонок,

легень, серця), функціональна недостатність II ступеня».

Висновки

Отже, незважаючи на певні спільні риси в дебюті захворювання у вищеписаних випадках, детальне обстеження дає змогу відокремити вроджені та набуті причини ураження м'язів і скерувати пацієнта для призначення йому відповідного лікування.

Слід зазначити, що м'язова слабкість є досить частим симптомом у дитини. Частіше вона не пов'язана з ураженням самих м'язів. Причини хронічної слабкості суттєво різняться в дітей різного віку. У дитини з клінічними ознаками м'язової слабкості необхідно провести ретельне обстеження, спрямоване передусім на виключення різноманітних тяжких захворювань.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Antypkin YuH, Okhotnikova OM, Oshlianska OA, Omelchenko LI. (2019). Problemi pytannia dytiachoi revmatologii. Kyiv: Lohos: 700. [Антипкін ЮГ, Охотнікова ОМ, Ошлянська ОА, Омельченко ЛІ. (2019). Проблеми питання дитячої ревматології. Київ: Логос: 700].
- Ballabio A, Gieselmann V. (2009). Biochimica et Lysosomal disorders: From storage to cellular damage Biophysica Acta. 1793: 684–696.
- Cassandrini D, Trovato R, Rubegni A et al. (2017). Congenital myopathies: clinical phenotypes and new diagnostic tools Italian Journal of Pediatrics. 43: 101.
- Chinnery PF. (2000). Primary Mitochondrial Disorders Overview. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA et al, editors. GeneReviews. Seattle (WA): University of Washington, Seattle, 1993–2022.
- ESE. (2022). Clinical Practice Guidelines. The European Society of Endocrinology. The voice for endocrinology. URL: <https://www.e-se-hormones.org/publications/guidelines/>.
- Fardeau M, Tome F. (1994). Vrozhdenные myopatyy. V: Engler AG, Franzini-Armstrong C, redaktory. Myolohiya. Niu-York: Makhrou-Khyll: 1487–1533. [Fardeau M, Tome F. (1994). Врожденные миопатии. В: Engler AG, Franzini-Armstrong C, редакторы. Миология. Нью-Йорк: Макгроу-Хилл: 1487–1533].
- Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB. (2011). Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. 60: 1309e1316. doi: 10.1136/gut.2010.228874.
- Gonorazky HD, Bönnemann CG, Dowling JJ. (2018). Heneticheskaia osnova y fenotypicheskiye osobennosti vrozhdennykh myastenycheskykh syndromov Handbook of Clinical Neurology. 148: 549–564. [Gonorazky HD, Bönnemann CG, Dowling JJ. (2018). Генетическая основа и фенотипические особенности врожденных миастенических синдромов Handbook of Clinical Neurology. 148: 549–564]. doi: 10.1016/B978-0-444-64076-5.00036-3.
- Gorman GS, Chinnery PF, DiMauro S et al. (2016). Mitochondrial diseases. Nature Reviews Disease Primers. 2: 16080.
- Jasndeeep Kaler, Azhar Hussain, Sundip Patel, Shankar Majhi. (2020, Feb). Neuromuscular Junction Disorders and Floppy Infant Syndrome: A Comprehensive Review. Cureus. 12 (2): e6922. doi: 10.7759/cureus.6922.
- Kompendium. (2022). Neyrotsirkulyatornaya distoniya. [Компендиум. (2022). Нейроциркуляторная дистония]. URL: <https://compendium.com.ua/clinical-guidelines/cardiology/section-12/glava-1-nejrotsirkulyatornaya-distoniya>.
- MSD. (2022). The Trusted Provider of Medical Information since 1899. MSD Manuals Global Medical Knowledge. URL: <https://www.msdmanuals.com>.
- Olshansky A. (2007). Virtual Mentor American Medical Association Journal of Ethics August. Clinical Pearl Diagnosis and Treatment of Guillain-Barre Syndrome. 9 (8): 552–554.
- Oshlianska OA, Shevchenko NS, Biliavska YuV. (2021). Yuvenilnyi dermatomiozyt. Pro shcho varto pamiataty dorosloму revmatologu? Ukrainskyi revmatologichnyi zhurnal. 4: 86. [Ошлянська ОА, Шевченко НС, Білявська ЮВ. (2021). Ювенільний дерматоміозит. Про що варто пам'ятати дорослому ревматологу? Український ревматологічний журнал. 4: 86].

