Здоров'я України
Видавничий дім

Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

XXI сторіччя

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

www.health-ua.com

Акушерство
Гінекологія
Репродуктологія

№ 4 (36) 2019
15 000 примірників*
Передплатний індекс 89326

Член-кореспондент НАМН України, професор
Володимир Медведь

Рекомендації ВООЗ щодо основної допологової допомоги: що можна використовувати на практиці?

Читайте на сторінці **25**

Доктор медичних наук, професор
Юлія Давидова

Роль полівітамінних і мінеральних комплексів у збереженні здоров'я людини впродовж перших 1000 днів життя

Читайте на сторінці **20**

Доктор медичних наук, професор
Валентин Потапов

Запальні захворювання органів малого таза: сучасні принципи раціональної антибіотикотерапії

Читайте на сторінці **30**

Доктор медичних наук, професор
Олена Кравченко

Індукована вагітність: перинатальні проблеми та шляхи їх вирішення

Читайте на сторінці **27**

Кандидат медичних наук
Інна Кукурудза

Міжнародні рекомендації у розрізі профілактики резус-конфлікту

Читайте на сторінці **10**

Диклоберл®
diclofenac sodium

ВАШ ВИБІР[6]

93,9%* «Золотий» стандарт протизапальної терапії![1]

- Збалансований інгібітор ЦОГ[2**]
- Більша ефективність, ніж у селективного інгібітора ЦОГ-2 мелоксикама[3]
- Показує однакову переносимість в порівнянні з селективним інгібітором ЦОГ-2 мелоксикамом[4]
- Не впливає на метаболізм хряща[5**]
- Можливість індивідуального підбору дози[6]
- Наявність ін'єкційної форми, ретардних капсул та ректальних свічок[6]

*** інгібування простагландину E_2**[7]

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ М01А В05.
Склад:
Супозиторії: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 мг;
Ампули: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 25 мг (1 ампула містить 3 мл розчину для ін'єкцій, що дорівнює 75 мг диклофенаку натрію);
Капсули: 1 капсула тверда пролонгованої дії містить диклофенаку натрію 100 мг.
Показання. Запальні і дегенеративні форми ревматизму: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит, включаючи спондилоартрит. Больові синдроми з боку хребта. Ревматичні захворювання позасуглобових м'яких тканин. Посттравматичні і післяопераційні больові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком, зокрема після стоматологічних та ортопедичних операцій. Гінекологічні захворювання, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад, первинна дисменорея та аднексит (супозиторії 100, 50 мг). Гострі напади подагри. Як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, які супроводжуються болісним відчуттям, наприклад, при фаринготонзиліті, отиті (крім Диклоберлу ретард та Диклоберлу N75). Ниркова та біліарна коліки, біль та набряк після травм і операцій (Диклоберл® N 75).
Протипоказання. Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язана з попереднім лікуванням не стероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ). Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивна виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди встановленої виразки або кровотечі). Гостра пептична виразка, а також загострення виразкової хвороби або шлунково-кишкові кровотечі в анамнезі. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату. Високий ризик розвитку післяопераційних кровотеч, незгортання крові, порушення гемостазу, гемопоетичних порушень чи цереброваскулярних кровотеч. Печінкова недостатність. Ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II–IV). Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда та інше. Проктит (для форми Диклоберл® супозиторії 50 та 100 мг).

РП №UA/9701/01/01, №UA/9701/02/01, №UA/9701/02/02, №UA/9701/04/01

Спосіб застосування та дози. Початкова доза зазвичай становить 100-150 мг на добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75-100 мг/добу (Диклоберл® супозиторії та ретард). Добову дозу розподілити на 2-3 прийоми (супозиторії). Препарат Диклоберл® N 75, розчин для ін'єкцій, не застосовують більше ніж 2 дні. У разі необхідності лікування можна продовжити капсулами ретард або супозиторіями Диклоберл®. У тяжких випадках (наприклад коліки) добову дозу можна збільшити до двох ін'єкцій по 75 мг, між якими дотримуються інтервалу у кілька годин (по одній ін'єкції в кожну сідницю). Як альтернативу 75 мг розчину для ін'єкцій можна комбінувати з іншими лікарськими формами препарату Диклоберл® (наприклад супозиторіями) до максимальної сумарної добової дози 150 мг диклофенаку натрію.
Побічні реакції. Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, нечіткість зору та диплопія, шум у вухах, нудота, блювання, діарея, незначні кровотечі, диспепсія, метеоризм, спазми шлунку, утворення виразок, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції гіперчутливості, такі як шкірний висип та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, психотичні реакції, депресія, тривожність, нічні жахливі сновидіння, безсоння та інше.
За повною детальною інформацією звертайтесь до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженою наказом МОЗ (Диклоберл®№75 №1554 від 05.07.2019, Диклоберл® супозиторії 100 мг від 18.02.2015 № 76 та 50 мг від 18.02.2015 № 76, Диклоберл® ретард 100 мг від 03.03.2015 №105). Перед призначенням обов'язково уважно прочитайте інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.

Виробник Диклоберл® супозиторії 50 мг та 100 мг, Диклоберл® ретард 100 мг: Берлін-Хемі АГ, Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.
Виробник Диклоберл® N 75: А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія.

1. Pavelka K. A comparison of the therapeutic efficacy of diclofenac in osteoarthritis: a systematic review of randomised controlled trials. Current Medical Research and Opinion. 2012 Jan;28(1):163-78.
2. Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, Bukasa A, Mitchell JA and Vane JR. Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: A full in vitro analysis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA Vol. 96, pp. 7563–7568, June 1999, Pharmacology.
3. Hawkey C, Kahan A, Steinbruck K, Alegre C, Baumelou E, Begaud B, Dequeker J, Isomaki H, Littlejohn G, Mau J, Papazoglou S. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. International MELISSA Study Group. Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment. Br J Rheumatol 1998 Oct;37(10):1142.
4. Dreiser RL, Le Parc JM, Velicitat P and Lieu PK. Oral meloxicam is effective in acute sciatica: two randomised, double-blind trials versus placebo or diclofenac. Inflamm.res. 50, Supplement 1 (2001), S17-S23.
5. Blot L, Marcelis A, Devogelaer J-P, Manicourt D-H. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on the metabolism of proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human cartilage. British Journal of Pharmacology (2000) 131, 1413 —1421.
6. Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® N75 №1554 від 05.07.2019, Диклоберл® супозиторії 100 мг від 18.02.2015 № 76 та 50 мг від 18.02.2015 № 76, Диклоберл® ретард 100 мг від 03.03.2015 №105). Широкий вибір лікарських форм та дозувань.
7. A Van Hecken, JI Schwartz, M Depre, I De Lepeleire, A Dallob, W Tanaka, K Wynants, A Buntinx, J Arnout, PH Wong, DL Ebel, BJ Gertz and PJ De Schepper J. Comparative inhibitory activity of rofecoxib, meloxicam, diclofenac, ibuprofen, and naproxen on COX-2 versus COX-1 in healthy volunteers. Clin. Pharmacol. 2000; 40; 1109

** Дослідження «in-vitro».

За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтесь за адресою:
Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні,
02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89
UA-DIC-04-2019-V1-PRINT. Затверджено 24.07.2019

BERLIN-CHEMIE MENARINI

medinova

Деквалінію хлорид 10 мг,
вагінальні таблетки
протягом 6 днів
рекомендовано IUSTI - 2018
для лікування
бактеріального вагінозу[1]

Флуомізин

деквалінію хлорид 10 мг

- доведена ефективність по відношенню до Atopobium vaginae та інших збудників бактеріального вагінозу*
- дозволений до застосування у всіх триместрах вагітності**

Флуомізин. Реєстраційне посвідчення № UA/1852/01/01. Реклама лікарського засобу, перед застосування ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтесь з лікарем.

[1] 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. Journal of STD & AIDS 0(0) 1–15. The Author(s) 2018. Reprints and permissions: sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav DOI: 10.1177/0956462418785451 journals.sagepub.com/home/std

*Susceptibility testing of Atopobium vaginae for dequalinium chloride Guido Lopes dos Santos Santiago , Philipp Grob, Hans Verstraelen, Florian Waser, Mario Vaneechoutte. BMC Research Notes 2012, 5:151

**Інструкція до лікарського засобу Флуомізин.

Самолікування може бути шкідливим для вашого здоров'я

Ефективна антибіотикотерапія в лікуванні акушерського сепсису

15-16 листопада в Києві відбувся II Міжнародний конгрес із раціонального використання антибіотиків у сучасному світі. Цей захід вразив відвідувачів масштабністю та насиченістю програми. Особливу увагу в рамках заходу було приділено сучасним проблемам інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення в акушерстві й гінекології.

Ю.В. Давидова

Актуальну тему «**Ризик інфекційно-запальних ускладнень у клініці вагітності високого ризику: ваші запитання експерту**» висвітлила у своїй доповіді **керівник відділу акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології» НАМН України (м. Київ), доктор медичних наук, професор Юлія Володимирівна Давидова**.

Насамперед вона зазначила, що 2016 року, після публікації 3-го Міжнародного консенсусу щодо визначення сепсису та септичного шоку, було запропоновано нові характеристики даних станів. Так, сепсис – це загрозлива для життя органна дисфункція, спричинена порушенням регуляції реакції організму на інфекцію. Септичний шок – пов'язаний із сепсисом стан, який проявляється вищим ступенем вираженості циркуляторних, клітинних та метаболічних порушень, що потребують вазопресорної підтримки для досягнення значення середнього артеріального тиску (АТ) ≥65 мм рт. ст., а також збільшення рівня лактату в сироватці крові >2 ммоль/л після адекватної рідинної ресусцитації.

Що стосується акушерського сепсису, то частіше за все він виникає внаслідок потрапляння інфекції в матку під час пологів або в післяпологовому періоді, що призводить до розвитку післяпологового ендометриту. Стикатися з даною патологією доводиться доволі часто. Загальна поширеність сепсису серед вагітних і породіль у світовій популяції становить 4,4% – це понад 5-7 млн випадків на рік. Поширенню даної патології сприяє зростання кількості супутніх захворювань у вагітних, збільшення частоти проведення інвазивних процедур (амніоцентез, кордоцентез, серкляж), ріст бактеріальної резистентності (на 9% щорічно) та збільшення кількості осіб з імуносупресією (табл. 1).

Для профілактики акушерського сепсису було виділено ряд акушерських процедур, за 15-60 хв до початку яких слід застосовувати внутрішньовенне введення антибіотиків. До таких процедур відносяться:

- плановий та екстрений кесарів розтин (профілактика проводиться перед розрізом, коли це можливо);
- накладання швів при розривах III ступеня;
- ручне видалення плаценти;
- застосування балонної тампонади матки.

Якими є фактори ризику септичних ускладнень в акушерстві?

До факторів ризику септичних ускладнень в акушерстві відносяться:

- ранова поверхня в матці (плацентарний майданчик);
- скупчення в порожнині матки крові, децидуальної тканини (затримка фрагментів посліду – живильний субстрат для розмноження мікроорганізмів);
- оперативні пологи (кесарів розтин);
- розриви промежини під час пологів (III ступінь);
- асистовані вагінальні пологи;
- зниження скорочувальної здатності матки за відмови від виключно грудного вигодовування;
- тривалі пологи (у т.ч. тривалий безводний проміжок ≥12 год);
- дисбіотичні й запальні захворювання нижніх відділів пологових шляхів (особливо рецидиви під час вагітності);
- зниження імунітету породіллі, посилена крововтрата при пологах;
- низький соціально-економічний статус пацієнтки.

