

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

М.Б. Ляшко, Д.О. Говсєєв

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** вагітність, якість життя, післяпологовий період, Hsp60, цитокіни, епізіотомія, гідрогелеві пов'язки.

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

M.B. Liashko, D.O. Govsiev

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

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

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

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

**Results.** No statistically significant differences were found in Hsp60 and GroEl levels, interleukin-6, cortisol, and pain levels after 24 hours between the comparison and research groups ( $p > 0.05$ ). However, interleukin-6 levels after 72 hours postpartum were 12.35 pg/ml (10.478–14.09) vs. 6.9 pg/ml (4.50–9.85);  $p < 0.001$ ; cortisol levels — 25.22 µg/dl (23.113–29.335) vs. 23.5 µg/dl (19.6–26.0), respectively;  $p < 0.001$ . Pain levels by the visual analog scale after 72 hours postpartum were 4 (3–5) points vs. 3 (3–4) points;  $p < 0.001$ ; and at 10 days postpartum — 3 (2–3) points vs. 2 (2–3) points;  $p = 0.010$ . Stress levels after 72 hours postpartum were 16 (13–19.75) points vs. 11.5 (9–15.5) points;  $p < 0.001$ .

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

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

No conflict of interests was declared by the authors.

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

## Вступ

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

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

## Матеріали та методи дослідження

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

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

*Критерії залучення до дослідження:*

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

*Критерії вилучення з дослідження:*

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Результати дослідження та їх обговорення

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

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

Таблиця 1

## Антропометричні показники та дані анамнезу пологів

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

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

Таблиця 2

## Аналіз акушерського анамнезу та втручань під час пологів

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

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

\*\* — балонна дилатація шийки матки.

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

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

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

Таблиця 3

## Аналіз маркерів запалення, післяпологового болю та психоемоційного стресу

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

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

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

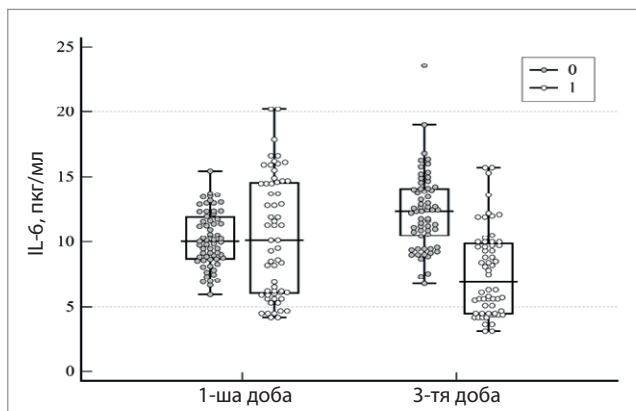
Однак дослідження рівнів білка теплового шоку Hsp60 та його бактеріального гомолога GroEI у сироватці крові жінок після епізіотомії в ході дійсного дослідження не показало статистично значущої відмінності в рівнях цих білків між пацієнтками двох груп. Отримані дані засвідчили, що кліренс цих білків міг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

Процес запальної реакції при епізіотомії, як і при будь-якій травмі, викликає в організмі імунні реакції, що пов'язані з травмою та зумовлюють активацію специфічних рецепторів на імунних клітинах. Перші «кроки» можуть Toll-подібні рецептори на тканинних макрофагах і інфільтруючих нейтрофілах [25]. Унаслідок активації макрофаги виділяють прозапальні цитокіни, зокрема IL-6, який є ключовим регулятором гострої запальної відповіді. У подальшому IL-6 впливає на диференціювання CD4+ T-клітин, сприяючи диференціації Th2 і Th17 [23] і пригнічуючи диференціацію T-регуляторних клітин, що залежить від TGF- $\beta$  [17]. Цей процес відіграє роль у переході від запальної фази загоєння рани до проліферативної фази, що і прискорює процес репарації. Також

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

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

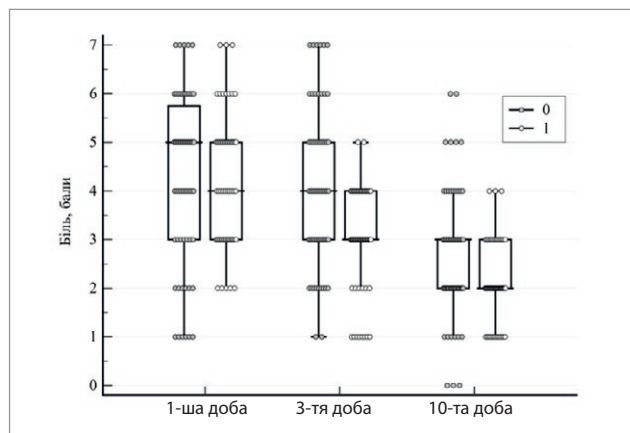
Отримані результати свідчать, що застосування гідрогелевих пов'язок із лідокаїном позитивно впливає на динаміку рівнів IL-6 у перші дні після пологів порівняно з пацієнтками із групи порівняння. Системне зниження рівня IL-6 у групі дослідження на третю добу після пологів може вказувати на його роль у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



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

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

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



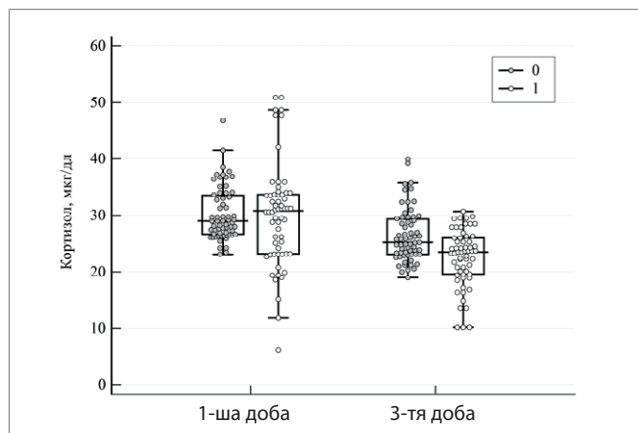
**Рис. 2.** Оцінка показників болю між пацієнтками двох груп. Указано медіанне значення, міжквартильний інтервал, мінімальне та максимальне значення: 0 (група порівняння), 1 (група дослідження)

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

## Висновки

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

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Literature

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

### Відомості про авторів:

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

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

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