Відомості про авторів:

Ошлянська Олена Анатоліївна – д.мед.н., доц. каф. педіатрії №1 НМАПО імені П.Л. Шупика, гол.н.с. відділення захворювань сполучної тканини у дітей ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-62-20. <https://orcid.org/0000-0002-9782-9709>

Арцимович Агар Георгіївна – аспірант каф. педіатрії №1 НУОЗ України імені П.Л. Шупика; лікар-педіатр відділення для дітей старшого віку з патологією органів дихання, травлення, ревматичними та алергічними захворюваннями ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Надточій Тетяна Георгіївна – к.мед.н., зав. відділення для дітей старшого віку з патологією органів дихання, травлення, ревматичними та алергічними захворюваннями ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Стаття надійшла до редакції 12.12.2021 р.; прийнята до друку 13.03.2022 р.

УДК 378.147.091.33-027.22+614.253.4

І.С. Лісецька, Ю.М. Воляк

Створення ментальних карт — інноваційний спосіб організації інформації під час навчання

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2022. 1(89): 45-48; doi 10.15574/PP.2022.89.45

For citation: Lisetska IS, Volyak YM. (2022). Creation of mental maps - innovative way of organizing information during study. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(89): 45-48. doi 10.15574/PP.2022.89.45

Реформування вищої освіти, у тому числі медичної, передбачає впровадження новітніх освітніх технологій, що дає змогу підготувати майбутніх лікарів, здатних синтезувати набутий теоретичний і практичний матеріал, щоб правильно встановити діагноз та обрати лікування, самостійно прийняти рішення в нестандартних ситуаціях, тобто розвинути в лікарів клінічне мислення. Установлено, що інформацію, яка подається в текстовому варіанті, засвоює близько 70% здобувачів освіти, тоді як текст, доповнений схемами, рисунками, таблицями, — близько 95% студентів. Водночас, з одного боку, дає змогу охопити всю структуру поданого матеріалу, а з іншого — виявляє специфіку й особливості кожного навчального елемента зокрема. Одним із сучасних інноваційних способів організації інформації під час навчання є ментальні карти — це техніка візуалізації мислення; спосіб запису, за допомогою списків, блоків та схем (наприклад, «дерев» або діаграм зв'язків). Ментальні карти широко застосовуються під час навчального процесу в різних галузях освіти, наприклад для опрацювання та упорядкування інформації, ведення конспектів практичних занять та лекцій, проведення практичних занять, створення презентацій лекцій. Крім того, ці карти активізують креативну складову з метою генерації нових ідей, мозкових штурмів тощо. Ментальні карти можуть створюватись як способом малювання, так і за допомогою комп'ютерних програм, наприклад «Cooggle» (www.coggle.it), «Freemind», «MindMeister» (www.mindmeister.com) тощо.

Отже, для кращого засвоєння інформації, удосконалення підготовки здобувачів освіти до підсумкової атестації та подальшої професійної діяльності доцільно використовувати різноманітні сучасні освітні технології, у тому числі створення ментальних карт, що дає змогу розвивати мислення, пам'ять і уяву, а також творчий потенціал, що сприяє ефективному формуванню у здобувачів освіти професійних компетентностей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: ментальна карта, технологія навчання, інформація, навчальний процес.

Creation of mental maps — innovative way of organizing information during study

I.S. Lisetska, Yu.M. Volyak

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine

Reforming higher education, including medical, involves the introduction of the latest educational technologies, which allows to prepare future doctors who can synthesize the acquired theoretical and practical material to correctly diagnose and choose treatment, make decisions in non-standard situations, ie, develop in them clinical thinking. It is established that the information provided in the text version is assimilated by about 70% of students, while the text is supplemented by diagrams, drawings, tables — about 95% of students. In addition, on the one hand it allows to cover the entire structure of the submitted material, on the other hand — reveals the specifics and features of each element in particular. One of the modern innovative ways of organizing information during learning is mental maps — a technique of visualization of thinking; method of recording, using lists and diagrams (for example, «trees» or charts). Mental maps are widely used during the learning process, for example to process and organize information, keep notes of practical classes conducting practical classes and lectures, create lecture presentations, activate the creative component to generate new ideas, brainstorming and more. Mind maps can be created both by drawing and using computer programs such as Google (www.coggle.it), Freemind, MindMeister (www.mindmeister.com) etc.