Згідно із класифікацією післяпологових інфекційних захворювань Сазонова – Бартельса, існують декілька етапів їх розвитку:

- інфекція обмежена ділянкою пологової рани – післяпологовий ендометрит, післяпологова виразка (на промежині, стінці піхви, шийці матки);
- інфекція поширилася за межі пологової рани, але залишилась локалізованою в межах малого таза: метрит, параметрит, сальпінгоофорит, пельвіоперитоніт, обмежений тромбофлебіт (метротромбофлебіт, тромбофлебіт вен таза);
- інфекція поширилася за межі малого таза і має тенденцію до генералізації: розлитий перитоніт, септичний шок, анаеробна газова інфекція, прогресуючий тромбофлебіт;
- генералізована інфекція: сепсис (септицемія, септикопіємія).

Для збільшення ймовірності правильного встановлення діагнозу в пацієнтів із підозрою на генералізовану інфекцію було створено шкалу SOFA (Sepsis Related Organ Failure Assessment) та її спрощену версію – qSOFA (quick Sepsis Related Organ Failure Assessment). Ці шкали пізніше були модифіковані для використання в акушерстві (табл. 2, 3).

Наявність двох із трьох балів за шкалою qSOFA у пацієнток із підозрою на інфекцію свідчить про високий ризик летального наслідку або тривалого перебування у відділенні інтенсивної терапії.

Доповідач нагадала, що пріоритетними ознаками сепсису у вагітних/породіль є температурна реакція, рівень С-реактивного білка та лактату. Вона також звернула увагу колег на відносно нові діагностичні біомаркери сепсису – прокальцитонін та пресепсин.

Прокальцитонін – це поліпептид і неактивний попередник гормону кальцитоніну, що посилено виробляється при запаленні. Він допомагає відиференціювати бактеріальний сепсис від неінфекційних SIRS (systemic inflammatory response syndrome, синдром системної запальної відповіді) і прийняти рішення про початок або припинення антибіотикотерапії. Пресепсин – циркулюючий білок, концентрація якого підвищується вже через 1 год після ініціації інфекційного процесу й збільшується в разі розвитку системної інфекції, сепсису та септичного шоку. Показник був відкритий у 2005 році у Японії і є специфічним щодо грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, а також може зростати у разі тяжкої вірусної інфекції.

Основні збудники, що викликають акушерський сепсис:

- грамнегативні (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas aeruginosa* та інші ентеробактерії);
- грампозитивні (*Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*);
- облігатні анаероби (*Bacteroides fragilis*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Lactobacillus spp.*).

Професор Ю.В. Давидова зазначила, що після оцінки загального стану жінки, у якої є підозри на системну інфекцію, з використанням шкали SOFA слід виконати наступне (схема):

- упродовж 1 год зробити бактеріальний посів крові (до початку призначення антибіотиків);
- визначити рівень лактату;
- розпочати проведення інфузійної терапії кристалоїдами з розрахунку 30 мл/кг рідини (для підтримання систолічного АТ >65 мм рт. ст.);
- розпочати антибіотикотерапію препаратами широкого спектра дії.

У якості вазопресорів слід застосовувати норепінефрин через центральний доступ, у разі його неефективності – гідрокортизон у дозі 200 мг/добу. Також доцільним є проведення профілактики тромбозу глибоких вен, раннього ентерального харчування та запобігання виникненню гіперглікемії >180 мг/дл.

На вибір антибіотика при лікуванні сепсису має впливати локалізація первинного вогнища інфекції (табл. 4). Однак дедалі частіше зустрічаються випадки резистентності мікроорганізмів до рекомендованих антибіотиків, що пов'язано з нераціональним використанням останніх.

Що слід робити у випадку резистентності до рекомендованих антибіотиків?

У такому разі можливе застосування фіксованих комбінацій антибіотиків. Однією із таких є препарат Грандазол, що містить 2,5 мг/мл левофлоксацину та 5 мг/мл орнідазолу. Левофлоксацин –

Таблиця 1. **Основні причини інфікування при сепсисі**

Причини		
Акушерські	**До пологів**	**Після пологів**
	Септичний аборт	Ендометрит
	Хоріоамніоніт	Ранова інфекція
Неакушерські	Інфекції сечовивідних шляхів	Інфекції сечовивідних шляхів
	Пневмонія	Пневмонія
	Апендицит	Захворювання шлунково-кишкового тракту

Таблиця 2. **Модифікована для акушерства шкала SOFA**

Параметр	Бали		
	0	1	2
Респірація PaO_2/FiO_2	≥400	300-400	≤300
Коагуляція (рівень тромбоцитів)	≥150	100-150	<100
Білірубін	≤20	20-32	>32
Систолічний АТ, мм рт. ст.	≥70	<70	Потрібні вазопресори
Центральна нервова система	Реакція	Реакція на голос	Реакція на біль
Рівень креатиніну	≤90	90-120	>120

Примітки: PaO_2 – парціальний тиск кисню в артеріальній крові; FiO_2 – фракція кисню, що вдихається.

Таблиця 3. **Модифікована для акушерства шкала qSOFA**

Параметр	Бали	
	0	1
Систолічний АТ	≥90 мм рт. ст.	≤90 мм рт. ст.
Частота дихальних рухів (ДР)	≤25 ДР/хв	≥25 ДР/хв
Зміна свідомості	Реагує	Не реагує

Продовження на стор. 5.

ВАЖЛИВІ СКЛАДОВІ РІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ АКУШЕРСЬКОГО СЕПСИСУ

- **Фіксована комбінація левофлоксацину 2,5 мг/мл та орнідазолу 5мг/мл [1]**
- **Ефективний щодо резистентних збудників інфекцій в акушерстві [2]**
- **Руйнує бактеріальні біоплівки [3]**

- **Забезпечує дезінтоксикацію**
- **Поліпшує капілярний кровоток та підвищує ефективність антибактеріальних засобів**
- **Корегує метаболічний ацидос [4]**

- **Універсальний антисептик для обробки підшкірно-жирової клітковини перед ушиванням операційної рани [5]**
- **Перешкоджає процесу адгезії мікроорганізмів в рані [6]**
- **Має протизапальну дію**

[1] **Коротка інструкція для медичного застосування препарату Грандазол.** **Склад**: 1 мл розчину містить орнідазолу 5 мг, левофлоксацину 2,5 м. **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування. Левофлоксацин, комбінації з іншими антибактеріальними засобами. Код АТХ J01R A05. **Фармакологічні властивості.** Левофлоксацин – синтетичний антибактеріальний засіб групи фторхінолонів та S-енантіомер рацемічної суміші лікарського засобу офлоксацину. Зазвичай чутливі види аеробні грампозитивні та грамнегативні бактерії, анаеробні бактерії, Chlamydophila, Legionella, Mycoplasma, Ureaplasma. Орнідазол порушує структури ДНК у чутливих до нього мікроорганізмів, активний щодо Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica, Giardia lamblia (Giardia intestinalis), а також деяких анаеробних бактерій, таких як Bacteroides, Fusobacterium spp.; анаеробних грампозитивних бактерій Clostridium spp., чутливих штамів Eubacterium spp.; анаеробних грампозитивних коків Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp. **Показання**. Лікування змішаних інфекцій сечостатевих шляхів, що спричинені збудниками (мікроорганізмами і найпростішими), чутливими до компонентів препарату. Профілактика гнійно-запальних ускладнень після проведення гінекологічних операцій. **Спосіб застосування та дози.** Препарат застосовують внутрішньовенно краплинно. Добова доза Грандазолу® становить 100 мл (500 мг орнідазолу та 250 мг левофлоксацину) – 200 мл (1000 мг орнідазолу та 500 мг левофлоксацину) за 1-2 введення. **Побічні реакції.** Головний біль, запаморочення, діарея та ін. **Категорія відпуску.** За рецептом. Р.п. UA/11535/02/01, термін дії р.п. необмежений з 05.12.2018.

Ознайомтеся зі статтею по застосуванню Грандазолу в акушерстві:

[4] **Коротка інструкція для медичного застосування препарату Реосорбілакт. Склад**: діючі речовини: 1 мл розчину містить сорбітолу 60,0 мг, натрію лактату (у перерахунку на 100 % речовину) 19,0 мг, натрію хлориду 6,0 мг, кальцію хлориду дигідрату (у перерахунку на кальцію хлорид) 0,1 мг, калію хлориду 0,3 мг, магнію хлориду гексагідрату (у перерахунку на магнію хлорид) 0,2 мг; допоміжна речовина: вода для ін'єкцій. Лікарська форма. Розчин для інфузій. **Основні фізико-хімічні властивості:** прозора безбарвна рідина; теоретична осмолярність – 891 мОсмоль/л; pH 6,00-7,60; іонний склад: 1 л препарату містить Na+ – 272,20 ммоль, K+ – 4,02 ммоль, Ca++ – 0,90 ммоль, Mg++ – 2,10 ммоль, Cl- – 112,69 ммоль, Lac- – 169,55 ммоль. **Фармакотерапевтична група.** Розчини, які впливають на електролітний баланс. Електроліти у комбінації з іншими препаратами. Код АТХ B05B B04. **Фармакологічні властивості.** Реосорбілакт® має реологічну, протишокову, дезінтоксикаційну, залужнювальну дію та стимулює перистальтику кишечнику. **Показання**. Для поліпшення капілярного кровотоку з метою профілактики та лікування травматичного, операційного, гемолітичного, токсичного і опікового шоку, при гострій крововтраті, опіковій хворобі; при інфекційних захворюваннях, що супроводжуються інтоксикацією; при сепсисі; для передопераційної підготовки та в післяопераційний період; для поліпшення артеріального і венозного кровообігу з метою профілактики тромбозів, тромбофлебітів, ендартеріїтів, хвороби Рейно. **Спосіб застосування та дози.** Реосорбілакт® вводити дорослим внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 40-60 крапель за хвилину. При необхідності допускається струминне введення лікарського засобу після проведення проби шляхом краплинного введення зі швидкістю 30 кр/хв. Після введення 15 крапель застосування препарату слід припинити, а через 3 хв., у разі відсутності реакції, Реосорбілакт® вводити струминно. У передопераційний період і після різних хірургічних втручань – у дозі 400 мл (6-7 мл/кг маси тіла) краплинно протягом 3-5 днів. При тромбооблітеруючих захворюваннях кровоносних судин – із розрахунку 8-10 мл/кг маси тіла краплинно, повторно, через день, до 10 інфузій на курс лікування. **Побічні реакції.** Зміни в місці введення, включаючи біль та печіння, підвищення або зниження артеріального тиску та ін. Р.П. UA/2399/01/01, термін дії р.п. необмежений з 21.03.2019.