Therefore, to better absorb information, improve the preparation of students for final certification and further professional activities, it is advisable to use a variety of modern educational technologies, including the creation of mental maps that develop thinking, memory and imagination, as well as creativity that promotes effective formation of professional competencies in students.

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

No conflict of interests was declared by the authors.

Key words: mental map, learning technology, information, educational proces.

Останніми десятиріччями відбуваються активні зміни і реформи в сучасній системі освіти, у тому числі медичній. Вони передбачають впровадження новітніх освітніх технологій, що дає змогу підготувати майбутніх лікарів, здатних синтезувати набутий теоретичний і практичний матеріал, щоб правильно встановити діагноз та обрати лікування, самостійно прийняти рішення в нестандартних ситуаціях, тобто розвинути в лікарів клінічне мислення та сформувані необхідні професійні компетентності [7]. Тому метою Стратегії

розвитку медичної освіти в Україні, схваленої розпорядженням Кабінету Міністрів України від 27 лютого 2019 року № 95-р, є побудова якісної системи медичної освіти в Україні для забезпечення сфери охорони здоров'я медичними працівниками з високим рівнем підготовки [1]. Водночас освітній простір характеризується значним переважанням різноманітної інформації та мультимедії, переважанням доступності інформації над обсягами змістовної інформації, що може створювати складність диференціації та вибору необхідної та важливої інформації,

впровадження цифрових технологій у навчання тощо. Все вищезазначене, своєю чергою, потребує застосування ефективних, простих у розумінні та використанні сучасних підходів структурування інформаційного простору навчальних дисциплін, що може забезпечитися через його унаочнення асоціативні, логічні контекстні співвідношення та дозволить здобувачам освіти набувати унікального навчального досвіду, формувати професійні компетентності [6,10].

Відомо, що форма подання інформації впливає на її засвоєння. Так, інформацію, що подається в текстовому варіанті, засвоює близько 70% здобувачів освіти, тоді як текст, доповнений схемами, рисунками, таблицями, — значно більше (близько 95%) студентів. Саме візуалізація навчального матеріалу, з одного боку, дає змогу охопити всю структуру поданого матеріалу, а з іншого — виявляє специфіку й особливості кожного елемента зокрема. Крім того, такий підхід допоможе здобувачу освіти систематизувати та узагальнити одержані знання, закріпити уміння та навички, формування і розвиток креативного, критичного і візуального мислення тощо [6,11]. Тому в сучасних реаліях варто під час навчального процесу звернути увагу на такі моделі та активно їх застосовувати. Під час освітнього процесу протягом тривалого часу з успіхом використовуються різноманітні візуальні структуровані моделі. Одним із сучасних інноваційних способів організації інформаційного простору під час навчання з урахуванням особливостей мислення сучасного здобувача є ментальні карти (*mind map*, інтелект-карта, карта пам'яті, карта розуму, карта свідомості) — це зручний інструмент для відображення процесу мислення та структурування інформації у візуальній формі, що реалізується у вигляді деревоподібної схеми, на якій відображені пов'язані «гілками» слова, ідеї, ілюстрації, поняття тощо, в основу якого покладено дослідження і розробки англійського психолога Т. Б'юзена [6].

Мета дослідження — провести огляд, теоретичне обґрунтування та визначення ефективності практичного застосування ментальних карт для структурування інформації навчальної дисципліни під час викладання предмету в закладах вищої медичної освіти.