Перегляньте відео про особливості дії Реосорбілакту:

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Декасан. Склад: діюча речовина: декаметоксин; 1 мл розчину містить 0,2 мг декаметоксину; допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Антисептичні та дезінфекційні засоби. Код АТХ D08A. **Фармакологічні властивості.** Декаметоксин має виражений бактерицидний вплив на стафілококи, стрептококи, дифтерійну та синьогнійну палички, капсульні бактерії та фунгіцидну дію на дріжджі, дріжджоподібні гриби, збудники епідермофітії, трихофітії, мікроспорії, еритразми, деякі види пліснявих грибів (аспергіли, пеніцили), протистоцидну дію на трихомонади, лямблії, вірусоцидну дію на віруси. Високоактивний відносно мікроорганізмів, стійких до антибіотиків. **Показання.** Для лікування кандидозу слизової оболонки піхви, запальних захворювань геніталій мікробного походження, передпологової санації пологових шляхів, лікування післяпологового ендометриту. **Спосіб застосування та дози.** При лікуванні гнійно-запальних захворювань черевної та плевральної порожнин уражену ділянку заповнювати до країв Декасаном® з експозицією не менше 10 хвилин. При необхідності, у тому числі при ушиванні «наглухо» (без дренажу), проводити багаторазове заповнення операційної порожнини з подальшим видаленням розчину до чистих промивних вод. Проточно-промивальне дренування порожнини виконувати за допомогою дренажів або пункційним методом. Для лікування мікробних та грибкових трихомонадних уражень слизової оболонки піхви Декасан® використовувати у вигляді спринцювань (50-100 мл підігрітого до 38 °С препарату 3 рази на добу). У такий же спосіб проводити передпологову санацію пологових шляхів одноразово. Лікування післяпологового ендометриту здійснювати шляхом промивання теплим препаратом порожнини матки (150-200 мл) 2 рази на добу. **Побічні реакції.** У поодиноких випадках у деяких пацієнтів можлива підвищена індивідуальна чутливість. **Категорія відпуску**. Без рецепта. Р.П. UA/5364/01/01, термін дії р.п. необмежений з 22.12.2016.

Перегляньте відео про особливості дії Декасану:

Літературні джерела:

[2] Р.А. Ткаченко. Грандазол®: Рациональная этиотропная антибиотикотерапия в акушерской практике. Медична газета «Здоров'я України» Тематичний номер «Гінекологія, Акушерство, Репродуктологія» №4 (24), 12.2016 – с. 46-47

[3] Е.С. Дендеберов, Л.А. Логвинов, И.В. Виноградов. Тактика выбора схемы терапии бактериального простатита. Русский медицинский журнал, №32 от 29.12.2011 – с. 2071

[5] А.К. Шоміров, Н.Х. Хайрутдінова Ефективність використання декасану при лікуванні ран в акушерстві та гінекології. Український хіміотерапевтичний журнал, №1-2 (25) – 2012

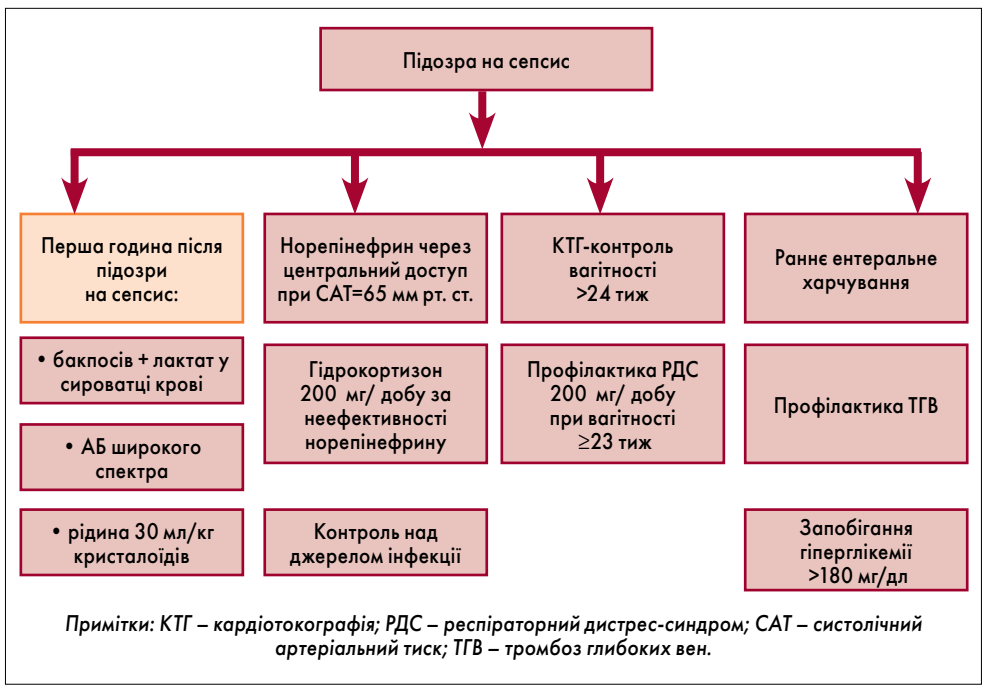
[6] О.О. Гончар, О.А. Назарчук, Д.В. Палій Дослідження дії декаметоксину та його лікарських форм на адгезію бактерій. Світ медицини та біології, №4 (54), 2015

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Перед застосуванням слід обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування та загальними застереженнями.

ЮРІЯ·ФАРМ
www.uf.ua

Ефективна антибіотикотерапія в лікуванні акушерського сепсису

Продовження. Початок на стор. 3.



Примітки: КТГ – кардіотокографія; РДС – респіраторний дистрес-синдром; САТ – систолічний артеріальний тиск; ТГВ – тромбоз глибоких вен.

Схема. Алгоритм дії при підозрі на сепсис

фторхінолон 3-го покоління з широким спектром протимікробної дії, включаючи грампозитивні, грамнегативні, анаеробні та атипові мікроорганізми. Левофлоксацин швидко надходить у вогнище запалення й має здатність проникати через бактеріальні біоплівки, що дає можливість застосовувати препарат при хронічних запальних процесах. Орнідазол – антимікробний засіб, похідне 5-нітромідазолу. Крім вищеописаного спектра мікроорганізмів препарат здатен впливати також на найпростіші (*Balantidium coli*, *Blastocystis hominis*, *Trichomonas vaginalis*, *Trichomonas foetus*, *Giardia intestinalis* і *Entamoeba histolytica*). Препарат добре переноситься, і, що дуже важливо, до нього доволі рідко розвивається резистентність. Період напіввиведення обох препаратів складає 12-14 год. Застосовувати Грандазол слід 1 раз на добу, що значно підвищує комплаєнтс.

Доповідач продемонструвала результати власного дослідження, в якому було відмічено, що ефективність призначення Грандазолу в жінок із уродженими вадами серця після кесаревого розтину на фоні анемії I-II ступенів призводило до повної ерадикації патогенних мікроорганізмів у 95% випадків. Однак препарат протипоказано застосовувати в період вагітності та годування грудьми.

До групи антибіотиків резерву при акушерському сепсисі відноситься тобраміцин. Він є представником групи аміноглікозидів, і має застосовуватись у вагітних лише в разі, якщо користь перевищуватиме ризик від його застосування. Препарат Бракон (тобраміцин) вирізняється високою активністю відносно грамнегативних мікроорганізмів і має виражений синергізм щодо β-лактамних антибіотиків. Це дозволяє використовувати препарат і в якості монотерапії, і в комбінації з іншими антибактеріальними засобами. Бракон може застосовуватись у пацієнтів будь-якого віку, тому випускається у двох дозуваннях (для дітей та дорослих): 40 і 80 мг в ампулі.

Коли слід проводити розродження вагітної із сепсисом?

Відповідаючи на це питання, професор Ю.В. Давидова зазначила, що оскільки наявність сепсису не є безпосереднім показанням до пологів (за винятком випадків хоріоамніоніту), то рішення про розродження має прийматись індивідуально й залежати від терміну гестації, а також від стану матері та плода. На сьогодні немає жодних доказів того, що пологи покращують стан матері, тому вони мають бути зарезервовані за звичайними акушерськими показаннями після стабілізації стану. У більшості випадків реанімація, яка покращує гемодинаміку матері, сприятиме поліпшенню внутрішньоплацентарної перфузії й стану плода.

Які можливі наслідки сепсису в акушерстві?

Згідно з результатами ірландського дослідження, при бактеріємії частота передчасних пологів становить 16,8%, що майже у 3 рази перевищує показник у контрольних групах. Серед жінок із передпологовою бактеріємією маткового походження 69% мали передчасні пологи.

Які основні заходи допомагають запобігти летальному наслідку в разі акушерського сепсису?

Відповідь на це питання лежить у трьох площинах:

• виключення затримки надання медичної допомоги при підозрі на сепсис та ескалація допомоги;

• призначення антибіотикотерапії в 1-шу годину після діагностики септичного стану, яка забезпечить надійне покриття можливих збудників (за даними досліджень, 73% померлих від сепсису отримували неадекватну антибіотикотерапію);

• раннє залучення консультантів, які мають досвід у галузі інфекційних захворювань в акушерстві, що може прискорити лікування сепсису та сприяти покращенню результатів.

Оскільки вагомою часткою всіх причин сепсису є післяопераційні гнійні ускладнення, не зайвим буде нагадати про мікробну деконтамінацію мікроорганізмів перед початком оперативного втручання й перед ушиванням операційної рани. До такої відносять антисептику та хіміотерапію. Говорячи про антисептики, на сьогодні виділяють такі їх види:

• хімічні елементи та їх похідні (хлор, бром, йод, срібло, цинк та ін.);

• біоорганічні сполуки (мікроцид, граміцидин, лізоцим та ін.);

• антисептичні органічні речовини абіогенної природи (поверхнево-активні речовини – ПАВ, похідні спиртів, фенолів, альдегіди, сульфаніламідні препарати для місцевого застосування та ін.).

Антисептики підвищують проникність клітинної стінки бактерій, денатурують її білки, блокують мікробні ферменти, за рахунок чого досягається бактеріостатичний ефект. Також антисептики здатні підсилювати та пролонгувати ефект антибіотиків.

Найсучаснішими з використовуваних антисептиків є представники іоногенних ПАВ. Ці препарати мають найбільшу антимікробну активність порівняно з іншими представниками даної групи й діють на грампозитивні та грамнегативні бактерії, дріжджові та нитчасті гриби. Типовим представником іонних ПАВ є декаметоксин, що на українському фармацевтичному ринку представлений у вигляді препарату Декасан. Останній здатен інактивовувати екзотоксин збудників, руйнувати їхню структуру та засоби прикріплення (фімбрії, джгутики) і має виражений бактерицидний ефект. Розчином Декасану обробляють ділянку підшкірно-жирової клітковини перед ушиванням операційної рани. Важливою відмінністю від інших антисептиків є здатність Декасану не зв'язуватися в рані з білками (зокрема, з фібрином), завдяки чому він зберігає свою високу антисептичну активність. Підігрівання препарату до 38 °С перед застосуванням значно підвищує його ефект. Декасан випускається у флаконах по 100, 200 та 400 мл. Це високоефективний антисептик, який доцільно використовувати для профілактики септичних станів та лікування бактеріальних, вірусних, грибкових і протозойних уражень.

Роль детоксикації у веденні акушерського сепсису

Автор доповіді зауважила, що наступним важливим кроком у лікуванні акушерського сепсису є проведення детоксикаційних заходів. З цією метою найкращим вибором стане використання розчину Реосорбілакт. Цей збалансований розчин не лише забезпечує комплексну фармакологічну дію, а й покращує реологічні властивості крові та позитивно впливає на параметри мікроциркуляції, що, у свою чергу, створює сприятливі умови для збільшення ефективності введених антибіотиків. Вже через 12 год від початку застосування Реосорбілакту знижується ступінь вираженості ендогенної інтоксикації. Це досягається шляхом вимивання метаболітів та токсичних продуктів обміну з уражених клітин, тканин і органів, що покращує перфузію останніх. За рахунок цього збільшується об'єм циркулюючої крові, відбувається гемодилюція та зниження концентрації метаболітів у плазмі крові. Усі компоненти розчину містяться в ізоосмолярній концентрації, що мінімізує ризик виникнення побічних ефектів.

Висновки

• Поширеність акушерського сепсису у світовій популяції – 4,4%, а це понад 5-7 млн випадків на рік. Для правильного встановлення діагнозу слід застосовувати клінічні ознаки, лабораторні показники (прокальцитонін, пресепсин) та модифіковані для акушерства шкали qSOFA та SOFA. Після оцінки загального стану жінки, у якої підозрюється системна інфекція, слід впродовж 1 год розпочати антибіотикотерапію препаратами широкого спектра.

• Грандазол – комбінований антибактеріальний препарат, що містить 2,5 мг/мл левофлоксацину та 5 мг/мл орнідазолу. Він швидко надходить у вогнище запалення, має здатність проникати через бактеріальні біоплівки, активний щодо найпростіших.

• До групи антибіотиків резерву при акушерському сепсисі відноситься тобраміцин (Бракон). Препарат демонструє високу активність відносно грамнегативних мікроорганізмів і має виражений синергізм щодо β-лактамних антибіотиків, що дозволяє використовувати його у комбінації з іншими антибактеріальними препаратами. Бракон випускається у двох дозуваннях: 40 і 80 мг в ампулі.

• У якості детоксикаційного засобу при системній інфекції доцільно використовувати розчин Реосорбілакт. Препарат покращує реологічні властивості крові й позитивно впливає на параметри мікроциркуляції, що зумовлює більш ефективну дію введених антибіотиків. Уже через 12 год від початку застосування Реосорбілакту знижується ступінь вираженості ендогенної інтоксикації.

• Декасан – високоефективний антисептик, який доцільно використовувати для профілактики септичних станів та лікування бактеріальних, вірусних, грибкових і протозойних уражень.

Підготувала ***Іванна Садівська***

Таблиця 4. **Відповідність первинного вогнища інфекції спектру дії антибіотика**

Локалізація інфекції	Антибіотик
Негоспітальна пневмонія	Цефотаксим, цефтриаксон, ертапенем/або ампіцилін, азитроміцин, кларитроміцин, еритроміцин
Госпітальна пневмонія	Група низького ризику – піперацилін-тазобактам, меропенем, іміпенем, цефепім Група високого ризику – β-лактамні антибіотики + аміноглікозиди або ванкоміцин і лінезолід
Хоріоамніоніт	Ампіцилін + гентаміцин + покриття анаеробів кліндаміцин/ метронідазол (при кесаревому розтині)
Ендометрит	Ампіцилін, гентаміцин + метронідазол
Інфекції сечовивідних шляхів	Гентаміцин + ампіцилін Монотерапія карбапенемами або піперацилін-тазобактам
Абдомінальні інфекції	Цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим або цефепім + метронідазол
Інфекції шкіри та м'яких тканин	Ванкоміцин + піперацилін-тазобактам

SANOFI

МАГНЕ-B$_6$®

Коли нам двом потрібен магній

У вагітних потреба в магнії збільшується в **2–3 рази**, що пов'язано з ростом і розвитком плоду[2]

Спосіб застосування і дози[1]

Дорослі:

6-8 таблеток на добу

2-3 прийоми під час їди

8 таблеток – максимальна добова доза

1. Інструкція для медичного застосування препарату МАГНЕ-B6®, таблетки, вкриті оболонкою. Наказ МОЗ України №787 від 28.07.2016. Р.П. UA/5476/02/01. Зміни внесені Наказом МОЗ України №81 від 11.01.2019. 2. Дикке Г.Б. Роль магния при физиолонической беременности: контраверсии и доказательства. Медицинский Совет. 2016;(19):96-102. Згідно з публікаціями 2016 року результатів досліджень у спеціалізованих ЗМІ. *Застосування магнію у період вагітності можливо у разі необхідності після консультації з лікарем. Препарат рекомендується застосовувати за наявності симптомів, пов'язаних із дефіцитом магнію. Для встановлення точного діагнозу звертайтеся до лікаря. Реклама лікарського засобу для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів та для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

З повною інструкцією можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату Магне-B6®. ТОВ "Санофі-Авентіс Україна", м. Київ, 01033, вул. Жилянська, 48-50а, тел.: +38(044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua

SAUA.MGP.19.10.0762

ЗМІСТ

АКУШЕРСТВО

Ефективна антибіотикотерапія в лікуванні акушерського сепсису

Ю.В. Давидова 3-5

Імунобіологічні препарати крові в акушерстві: міждисциплінарний діалог

І.Л. Кукуруза, В.В. Подольський, О.М. Борис, Р.О. Ткаченко, Д.О. Говсєєв 10-12

Роль полівітамінних і мінеральних комплексів у збереженні здоров'я людини впродовж перших 1000 днів життя

Ю.В. Давидова 20

Рекомендації ВООЗ щодо основної допологової допомоги: що можна використовувати на практиці?

В.І. Медведь 25-26

Індукована вагітність: перинатальні проблеми та шляхи їх вирішення

О.В. Кравченко 27

Диференціальний діагноз при больовому синдромі за грудиною

А.Ю. Лиманська, Ю.В. Давидова 28-29

Сучасна нутритивна підтримка вагітності

О.М. Носенко 37

ГІНЕКОЛОГІЯ

Бактериальный вагиноз: эволюция терапевтических подходов на примере рекомендаций IUSTI 13

Дисменорея: принципи менеджменту згідно з постулатами доказової медицини 14

Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія: особливості ведення ВІЛ-інфікованих пацієнток

О.В. Палійчук 19

Запальні захворювання органів малого таза: сучасні принципи раціональної антибіотикотерапії

В.О. Потапов 30

Роль магнію в лікуванні стрес-індукованих та клімактеричних розладів: комплексний підхід до вирішення проблеми

С.Р. Галич, О.О. Єфіменко 32-33

Сертаконазол в терапии вульвовагинального кандидоза

З.Н. Эфендиева 39

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Гіперпролактинемія як міждисциплінарна проблема у форматі круглого столу 15-18

Бізнес-інструменти в лікарській практиці: визначення пріоритетів та покращення якості надання медичної допомоги

В.І. Ошовський 34-35

Диагностика и лечение гирсутизма у женщин в пременопаузе

Рекомендации Эндокринологического общества 2018 40-42

ОНКОГІНЕКОЛОГІЯ

Скрининг рака молочной железы у женщин со средней степенью риска: обзор практического бюллетеня ACOG 22-23

АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України
Тернопільський національний медичний університет
Асоціація акушерів-гінекологів України

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю

«ЖІНОЧЕ ЗДОРОВ'Я: ІМПЛЕМЕНТАЦІЯ СУЧАСНИХ ПРОТОКОЛІВ У КЛІНІЧНУ ПРАКТИКУ»

27-28 лютого 2020 р., м. Тернопіль

Наукова програма конференції

- Сучасні гайдлайни ведення вагітності, пологів, післяпологового періоду, гінекологічних хворих та їхні особливості при коморбідній патології
- Новітні підходи в діагностиці та лікуванні невідкладних станів в акушерстві та гінекології
- Інтенсивна терапія та анестезіологія в акушерсько-гінекологічній практиці
- Органозберігаючі, інноваційні хірургічні технології в акушерстві та гінекології
- Гармонія жіночого здоров'я у різному віці
- Проблеми організації, навчання та міждисциплінарної взаємодії

Інформація для учасників

- Офіційні мови конференції: українська, англійська.
- Регламент доповідей: усна доповідь – до 15 хв; виступи в обговоренні – до 5 хв.
- Учасники заходу отримають сертифікати встановленого зразка, що надає певну кількість балів до безперервної професійної освіти (участь без доповіді – 10 балів, із доповіддю – 30 балів), та сертифікати міжнародного зразка за умови участі у посткурсі (американському тренінгу): 15 год – 30 балів.

Заявки на доповіді приймаються до 10 лютого 2020 р.

Просимо за місяць до початку конференції підтвердити свою участь, за 2 тижні вказати дату і час приїзду.

Попередня (основна) реєстрація на сайті ТДМУ в онлайн-режимі можлива лише після попередньої сплати реєстраційного внеску й надання номера квитанції та дати оплати.

Розмір реєстраційного внеску залежить від терміну реєстрації (включає програму, участь у роботі конференції, участь у майстер-класах, пакет матеріалів, сертифікат учасника) і становить 200 грн. для всіх учасників і 500 грн. (додатково) для учасників посткурсу.

Місце проведення: Адміністративний корпус ДВНЗ, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001.

Контактна інформація: тел.: +38 (0352) 52-38-81; тел./факс: +38 (0352) 52-04-79; e-mail: petrishin_nt@tdmu.edu.ua; тел.: (067) 491-48-13; e-mail: akyw_ginek2@tdmu.edu.ua.

Bionorica®

Порушення менструального циклу?

Циклодинон®

- нормалізує менструальний цикл[1]
- відновлює гормональну рівновагу[2]
- не містить гормонів[3]

Розкриваючи силу рослин

Циклодинон®. Показання. Порушення менструального циклу і/або безпліддя пов'язане з недостатністю жовтого тіла. **Застосування.** Препарат приймають по 1 таблетці 1 раз на день. Лікування триває протягом 3 місяців без перерви на час менструації. **Протипоказання.** Не можна застосовувати у випадку підвищеної чутливості до плодів прутняку звичайного або до будь-якого із допоміжних компонентів препарату. **Особливі застереження.** У випадку виникнення болю або набухання молочних залоз, а також при порушеннях менструального циклу рекомендується проконсультуватися з лікарем, оскільки ці симптоми можуть свідчити про захворювання, що потребує медичного дослідження. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Не можна застосовувати у період вагітності або годування груддю (може спричинити зменшення лактації). **Побічні реакції.** Після застосування лікарських засобів, які містять плоди прутняку звичайного, повідомлялось про такі симптоми, як головний біль, свербіж або шлунково-кишковий дискомфорт, який проявляється нудотою, болем у ділянці шлунка. Можливі прояви підвищеної чутливості у вигляді висипу, кропив'янки, набряку Квінке, утруднення дихання та ковтання.

1. В.П. Сметник, Л.Б. Бутарева Науковий центр акушерства, гінекології та перинатології РАМН, Москва. Журнал «Проблемы репродукции», том 11, 5/2005, стр. 50-54
2. W.Wuttke et al 1997. Geb Fra 57, 569-574
3. Інструкція для медичного застосування препарату

Циклодинон®. Краплі оральні. Р.П. № UA/0267/01/01 від 24.01.19. **Циклодинон®. Таблетки, вкриті оболонкою.** Р.П. № UA/0267/02/01 від 24.01.19.