Сучасні реалії навчального процесу диктують необхідність широкого застосування інноваційних технологій та методів навчання, що допоможуть здобувачам освіти система-

тизувати й узагальнити великий обсяг отриманої інформації, закріпити уміння та навички. Одним зі способів підвищення ефективності навчального процесу з урахуванням особливостей мислення сучасного здобувача освіти є застосування сучасних інноваційних способів організації інформації — інтерактивних технік, зокрема, застосування ментальних карт, які допомагають знизити інформаційне навантаження, що зросло останніми роками, особливо під час дистанційного навчання, поліпшити засвоєння матеріалу, відновити навички фокусування уваги, стимулювати основні когнітивні процеси, формувати стійкі інтелектуальні вміння, комунікативну та інтелектуальну компетентність [2,6,11]. Водночас це дозволяє вирішити низку педагогічних завдань, що обумовлюють різний характер пізнавальної діяльності: пояснювально-ілюстративного, репродуктивного, проблемного, частково-пошукового, дослідницького. Зокрема, дає змогу забезпечити інтенсифікацію навчання, активізувати навчальну та пізнавальну діяльність, формування і розвиток різних видів мислення (креативного, критичного і візуального), зорового сприйняття, образного представлення знань і навчальних дій тощо [9,11].

Ментальна карта — розумовий креативний інструмент, що застосовується з метою генерування нових ідей, прийняття рішень, упорядкування інформації та її опрацювання; «стратегічного мислення» (можливості поглянути на проблематику повністю та враховуючи всі особливості); складання планів, розуміння власних цілей, опису напрямів діяльності; ведення конспектів; створення презентацій і проєктів, у яких відображено хід думок; проведення мозкових штурмів тощо. Основна відмінність ментальних карт від інших способів візуалізації полягає в тому, що ментальні карти не тільки активізують пам'ять, але й вносять елемент творчості [5,6].

Відмінні властивості ментальних карт:

- наочність (усі блоки теми з різноманітними розгалуженнями представлені одночасно та легко візуалізуються);
- привабливість (естетика якісних ментальних карт);
- запам'ятовуваність (завдяки активізації обох півкуль мозку під час створення ментальної карти, використання образів і кольору карта легко запам'ятовується та в подальшому відтворюється);

- своєчасність (допомагає виявити недолік інформації, вчасно його скоригувати та допрацювати);
- творчість (мотивує до креативності та пошуку нестандартних шляхів вирішення завдання) [3,9].

Ментальна карта — це альтернативний варіант лінійному запису графічного подання інформації в зручній для людського сприйняття формі: логічних і асоціативних деревоподібних схемах. Під час розроблення ментальної карти для систематизації інформації необхідно дотримуватися чіткої послідовності: ключова ідея, тема або проблематика знаходиться в центрі, і від нього розходяться подальші гілки — підтеми, поняття, ідеї тощо. Інформаційні блоки, що пов'язані між собою, поєднуються однаковим кольором або фоном. Оскільки ментальні карти відображають усю картину в цілому, визначають взаємозалежність між блоками з відповідним логічним та естетичним упорядкуванням, що дає змогу встановити всі взаємозв'язки між об'єктами. Досить відтворити в пам'яті один об'єкт цієї карти, і він ланцюжком потягне за собою десятки взаємопов'язаних фактів, подій, відчуттів. Отже, виникає багатовимірне асоціативне мислення, яке дозволяє бачити не просто об'єкт навколишнього світу сам по собі, а у взаємозв'язку з іншими об'єктами. Крім того, такий варіант упорядкування розумових процесів дає змогу досягти високого рівня генерування нових ідей [6,8].

Ще один позитивний момент у створенні ментальної карти є залучення креативного мислення студентів. Водночас індивідуальний режим виконання стає позитивним у плані збереження комфорту мисленнєвої діяльності, у результаті чого ментальна карта виступає інструментом особистісно-сенсового відображення думки здобувачів освіти на задану тему [12].

Залежно від обсягу Т. Б'юзен виділяє такі типи ментальних карт:

- стандартні карти — слугують для засвоєння, запису ідей і розкриття власної індивідуальності;
- швидкісні карти / карти-блискавки — стимулюють розумові процеси (що я знаю з цієї теми);
- майстер-карти — об'ємні карти до цілої галузі знань;
- мега-карти — карти, пов'язані одна з одною (Б'юзен, Котунович).

Також ментальні карти можна поділити на:

- навчальні — сприяють структуруванню і запам'ятовуванню складної інформації;

осмисленню складних навчальних понять і категорій; систематизації навчальних понять;

- проблемно-творчі — це підготовка курсових і дипломних робіт; науково-дослідницька діяльність; розв'язання проблем у професійній діяльності;
- планування — складання бізнес-плану; планування поточних справ [4,9].