ТОВ «Біонорика» Україна, вул. Княжий Затон, 9, оф. 392, Київ, 02095. тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця

О.Я. Бабак, д. мед. н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету

Г.М. Бутенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор Інституту генетичної та регенеративної медицини НАМН України

Б.М. Венцківський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця

Ю.В. Вороненко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика

С.І. Герасименко, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

Ф.С. Глумчер, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця

І.І. Горпинченко, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології

Ю.В. Давидова, д. мед. н., професор, керівник відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України»

Д.І. Заболотний, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор Інституту отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України

Д.Д. Іванов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика

В.М. Коваленко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України

В.В. Корпачов, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

В.Г. Майданник, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця

Б.М. Маньковський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика

Ю.М. Мостовой, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

В.І. Паньків, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів і тканин

О.М. Пархоменко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України

Н.В. Пасєчнікова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України

В.В. Поворознюк, д. мед. н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату Інституту геронтології НАМН України, директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу

С.С. Страфун, д. мед. н., професор, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

І.М. Трахтенберг, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології Інституту медицини праці НАМН України

М.Д. Тронько, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Ю.І. Фещенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України

П.Д. Фомін, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця

Н.В. Харченко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика

В.І. Цимбалюк, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора з наукової роботи Інституту нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України

В.П. Черних, д. ф. н., д. х. н., професор, член-кореспондент НАН України

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»
Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

Видавництво – ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Ігор Іванченко**
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова**

Адреса для листів:
вул. Генерала Шаповала, 2, м. Київ, 03035.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:
Редакція ..... **(044) 363-40-22**
Відділ маркетингу ..... **(044) 364-40-27**
Відділ передплати
та розповсюдження ..... **(044) 364-40-29**

Газету віддруковано: ТОВ "ПРИНТ МЕДІА"
04053, м. Київ, Вознесенський узвіз, буд. 14, офіс 16/50

Підписано до друку грудень 2019 р.
Замовлення № 0039.
Наклад **15 000** прим.

Свідоцтво КВ № 17674-6524Р від 04.04.2011 р.
Передплатний індекс 89326

Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів. За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.

Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

Імунобіологічні препарати крові в акушерстві: міждисциплінарний діалог

19-20 вересня в Києві за підтримки компанії «Біофарма Плазма» відбулась науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання промислового виробництва препаратів крові». Захід був присвячений питанням патології вагітності, резус-конфлікту та сучасним методам профілактики й лікування цих станів за допомогою препаратів крові та збалансованих електролітних розчинів, що виготовляються в Україні.

Про погляд на проблему резус-конфлікту у розрізі міжнародних рекомендацій доповіла **заступник головного лікаря з акушерсько-гінекологічної допомоги Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова, керівник обласного перинатального центру, кандидат медичних наук Інна Леонідівна Кукуруза**.

Вона зазначила, що профілактика ізоімунізації за часом її проведення поділяється на декілька категорій.

Антенатальна специфічна профілактика, що виконується за наступних умов:

- загроза викидня після 12 тиж гестації;
- повний або частковий самовільний викидень на терміні ≥12 тиж гестації;
- планове хірургічне переривання вагітності незалежно від терміну гестації;
- планове медикаментозне переривання вагітності незалежно від терміну гестації;
- після проведення інвазивної пренатальної діагностики (амніоцентез, біопсія хоріона, кордоцентез);
- накладення швів на шийку матки (при істміко-цервікальній недостатності);
- трофобластична хвороба;
- трансфузія резус-позитивних тромбоцитів;
- внутрішньоматкові процедури;
- допологова кровотеча незалежно від терміну вагітності;
- зовнішній поворот плода на голівку (включаючи спробу);
- редукція одного ембріона у програмах допоміжної репродукції;
- будь-які абдомінальні травми (пряма, непряма, гостра, тупа, відкрита, закрита);
- позаматкова вагітність;
- антенатальна загибель плода.

До 12 тиж гестації вводять 75 мкг або 100 мкг, 120 мкг, 125 мкг (375 МО, 500 МО, 600 МО, 625 МО) антирезусного імуноглобуліну внутрішньом'язово (ІА).

Після 12 тиж гестації слід призначати стандартну разову дозу 300 мкг (1500 МО) (ІІВ).

АнтиRh0(D)імуноглобулін 300 мкг (1500 МО) має бути призначений резус-негативним несенсибілізованим жінкам у термін 28 тиж гестації, коли тип крові плода є невідомим або позитивним (А).

Постнатальна профілактика:

- анти-Rh_0(D)-імуноглобулін у дозі 300 мкг (1500 МО) внутрішньом'язово призначається протягом 72 год після пологів у несенсибілізованої резус-негативної жінки, що народила резус-позитивну дитину (ІА);
- додаткова доза вводиться у випадку очікуваної фето-материнської кровотечі (ФМК) об'ємом >30 мл (15 мл еритроцитів плода) (ІА).

Якщо жінка не отримала профілактику протягом 72 год, слід призначити її, щойно така потреба буде виявлена (протягом 28 днів) (ІІІВ);

- якщо резус-негативна мати не отримала післяпологову профілактику після народження резус-позитивної дитини, частота сенсибілізації при подальших вагітностях становить 12-16% порівняно з 0,8-1,9% у матерів, які отримали профілактику;
- існує недостатньо доказів для рутинного проведення тестування на ФМК після пологів (тест Клейхауера та протокова цитометрія). Однак за наявності таких факторів, як травма живота, відшарування плаценти, передлежання із кровотечею, зовнішній оберт плода, дане дослідження рекомендоване (додатково анти-Rh_0(D)-імуноглобулін 10 мкг на 0,5 мл еритроцитів плода) (ІІІС).

Профілактика за відсутності імунізації під час вагітності проводиться шляхом внутрішньом'язового введення 1 дози (300 мкг) анти-Rh_0(D)-імуноглобуліну:

- планово – у термін гестації 28-32 тиж;
- у разі появи вищезазначених станів вагітності – до 28 тиж;
- у термін гестації <13 тиж доза анти-Rh_0(D)-імуноглобуліну становить 75 мкг, у термін >13 тиж – 300 мкг.

Дані рекомендації затверджені наказом МОЗ від 31.12.2004 р. № 676 як клінічний протокол з акушерської та гінекологічної допомоги «Ведення вагітності у жінок з імунними конфліктами».

Що стосується закордонних настанов, то рекомендації Товариства акушерів та гінекологів Канади (SOGC) стверджують, що резус-негативній несенсибілізованій жінці слід вводити анти-Rh_0(D)-імуноглобулін у дозі 300 мкг у випадку:

- викидня, загрози переривання, ектопічної вагітності, амніоцентезу, біопсії хоріону після 12 тиж гестації;
- після викидня або загрози переривання вагітності, або індукованого аборту протягом перших 12 тиж гестації слід призначати мінімум 120 мкг анти-Rh_0(D)-імуноглобуліну;
- рутинна профілактика на 28-му тиж гестації;
- у перші 72 год після пологів при народженні резус-позитивної дитини.

У рекомендаціях Американського коледжу акушерів та гінекологів (ACOG) «Запобігання Rh(D)-алоімунізації» зазначається, що за будь-яких обставин, коли еритроцити плода можуть потрапити в організм матері, слід вводити профілактичну дозу анти-D-імуноглобуліну 300 мкг. Така доза забезпечує захист проти сенсибілізації для 30 мл крові плода або 15 мл фетальних еритроцитів. Рутинну ж профілактику слід проводити на 28-му тижні гестації. Постнатальна профілактика анти-Rh_0(D)-імуноглобуліном у дозі 300 мкг є стандартом у перші 72 год після пологів для резус-негативних жінок, що народили резус-позитивних дітей.

Експерти Британського комітету зі стандартизації в гематології (BCSH, 2014) вважають, що однократний режим введення анти-D-імуноглобуліну 1500 МО у період між 28-м і 30-м тижнями вагітності є більш доцільним у плані ефективності та фармакоекономічності. Усі несенсибілізовані Rh-негативні вагітні жінки мають підлягати профілактиці в дозі 300 мкг анти-Rh_0(D)-імуноглобуліну.

Акушери-гінекологи та трансфузіологи Італії проводять антенатальну профілактику всім неімунізованим Rh-негативним жінкам на терміні гестації 28 тиж анти-Rh_0(D)-імуноглобуліном у дозі 1500 МО (300 мкг) (1В); на терміні <12 тиж – у дозі 250-600 МО (50-120 мкг).

На вітчизняному фармацевтичному ринку препарат, який застосовують для профілактики резус-конфлікту, представлений Імуноглобуліном антирезус Rh_0(D) людини (ТОВ «Біофарма Плазма»), що має стандартне дозування 1500 МО (300 мкг).

? Чи є препарати плазми безпечними в застосуванні, адже це препарати крові?

Препарати ТОВ «Біофарма Плазма» є цілком безпечними, оскільки виготовляються з дотриманням суворих стандартів:

- плазма для сировини препарату тричі перевіряється на відсутність ВІЛ та вірусів гепатиту В і С (на етапах збору плазми, при потраплянні на завод і у процесі виробництва);
- виготовлення препарату відбувається за суворого дотримання температурного режиму;
- у процесі виробництва плазма не лише тестується на відсутність вірусів методом імуноферментного аналізу, а й перевіряється на відсутність вірусної ДНК методом ПЛР;
- проводиться обов'язкова обробка плазми з метою вірусної інактивації.

У результаті виходить якісна й безпечна продукція, що підтверджується лабораторіями МОЗ України та провідними лабораторіями ЄС.

Серію доповідей стосовно актуальності профілактики резус-конфліктної вагітності в Україні розпочав своїм виступом **заступник директора ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» (м. Київ), керівник відділення проблем здоров'я жінки фертильного віку, доктор медичних наук, професор Василь Васильович Подольський**.

Відомо, що у патогенезі розвитку ізосенсибілізації при резус-конфліктній вагітності є резус-позитивний плід та резус-негативна мати. Ланцюжок патогенетичних змін при виникненні ізосенсибілізації має такий вигляд:

- проникнення еритроцитів плода у кровотік матері;
- синтез антитіл до еритроцитів плода класу IgM (не проникають через плаценту);
- утворення антитіл до еритроцитів плода класу IgG (легко проникають через плаценту, синтезуються через 3 міс);
- зв'язування антитіл з еритроцитами плода;
- пошкодження мембрани та руйнування еритроцитів з утворенням непрямого білірубіну;
- розвиток гепато- і спленомегалії (печінка й селезінка беруть участь в утилізації зруйнованих еритроцитів);
- розвиток анемії плода, внутрішньоутробної гіпоксії та, власне, гемолітичної хвороби плода та новонародженого (ГХПН).

Згідно з даними статистики, за 2018 р. в Україні зареєстровано 2691 випадок ГХПН, що становить 1 випадок на 117 пологів. Кожна 7-ма вагітна знаходиться в зоні ризику.

? Яким чином відбувається материнська алоімунізація?

Імунізація жінки може настати під час вагітності й пологів. Для вироблення анти-Rh_0(D)-антитіл необхідно потрапляння у кровотік матері від 0,1 до 250 мл D-позитивних еритроцитів плода. Частота допологової первинної ізоімунізації протягом першої резус-несумісної вагітності становить <1%.

Під час вагітності еритроцити плода проникають через плаценту:

- у 5% вагітних протягом I триместру;
- у 47% вагітних протягом III триместру;
- при проникненні крові плода в систему кровообігу матері під час пологів.

До факторів ризику ізоімунізації відносяться:

- позаматкова вагітність – 1%;
- вагітність доношеного терміну до розродження – 2%;
- амніоцентез – 3%;
- самовільний викидень – 4%;
- медичний аборт – 5%;
- пологи (за сумісності по АВО-системі) – 16%.

Діагностувати гемолітичну хворобу плода на антенатальному етапі дозволяють неінвазивні та інвазивні методи:

- неінвазивні – УЗД плода (набрякова форма); допплерографія (визначення пікової систолічної швидкості кровотоку фетальної середньої мозкової артерії);
- інвазивні (лише за наявності показань) – забір фетальної крові та гематологічне обстеження.

? Чи можливо уникнути резус-конфлікту за наявності факторів, що йому сприяють?

ГХПН практично подолали в економічно розвинутих країнах завдяки досягненню 100% рівня профілактики. Натомість в Україні за останні три роки спостерігається зростання захворюваності на ГХПН. Єдиним способом профілактики розвитку ізоімунізації є анте- й постнатальне введення анти-D-імуноглобуліну. Для вирішення цього питання необхідно 75 тис. доз антирезусного імуноглобуліну (300 мкг) (згідно з рекомендаціями ВООЗ – найвищий рівень доказовості).

Антенатальна профілактика проводиться шляхом внутрішньом'язового введення 1 дози (300 мкг) анти-Rh_0(D)-імуноглобуліну планово – у терміні 28-32 тиж, у разі появи симптомів загрози переривання вагітності – до 28 тиж. Постнатальна профілактика здійснюється при народженні Rh-позитивної дитини: протягом перших 72 год внутрішньом'язово вводиться 1 доза (300 мкг) анти-Rh_0(D)-імуноглобуліну.

Протипоказання до ізоімунізації:

- резус-позитивні породіллі, а також резус-негативні породіллі, що сенсибілізовані до антигену Rh_0(D), у сироватці крові яких виявлено резус-антитіла;
- резус-негативні жінки, сенсибілізовані до антигену Rh_0(D), у плазмі яких виявлені резус-антитіла;
- особи, які мають в анамнезі тяжкі алергічні реакції на введення білкових препаратів крові людини;
- при селективному дефіциті IgA за умови наявності антитіл проти IgA;
- у випадку тяжкої тромбоцитопенії та інших порушень гемостазу.

За відсутності вищеописаних протипоказань та наявності факторів ризику ізоімунізації препарат Біовен моно 5% має бути введений у рекомендованих дозах, що затверджено міжнародними стандартами. Це дає можливість уникнути резус-конфлікту й сприяє збереженню імунного гомеостазу матері та плода.

У продовження теми резус-конфлікту виступила **директор Центру науково-доказової медицини, професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Українського державного інституту репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук Олена Миколаївна Борис**.

Вона зазначила, що, згідно з даними статистики, резус-позитивними є близько 85% людей європеоїдної раси, резус-негативними, відповідно, – 15%. Ризик резус-конфлікту під час вагітності виникає у пар із резус-негатив-

Продовження на стор. 12.

Інноваційні технології – ВИСОКА ЯКІСТЬ

biopharma

www.biopharma.com.ua

Склад: Діюча речовина: albumin; 1 мл препарату містить альбуміну людини 100мг/200мг; **Допоміжні речовини**: натрію каприлат, вода для ін'єкцій. **Лікарська форма**. Розчин для інфузій. **Фармакотерапевтична група**. Кров і споріднені препарати. Кровозамінники та білкові фракції плазми крові. Альбумін. **Код АТХ** B05A A01. **Показання**. Відновлення і підтримання об'єму циркуляції крові при проявах недостатності об'єму і необхідності застосування колоїдів. Застосування альбуміну або штучного колоїду, залежить від індивідуальної клінічної ситуації для кожного пацієнта згідно з офіційними рекомендаціями. **Протипоказання**. Підвищена чутливість до білкових препаратів крові або будь-якої з допоміжних речовин. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**. При одночасному застосуванні альбуміну з інгібіторами АПФ (ангіотензин-перетворючий фермент) підвищується ризик розвитку артеріальної гіпотензії. **Спосіб застосування та дози**. Концентрацію препарату альбуміну, дозування та швидкість інфузії необхідно підбирати залежно від індивідуальних потреб пацієнта. Необхідна доза залежить від маси тіла пацієнта, ступеня тяжкості травми або хвороби, від ступеня втрати рідини та протеїну. При введенні альбуміну людини необхідно регулярно перевіряти гемодинамічні характеристики, що включають: артеріальний тиск крові і частоту пульсу; центральний венозний тиск; тиск заклинювання легеневої артерії; діурез; концентрацію електролітів; гематокрит/гемоглобін; клінічні прояви кардіологічної/респіраторної недостатності (наприклад, задишка); клінічні прояви підвищення внутрішньочерепного тиску (наприклад, головний біль). Альбумін людини 10%/20% можна вводити безпосередньо внутрішньовенно або розводити ізотонічним розчином (наприклад, 5 % розчином глюкози або 0,9 % розчином натрію хлориду). Розчин альбуміну не можна розводити водою для ін'єкцій, тому що це може спричинити гемоліз у пацієнта. Швидкість інфузії необхідно підбирати відповідно до індивідуальних обставин і показань. **Побічні реакції**. Рідкісні: З боку імунної системи: анафілактичні реакції, гіперчутливість/алергічні реакції. З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: набряк легенів, задишка. Поодинокі: З боку нервової системи: головний біль. З боку серця: тахікардія. З боку судин: артеріальна гіпотензія. З боку травної системи: блювання. З боку шкіри і підшкірної клітковини: кропив'янка, свербіж. Загальні розлади та порушення у місці введення: озноб. **Термін придатності**. 3 роки. **Умови зберігання**. Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від дії світла при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Несумісність**. При одночасному застосуванні альбуміну з інгібіторами АПФ підвищується ризик розвитку артеріальної гіпотензії. Альбумін людини не слід змішувати з іншими лікарськими засобами (окрім рекомендованих розчинників – 5 % розчину глюкози або 0,9 % розчину натрію хлориду), цільною кров'ю і еритроцитарною масою. **Упаковка**. По 50 мл, 100 мл препарату у флаконах. По 1 флакону у пачці з картону. **Категорія відпуску**. За рецептом. **Виробник**. ТОВ «БІОФАРМА ПЛАЗМА», Україна. № РП UA/15875/01/01 (10%), № РП UA/15875/01/02 (20%). Наказ МОЗ №295 від 20.03.2017 р.

Повна інформація про лікарський засіб Альбумін 10%/20% міститься в інструкціях для медичного застосування.

Про випадок побічної реакції або відсутності ефективності в результаті прийому лікарських засобів, виробництва компанії БІОФАРМА, ви можете повідомити: 1. Онлайн форма: https://www.biopharma.com.ua/farmakonaglyad. 2. По телефону цілодобової "гарячої лінії" фармаконагляду: +38 (044) 390-36-84

Інформація призначена для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики або для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів.

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою:
03680, м. Київ, вул. Миколи Амосова, 12, БЦ «Горизонт Парк», буд. 2, поверх 4
Тел.: +38 (044) 277-36-10, факс: +38 (044) 275-80-24
www.biopharma.ua

biopharma

Імунобіологічні препарати крові в акушерстві: міждисциплінарний діалог

Продовження. Початок на стор. 10.

ною матір'ю та резус-позитивний батьком. Мінімальний об'єм крові, який здатний викликати ізоімунізацію, становить 0,1 мл.

В Україні профілактика резус-конфлікту проводиться згідно з наказом МОЗ № 676 і включає наступні заходи.

Профілактика Rh-сенсибілізації у допологовому періоді:

- за відсутності імунізації вагітної вводиться 1 доза (300 мкг) анти-Rh_0(D)-імуноглобуліну внутрішньом'язово, застосування якого показано під час вагітності, на терміні 28-32 тиж;
- у випадку появи симптомів загрози переривання вагітності – у термін до 28 тиж;
- після амніоцентезу, біопсії хоріону, видалення пухирного заносу, при втраті вагітності після застосування допоміжних репродуктивних технологій.

Профілактика Rh-сенсибілізації у післяпологовому періоді:

- лише при народженні Rh-позитивної дитини;
- протягом перших 72 год після пологів вводиться 1 доза анти-Rh_0(D)-імуноглобуліну (300 мкг) внутрішньом'язово.

Ведення неімунізованих вагітних:

- визначення титру антитіл при взятті на облік з вагітності й у термін 28 тиж;
- при виявленні на будь-якому терміні вагітності анти-Rh_0(D)-антитіл пацієнтку слід вести як таку, що має резус-імунізацію;
- за відсутності ізоімунізації вагітній вводять анти-Rh_0(D)-імуноглобулін на 28-му тижні гестації;
- якщо у термін 28 тиж проводилась профілактика анти-Rh_0(D)-імуноглобуліном, то визначення антитіл у крові вагітної не має клінічного значення.

Ведення Rh-імунізованих (сенсибілізованих) вагітних:

- неінвазивні методи оцінки тяжкості стану плода;
- ультразвукова діагностика (набрякова форма гемолітичної хвороби новонароджених);
- за відсутності водянки немає достовірних критеріїв, які могли б вказувати на ознаки тяжкої анемії у плода.

? Який препарат для ізоімунізації доступний в Україні?

На українському фармацевтичному ринку такий препарат представлений Імуноглобуліном антирезус Rh_0(D) людини (ТОВ «Біофарма Плазма»):

- діюча речовина – специфічні антитіла до анти-Rh_0(D) 300 мкг; титр антитіл до анти-Rh_0(D) 1:2000;
- допоміжні речовини – гліцин (глікокол, кислота амінооцтова), натрію хлорид;
- форма випуску: розчин для ін'єкцій;
- несумісність: не допускається змішування препарату в одному шприці з будь-якими іншими лікарськими засобами;
- умови зберігання: в сухому, захищеному від світла місці при температурі від 2 до 8 °С;
- упаковка: по 1 та 2 мл (300 мкг імуноглобуліну при титрі антитіл 1:2000) в ампулі, по 1, 3, 5 ампул в упаковці;
- препарат заборонено вводити новонародженим.

? Коли потрібно призначати імуноглобулін?

- вагітним на 28-му тижні гестації;
- обов'язкове введення ще однієї дози (300 мкг) протягом 72 год після пологів, якщо новонароджений має резус-позитивний статус;
- для проведення профілактики у післяпологовому періоді протягом 72 год після розродження;
- при штучному перериванні вагітності у термін >13 тиж доцільне введення однієї дози; якщо ж вагітність була перервана у період <13 тиж, можливе одноразове введення мінімальної дози імуноглобуліну (50 мкг);
- при викидні та загрозі викидня – на будь-якому терміні гестації;
- при проведенні амніоцентезу або при травмах органів черевної порожнини у II і/або I триместрі вагітності – введення однієї дози препарату безпосередньо після закінчення операції;
- при проведенні амніоцентезу або при травмах органів черевної порожнини необхідне введення препарату в період 13-18 тиж гестації й додатково 300 мкг (1 ампула) – у період 26-28 тиж.

Особливості застосування препарату Імуноглобулін антирезус Rh_0(D) людини:

- вводиться по 300 мкг (1 ампула) внутрішньом'язово одноразово;
- заборонено вводити препарат внутрішньовенно;
- пацієнтки після отримання препарату мають перебувати під наглядом медпрацівника протягом 30 хв;
- перед застосуванням препарат має бути витриманий близько 2 год при кімнатній температурі (20-22 °С);
- не допускається зберігання препарату у відкритій ампулі;
- імунізацію жінки живими вакцинами слід проводити не раніше ніж через 3 міс після введення Імуноглобуліну антирезус Rh_0(D) людини.

Препарат Імуноглобулін антирезус Rh_0(D) людини виробництва ТОВ «Біофарма Плазма» відповідає всім міжнародним стандартам і за якістю стоїть в одному ряду з іноземними препаратами цієї групи, такими як Імуноро Кедріон (Італія), КамРОУ (Ізраїль) та Grifols Therapeutics (США).

Головний спеціаліст із питань акушерської реанімації департаменту охорони здоров'я м. Києва, завідувач курсу тематичного удосконалення з акушерської анестезіології та реанімації, заслужений лікар України, професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук Руслан Опанасович Ткаченко зупинився на особливостях інфузійної терапії тяжкої прееклампсії.