Ментальні карти можуть створюватись як способом малювання в ручному режимі, так і шаблонним способом — у межах комп'ютерних програм, наприклад «Coogole» (www.coggle.it), «BubblUs» (www.bubbl.us), «MindMeister» (www.mindmeister.com) тощо.

Крім того, виділяють декілька видів ментальних карт, які характеризуються різним підходом до вирішення завдання структурування інформаційного контенту: визначення в контексті; опис якостей; порівняння та протиставлення; класифікація; ціле — частина; послідовність; причини та наслідки; пошук аналогій. Зазначені види ментальних карт підтримують:

- метафоричне мислення (карти пошуку аналогій);
- системно-динамічне мислення (причинно-наслідкові та послідовні карти);
- ієрархічне мислення (карти класифікації та ціле — частина);
- оціночне мислення («бульбашкові» та «подвійні бульбашкові» карти);
- діалогічне мислення (карти «визначення в контексті» [10].

Ментальні карти можна створювати індивідуально, наприклад, для опрацювання великого обсягу заданої інформації під час підготовки до практичного заняття та групами, наприклад, під час вирішення завдання або клінічної ситуації на практичному занятті.

Алгоритм створення ментальної карти можна представити так: 1) визначення об'єкта вивчення (центрального поняття); 2) добір базових структурних одиниць, пов'язаних з основним об'єктом (основних гілок від основного поняття); 3) розташування структурних одиниць відносно основного поняття (гілок зі словами навколо основного вузла); 4) доповнення карти додатковими відомостями (гілками, що відходять від структурних одиниць); 5) редагування інтелект-карти (зауважуючи на недостатньо або перебільшено відтворені структурні вузли) [12].

Під час створення ментальної карти слід обов'язково звернути увагу на фактори, що впливають на візуальне естетичне сприйня-

тя, наприклад, такі, які впливають на читабельність та сприйняття текстів (з точки зору поліграфічного виконання), наприклад, конфігурація, насиченість і розмір шрифту, відстань між літерами, довжина рядка, вирівнювання тексту тощо. Також якість й ефективність карт можна поліпшити за допомогою кольору, рисунків, символів й аббревіатур, а також за допомогою надання карті тривимірної реальності в просторі, часі та кольорі, що дає змогу надати привабливості та оригінальності, а також підвищити цікавість [9,11].

Висновки

Ментальні карти як інструмент структуризації інформаційного простору навчаль-

них дисциплін можна вважати ефективним методом, що сприяє поліпшенню успішності навчання здобувачів освіти. Такий метод допомагає знижувати рівень інформаційного навантаження, швидко запам'ятовувати, структурувати, детально розбирати, осмислювати та структурувати великий обсяг інформації, проводити мозковий штурм, генерувати нові ідеї, активізувавши креативне мислення. Застосування ментальних карт під час освітнього процесу в закладах медичної освіти дає змогу формувати професійні компетентності, навички і вміння, творчо підходити до вирішення поставлених завдань.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Abuvatfa C, Lungol OM, Sukhovirskaya LP. (2019). Features of the use of mental maps in the classes of natural sciences of higher medical education. *Proceedings*. 183: 206–209. [Абуватфа С, Лунгол ОМ, Суховірська ЛП. (2019). Особливості використання ментальних карт на заняттях природничо-наукових дисциплін закладів вищої медичної освіти. *Наукові записки*. 183: 206–209].
2. Bubich OA, Gilevich EG. (2016). Clip thinking and organization of the pedagogical process in higher education. Modeling of effective speech communication in the context of academic and professionally oriented interaction: coll. scientific Art. Under common. ed. OV Lushchinskaya, EV Savich. Minsk: Belarus. state University: 65–71. [Бубич ОА, Гилевич ЕГ. (2016). Клиповое мышление и организация педагогического процесса в вузе. Моделирование эффективной речевой коммуникации в контексте академического и профессионально ориентированного взаимодействия: сб. науч. ст. / под общ. ред. О. В. Лушинской ЕВ. Савич. Минск: Белорус. гос. Университет: 65–71]. URL: <http://elib.bsu.by/handle/123456789/1>.
3. Busen T. (2003). Superthinking. Per from English EA Samsonov. Mn: Popurri: 304. [Бьюзен Т. (2003). Супермышление. Пер. з англ. ЕА Самсонов. Мн.: Попурри: 304].
4. Busen T. (2007). Memory Cards. Use your memory 100%. M: Rosmen-Press: 96. [Бьюзен Т. (2007). Карты памяти. Используйте свою память на 100%. М: Росмэн-Пресс: 96].
5. Dolgopol O. (2018). The use of mental maps in the training of teachers of higher educational institutions. Theory and practice of social systems management. 1: 73–80. [Долгопол О. (2018). Використання ментальних карт у підготовці викладачів ВМНЗ. Теорія і практика управління соціальними системами. 1: 73–80].
6. Koltunovich TA, Polishchuk OM. (2019). The use of mental maps as a means of visualization in the process of teaching social psychology. Young scientist. 7.1 (71.1): 19–26. [Колтунович ТА, Поліщук ОМ. (2019). Використання ментальних карт як засобу візуалізації у процесі викладання соціальної психології. Молодий вчений. 7.1 (71.1): 19–26].
7. Levkiv MO. (2016). Application of the case method in the professional training of foreign students at the Department of Therapeutic Dentistry. Medical education. 3: 71–74. [Левків МО. (2016). Застосування кейс-методу у фаховій підготовці студентів-іноземців на кафедрі терапевтичної стоматології. Медична освіта. 3: 71–74].
8. Mashkin BB. (2011). The use of mental maps in the training of specialists in geography. Problems of continuing geographical education and cartography. 13: 62–64. [Машкіна ВВ. (2011). Використання ментальних карт у підготовці фахівців з географії. Проблеми безперервної географічної освіти і картографії. 13: 62–64].
9. Peregudova V. (2020). Mind map as a means of visualization of technological processes. Scientific notes of the Belarusian State Pedagogical University. 3: 88–97. [Перегудова В. (2020). Mind map як засіб візуалізації технологічних процесів. Наукові записки БДПУ. 3: 88–97].
10. Pushkar OI, Zavgorodnya OS. (2018). Using memory cards to structure the information space of academic disciplines in E-LEARNING. Information processing systems. 2 (153): 108–116. [Пушкар ОІ, Завгородня ОС. (2018). Використання карт пам'яті для структурування інформаційного простору навчальних дисциплін у E-LEARNING. Системи обробки інформації. 2 (153): 108–116].
11. Romanovska O. (2019). Application of associative teaching methods in the preparation of masters of educational sciences. Theory and practice of social systems management. 1: 28–40. [Романовська О. (2019). Застосування асоціативних методів навчання в підготовці магістрів освітніх наук. Теорія і практика управління соціальними системами. 1: 28–40].
12. Romanovsky OG, Grinyova VM, Revzan OO. (2018). Mental maps as an innovative way of organizing information in the educational process of higher education. Information technologies and teaching aids. 2 (64): 185–196. [Романовський ОГ, Гриньова ВМ, Ревзан ОО. (2018). Ментальні карти як інноваційний спосіб організації інформації в навчальному процесі вищої школи. Інформаційні технології і засоби навчання. 2 (64): 185–196].

Відомості про авторів:

Лісецька Ірина Сергіївна — к. мед. н., доцент каф. дитячої стоматології Івано-Франківського НМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. <https://orcid.org/0000-0001-9152-6857>.

Воляк Юрій Миколайович — к. мед. н., асистент каф. ортопедичної стоматології Івано-Франківського НМУ.

Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2.

Стаття надійшла до редакції 09.12.2021 р.; прийнята до друку 12.03.2022 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>	Evidence level 1+
<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>	Evidence level 1–

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>	<p>Evidence level 2+</p>
---	------------------------------

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

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

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: ✓

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.	Evidence level 4
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.	Evidence level 4
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].	Evidence level 2+

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++

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

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.

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

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.