Прееклампсія – це розвиток артеріальної гіпертензії після 20-го тижня вагітності у жінки, артеріальний тиск якої до цього часу був у нормі, або посилення артеріальної гіпертензії, яка існувала до 20-го тижня вагітності, із супутньою протеїнурією і/або ознаками ураження інших органів та систем.

Епідеміологія прееклампсії на сьогодні виглядає наступним чином:

- прееклампсія відзначається у 2-8% усіх вагітностей, що становить у світовій популяції 10 млн випадків щорічно;
- 76 тис. жінок помирають від прееклампсії щорічно (210 осіб щодня);
- 500 тис. дітей, народжених від матерів із прееклампсією, помирають щорічно (1380 щодня);
- перинатальна захворюваність варіює від 463 до 780‰.

До фатальних ускладнень тяжкої прееклампсії відносять: крововилив у мозок, наднирники, набряк мозку та легень, відшарування плаценти, розшаровуючу аневризму аорти, субкапсулярний крововилив у печінку, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, HELLP-синдром (гемоліз, підвищення активності печінкових ферментів і тромбоцитопенія).

Останнім часом стало приділятися більше уваги питанню ураження ендотелію судин та водно-електролітного дисбалансу як причинам розвитку прееклампсії. Патогенетичний ланцюг цих порушень можна відобразити наступним чином:

- тотальне ураження ендотелію судин, результатом якого є збільшення його проникності, у тому числі й для великих молекул альбуміну;
- вихід альбуміну із судинного русла в інтерстиціальний простір і його проникнення через нирковий фільтр, що супроводжується альбумінурією (протеїнурія – один із основних симптомів прееклампсії);
- втрати білка плазми крові призводять до зниження онкотичного тиску крові, при цьому вода активно виходить з судинного русла слідом за альбуміном, накопичуючись в інтерстиціальному просторі, що клінічно проявляється набряками, у тому числі генералізованими.

Таким чином, у пацієнток із прееклампсією спостерігається асоційоване порушення водно-електролітного балансу, за якого одночасно із внутрішньосудинною дегідратацією відбувається позасудинна гіпергідратація.

Для корекції порушення водно-електролітного балансу існують два шляхи:

- підвищення онкотичного тиску плазми крові за рахунок інфузії альбуміну 20-25% (показанням до його введення є рівень альбуміну в плазмі крові <25 г/л);
- призначення осмотично-активних препаратів (наприклад, реосорбілакту), що дозволяє підвищити осмолярність плазми крові й запобігає втратам води із судинного русла, а також сприяє поверненню її в судинне русло.

Препарат Альбумін-Біофарма підвищує онкотичний тиск плазми крові, запобігає утворенню онкотичних набряків та втраті рідини із судинного русла. На фоні його застосування має місце зниження смертності у пацієнтів з опіками, перитонітом, септичним шоком, після парацентезу при цирозі та напруженому асциті, що значно підвищує виживаність хворих і покращує їхній прогноз.

Згідно із клінічною настановою з акушерської допомоги «Гіпертензивні розлади під час вагітності, пологів та в післяпологовому періоді» (2019), доцільно дотримуватися принципу малообʼємної інфузійної терапії, що впливає на перерозподіл рідини інтерстиціального простору без введення значних обʼємів інфузійного розчину. З цією метою слід використовувати 6% розчин сорбітолу в електролітному розчині (реосорбілакт).

Механізм дії розчину реосорбілакту робить його призначення у пацієнток із прееклампсією абсолютно виправданим. Це зумовлено наступними особливостями препарату:

- викликає дилатацію пре- і посткапілярних сфінктерів, що знижує гідростатичний тиск;
- має невелику осмолярність (900 мосм/л) і поліпшує реологію крові;
- ефективний у невисоких дозах – рекомендовано 3-6 мл/кг/добу (200-400 мл/добу) упродовж 7 днів.

Питанню імунокорекції у вагітних з антифосфоліпідним синдромом присвятив свою доповідь **головний лікар Київського міського пологового будинку № 5, кандидат медичних наук Дмитро Олександрович Говсєєв**.

Антифосфоліпідний синдром (АФС) – хронічний вазооклюзивний процес, що виникає внаслідок рецидивуючого тромбоутворення у дрібних судинах на фоні циркуляції в крові антифосфоліпідних антитіл (АФА). Питома вага АФС в етіології передчасних пологів, звичного невиношування, порушення імплантації становить 10-35%. Доповідач зауважив, що вагітні з АФС піддаються підвищеному ризику розвитку прееклампсії (особливо ранньої, тяжкої форми), внутрішньоутробної затримки росту та передчасних пологів. Рутинне лікування вагітних із АФС спрямоване на профілактику тромбозу та є частково успішним. Останні дані стосовно етіопатогенезу АФС свідчать, що виникненню ускладнень сприяє не лише тромбоз дрібних судин, а й активація прозапальних факторів, зумовлена розвитком запального процесу у стінці судини.

На підставі цього автор та його команда провели клінічне дослідження, мета якого полягала в оцінці показників ефективності традиційного лікування АФС у відповідності до чинного протоколу та його комбінації із введенням внутрішньовенних імуноглобулінів у пацієнток зі звичним невиношуванням в анамнезі. Крім того, аналізувався перебіг періоду адаптації передчасно народжених дітей у цих досліджуваних. До I групи увійшло 28 жінок, які отримували стандартну терапію АФС (відповідно до наказу МОЗ України від 08.10.2007 № 626); до II групи – 25 осіб, яким разом зі стандартним лікуванням застосовано Біовен моно 5%. Контрольна група включала 26 жінок зі звичним невиношуванням без АФС. У ході дослідження усім пацієнткам проводився контроль рівня АФА класу IgG до β-2-глікопротеїну 1, параметрів імунного статусу (IgG, IgM, IgA), цитокінів, імунорегуляторного індексу (CD4/CD8), глюкози, лактату, буферних основ, прокальцитоніну.

Дослідження показало, що штучне підвищення рівня IgG у матері шляхом використання Біовен моно 5% (ТОВ «Біофарма Плазма») дозволяє досягти цільового рівня IgG у плода залежно від терміну гестації (таблиця).

Поєднана терапія АФС із використанням Біовен моно 5% збільшує «потік» IgG від матері до плода, сприяючи зменшенню клінічних та лабораторних ознак АФС. Досягнення у плода рівня IgG >4 г/л є прогностично сприятливим критерієм для кращого періоду адаптації новонародженого.

Перевагою застосування Біовен моно 5% для новонароджених є наступні його властивості:

- забезпечення імунного гомеостазу;
- запобігання розвитку автоімунної продукції антитіл завдяки послабленню запальної автореактивності (інактивація автореактивних IgG при автоімунних захворюваннях);
- захист від багатьох вірусних, бактеріальних, грибкових та паразитарних інфекцій;
- полегшення зв'язування з патогенами, а також посилення нейтралізації та аглютинації інфекційних збудників.

Резюмуючи результати конференції, слід зазначити, що сучасні препарати крові широко використовуються в акушерстві, а отже, мають відповідати найвищим стандартам якості та безпеки. Препарати ТОВ «Біофарма Плазма» цілком задовольняють даним вимогам і можуть бути застосовані за наявності показань для їх використання.

Підготувала ***Іванна Садівська***

Таблиця. **Залежність рівня IgG від терміну гестації**

Гестаційний вік, тиж	I група (n=8)			II група (n=4)			Контрольна група (n=3)		
	28-32	32-36	36-41	28-32	32-36	36-41	28-32	32-36	36-41
Мати, г/л	6,1±2,1	8,3±1,9	7,9±1,5	14,1±1,5	14,3±2,6	11,2±2,5	6,9±1,9	6,8±2,0	9,1±2,7
Плід, г/л	1,9±0,7	5,1±1,9	8,1±1,1	5,8±1,1	9,8±1,8	12,9±1,6	2,7±0,8	4,8±1,5	10,2±1,1
Співвідношення «мати : плід»	1 : 0,31	1 : 0,61	1 : 1,03	1 : 0,41	1 : 0,68	1 : 1,15	1 : 0,39	1 : 0,7	1 : 1,13

Бактериальный вагиноз: эволюция терапевтических подходов на примере рекомендаций IUSTI

Международный союз по борьбе с инфекциями, передающимися половым путем (IUSTI) – старейшая в своей области международная организация (основана в 1923 году). IUSTI является благотворительной организацией, зарегистрированной в Великобритании. IUSTI ставит своей задачей достижение международного сотрудничества в борьбе с инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), включая ВИЧ/СПИД.

IUSTI уделяет особое внимание не только медицинским, но также социальным и эпидемиологическим аспектам контроля ИППП. IUSTI включен в Реестр Экономического и Социального Совета ООН и как официальная неправительственная организация, имеет статус консультанта Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). О масштабности этой организации свидетельствует тот факт, что IUSTI имеет региональные отделения по всему миру: Европейское, Североамериканское, Латиноамериканское, Азиатско-Тихоокеанское и Африканское.

Поскольку проблема ИППП мультидисциплинарная, то в разработке клинических протоколов IUSTI принимают участие ведущие международные эксперты в области акушерства и гинекологии, урологии, дерматовенерологии, молекулярной биологии, иммунологии, ВИЧ-инфекции, клинической фармакологии и др.

Европейское представительство IUSTI разрабатывает руководства в трех направлениях:

• по методам ведения пациентов или диагностике определенных инфекций (ведение половых партнеров, диагностика ВИЧ и т. д.);

• по диагностике и лечению пациентов со специфическими инфекциями (гонорея, сифилис, ВИЧ и т. д.);

• по менеджменту пациентов с определенным клиническим синдромом, возникающим, в том числе, и на фоне ИППП.

Для гинекологов в первую очередь интересны рекомендации IUSTI по ведению пациенток с вагинальными выделениями, поскольку именно аномальный характер выделений из влагалища является одной из самых частых жалоб при обращении к врачу. Дифференцированный подход к диагностике и тактике ведения таких пациенток является основополагающим для успешной терапии.

Чем же так ценны рекомендации IUSTI?

Согласно регламенту создания рекомендаций IUSTI в их подготовке задействованы ведущие эксперты в своих областях. На начальном этапе работы над рекомендациями проводится поиск и строгий отбор существующих на данный момент исследований по заданной теме в базах Medline, Embase и Кокрановской библиотеки (Кокрановская база данных систематических обзоров, рефератов исследований по оценке эффектов и Кокрановский центральный регистр контролируемых исследований). Также проводится анализ соответствующих тематике руководств, разработанных Центрами по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), ВОЗ, специализированными медицинскими сообществами Великобритании (Британская ассоциация сексуального здоровья и ВИЧ, BASHH). При этом основным требованием является то, что все ключевые рекомендации для диагностики и лечения должны быть оценены по уровню доказательности в соответствии с системой GRADE.

Система GRADE рассматривает силу рекомендаций и качество доказательств в поддержку того или иного метода диагностики и лечения. Уровень доказательности варьирует от I до IV. Так, наивысший уровень доказательности Ia присваивается тем методам диагностики и лечения, эффективность которых была доказана по результатам метаанализа рандомизированных контролируемых исследований (РКИ). В порядке убывания идут уровень доказательности Ib, когда выводы сделаны на основании результатов как минимум одного РКИ, IIa – по результатам хорошо спланированных исследований без рандомизации, IIb – доказательства, полученные по крайней мере по результатам одного хорошо организованного квазиэкспериментального исследования другого типа. III уровень означает, что доказательства получены на основании хорошо спланированных неэкспериментальных описательных исследований: сравнительные, корреляционные и исследования по типу «случай – контроль». Наименьший уровень доказательности IV – присваивается данным, полученным из отчета экспертов или на основании клинического опыта авторитетных опинионов. Сила рекомендаций варьирует от A до C и определяется уровнем доказательности данных: A (Ia, Ib), B (IIa, IIb, III), C (IV).