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

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) [1276128] (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		

Assisted vaginal birth record (revised)

Patient details: (addressograph)

Grade:
Grade:

Liquor: Clear ☐ Meconium ☐ None seen ☐

Moulding: 0 ☐ + ☐ ++ ☐ +++ ☐

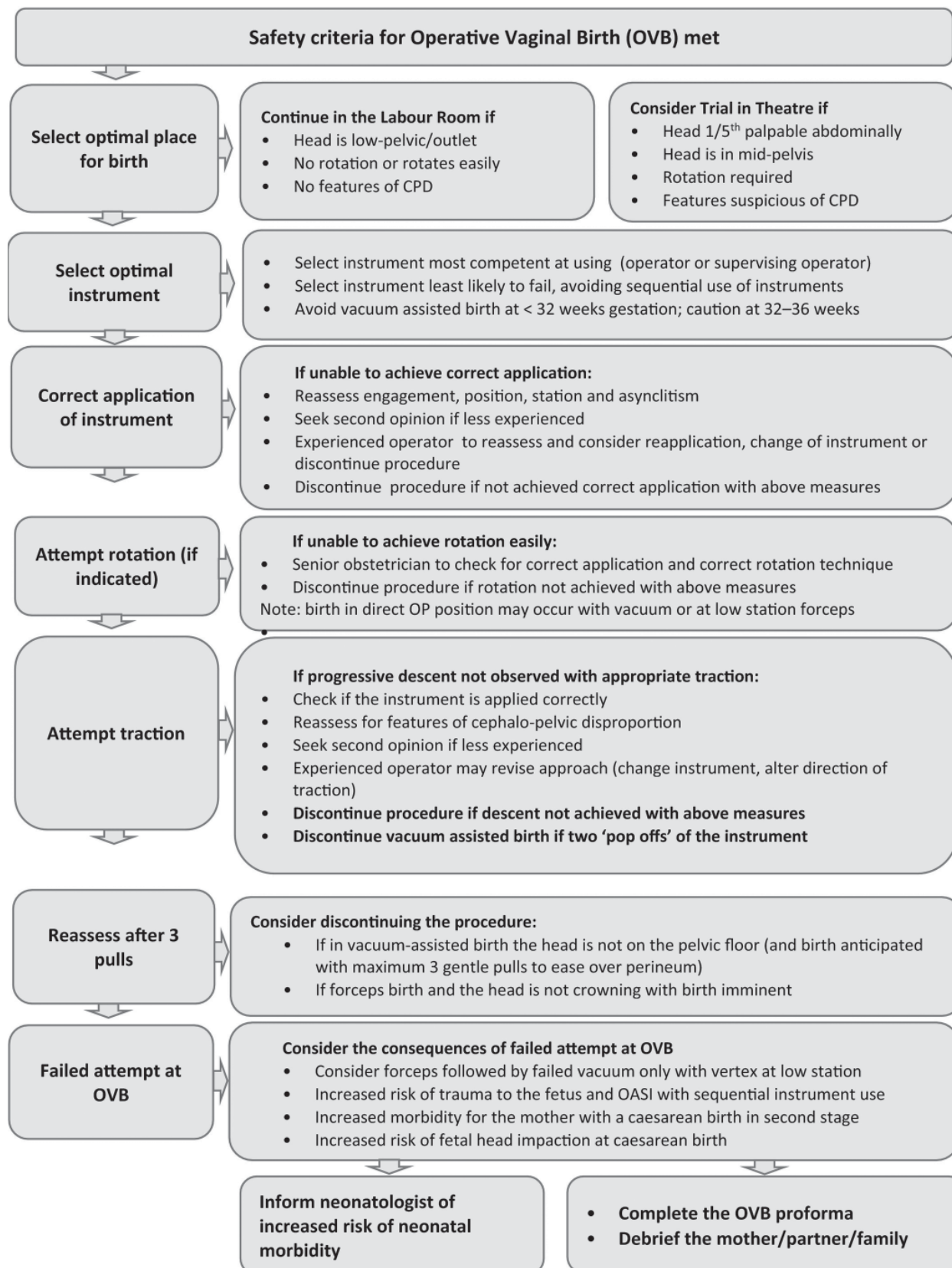
Time of birth:

Thromboprophylaxis prescribed: Y ☐ N ☐

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, Fukuzawa 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-Tharaux 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–e263.32.
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. Thierry 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. Avasarala 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, Yegorov 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. Schvartzman JA, Carroli D, Di Renzo GC, Hofmeyr J, Kafrissen 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, Gommessen 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, Peeyananjarassri 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, Chiochia 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.