В 2001 году эксперты IUSTI впервые опубликовали европейские рекомендации по ведению пациенток с вагинальными выделениями, где детально рассматривались бактериальный вагиноз (БВ), вульвовагинальный кандидоз (ВВК) и трихомониаз как наиболее частые причины аномальных вагинальных выделений. Впоследствии данные рекомендации были обновлены (2011) и в последней редакции вышли в 2018 году.

Следует отметить, что внесение конкретной рекомендации по диагностике или лечению базируется на тщательном и строгом отборе исследований, доказывающих эффективность и преимущества таких опций. Так, например, термин «рекомендуемые схемы терапии» в руководстве IUSTI, как правило, имеет уровень доказательности Ia. Это означает, что данный вид диагностики или режим терапии характеризуется самой высокой эффективностью среди возможных при данной патологии.

Как видно, обновление клинических протоколов IUSTI происходит примерно каждые 7-10 лет, что обусловлено появлением новых научных данных об этиологии, совершенствованием диагностических подходов и постоянным поиском новых, более эффективных схем лечения.

Интересно проследить эволюцию схем и режимов терапии на примере одной из самых частых причин аномальных вагинальных выделений – БВ. Так, до определенного периода времени основным препаратом для лечения данной патологии был метронидазол. С появлением новых научных данных об этиопатогенезе, в частности о значимой роли *Atopobium vaginae* в развитии данного заболевания и его устойчивости к метронидазолу, стало понятно, почему применение данного препарата зачастую сопровождается большой частотой рецидивов. В дальнейшем, когда были проведены новые исследования и опубликованы результаты использования для лечения БВ крема клиндамицина, последний был включен в протоколы IUSTI в составе рекомендованных схем на основании доказательств самого высокого уровня. Однако в дальнейшем, анализируя причины высокой частоты рецидивов БВ, ученые отметили наличие резистентности БВ-ассоциированных анаэробных бактерий к клиндамицину: в 17% случаев (первичная устойчивость) и в 53% случаев (после терапии клиндамицином) (Beigi R.H. et al., 2004). Кроме того, после терапии клиндамицином при лечении БВ возможно развитие ВВК в 12-24% случаев. Поэтому назрела необходимость разработки новых подходов в лечении БВ, нивелирующих возможную резистентность патогенных микроорганизмов к антибактериальным средствам, а также минимизирующих побочные эффекты от лечения.

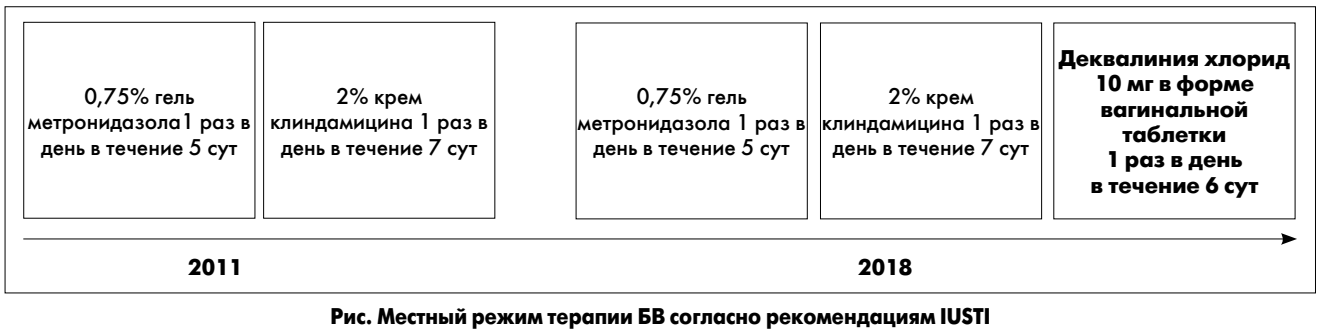


Рис. Местный режим терапии БВ согласно рекомендациям IUSTI

Следующий этап поиска лекарственного средства ознаменовался тем, что в схемы терапии БВ был внесен деквалиния хлорид. Таким образом, спустя 7 лет, в 2018 году, в арсенале врача имеется уже три возможных варианта местной терапии БВ (рисунок).

Что же послужило основанием для включения нового препарата в терапевтические схемы БВ?

Деквалиния хлорид – четвертичное соединение аммония с широким спектром антимикробной активности в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов и простейших, которые могут присутствовать во влагалище. В 2018 году деквалиния хлорид был внесен в протоколы IUSTI для лечения БВ вследствие того, что за прошедшие 7 лет были опубликованы результаты двух значимых исследований: G. Lopes dos Santos Santiago et al. (2012) и E.R. Weissenbacher et al. (2011).

В первом исследовании ученые изучали чувствительность *A. vaginae* к деквалиния хлориду (Флуомизин®). Целью исследования было определение минимальной ингибирующей концентрации (МИК) и минимальной бактерицидной концентрации (МБК) данного антисептика для штаммов микроорганизмов рода *Atopobium*. Полученные данные позволили сделать вывод о том, что деквалиния хлорид обладает ингибирующим и бактерицидным действием в отношении клинических изолятов *A. vaginae* в концентрациях, аналогичных клиндамицину и значительно меньших, чем метронидазол. Авторы отметили, что наряду с доказанным широким спектром антибактериальной активности деквалиния хлорида в отношении различных микроорганизмов, ассоциированных с развитием БВ (*Gardnerella vaginalis, Bacteroides spp., Prevotella spp.*), полученные данные относительно чувствительности *A. vaginae* к деквалиния хлориду подтверждают возможность использования препарата в качестве лечения БВ.

В проведенном E.R. Weissenbacher et al. (2011) слепом РКИ оценивалась сравнительная клиническая эффективность вагинальных таблеток, содержащих деквалиния хлорид (Флуомизин®), с 2% кремом клиндамицина у женщин с БВ. Так, согласно выводам авторов, преимуществами вагинальных таблеток Флуомизин® являются широкий антимикробный спектр, низкая вероятность резистентности, высокая концентрация действующего вещества в очаге инфекции, а также возможность применения во время беременности. Авторы исследования отметили, что лечение вагинальными таблетками, содержащими 10 мг деквалиния хлорида (Флуомизин®), обеспечивает такую же частоту выздоровления при БВ, как и 2% вагинальный крем клиндамицина.

Учитывая авторитетную доказательную базу, эксперты IUSTI внесли в рекомендации деквалиния хлорид в качестве еще одного режима для местной терапии БВ – по 1 вагинальной таблетке на ночь в течение 6 суток.

Таким образом, на сегодняшний день важным аспектом успешности назначаемой терапии является соответствие терапевтическому режиму, указанному специалистами IUSTI в обновленном протоколе 2018 года. При назначении местной терапии бактериального вагиноза врач может выбрать любой режим лечения, учитывая:

1) действующее вещество;

2) форму выпуска – гель, крем или вагинальные таблетки;

3) кратность применения препарата;

4) длительность терапии.

Следует отметить, что деквалиния хлорид в форме вагинальных таблеток 10 мг в течение 6 дней – местный режим лечения бактериального вагиноза в соответствии с последними обновлениями рекомендаций «Менеджмент аномальных вагинальных выделений» (IUSTI, 2018).

Литература

1. Sherrard J. et al. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011. https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1258/ijsa.2011.011012
2. Lopes dos Santos Santiago G., Grob P., Verstraelen H., Waser F., Vaneechoutte M. Susceptibility testing of Atopobium vaginae for dequalinium chloride. BMC Res Notes. 2012 Mar 19;5:151.
3. Weissenbacher E.R. et al. A Comparison of Dequalinium Chloride Vaginal Tablets (Fluomizin®) and Clindamycin Vaginal Cream in the Treatment of Bacterial Vaginosis: A Single-Blind, Randomized Clinical Trial of Efficacy and Safety. Gynecol Obstet Invest. 2012; 73(1): 8-15.
4. Sherrard J., Wilson J., Donders G., Mendling W., Jensen J.S. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. Int J STD AIDS. 2018 Nov;29(13):1258-1272.

Подготовила ***Мария Арефьева***

Дисменорея: принципи менеджменту згідно з постулатами доказової медицини

Дисменорея – одна з найбільш поширених гінекологічних патологій, яка може суттєво знижувати якість життя жінок репродуктивного віку. Близько 95% жінок мають прояви епізодичної дисменореї, тоді як у 15% із них дисменорея характеризується тяжким перебігом і може обмежувати повсякденну діяльність.

Дисменорея – циклічний патологічний процес, який характеризується появою больового синдрому напередодні або в перші дні менструації. Біль при дисменореї зазвичай має спазматичний характер, локалізується в нижній частині живота й може іррадіювати в ділянку спини, внутрішню частину стегон, пряму кишку та ін. Дисменорея може суттєво погіршувати якість життя, знижувати повсякденну активність, призводити до пропуску роботи або занять у навчальних закладах. Лише у США дисменорея є причиною пропуску близько 600 млн робочих годин щороку, що співвідноситься зі збитками у 2 млрд доларів (Dawood M.Y. et al., 1984). Дослідження A. Bahrami et al. (2017), у якому взяли участь 897 дівчат-підлітків, продемонструвало, що наявність дисменореї асоціюється з депресією, схильністю до агресивної поведінки та розладами сну. До факторів, що прямо корелюють із розвитком дисменореї, відносяться куріння, раннє менархе та обтяжений сімейний анамнез. Дисменорея не асоціюється із тривалістю менструального циклу, проте, як правило, супроводжується менорагією.

Розрізняють первинну (розвивається за відсутності органічних уражень органів малого таза) та вторинну (пов'язана з патологією органів малого таза: ендометріозом, хронічними запальними захворюваннями органів малого таза, міомою тощо) дисменорею. В основі патогенезу первинної дисменореї лежить підвищена продукція простагландинів – потужних стимуляторів міометрія з вазоконстрикторними властивостями. Гіперсекреція простагландинів призводить до підвищення тонусу матки й провокує її неритмічні скорочення, що супроводжується розвитком ішемії, гіпоксії та больових відчуттів. У жінок із первинною дисменореєю відзначається підвищення концентрації простагландинів в ендометріальній рідині, при цьому їх концентрація прямо корелює з вираженістю больового синдрому (Karim A.C. et al., 2019). Крім того, надходження великої кількості простагландинів у системний кровотік може сприяти розвитку нудоти, блювання, підвищеної втомлюваності, головного болю та діареї, які супроводжують больовий синдром у жінок із первинною дисменореєю.

Діагностика первинної дисменореї ґрунтується на ретельному аналізі анамнестичних даних (зазвичай маніфестує через 6-12 міс після менархе, супроводжує менструацію або виникає за кілька годин напередодні; тривалість больового синдрому становить 8-72 год) та виключенні органічних уражень органів малого таза під час гінекологічного обстеження. На відміну від первинної, вторинна дисменорея може виникати через багато років після менархе й характеризується больовим синдромом упродовж усього періоду фази менструації. У деяких випадках біль може виникати в лютеїновій фазі менструального циклу й посилюватися з настанням менструацій. Найбільша поширеність вторинної дисменореї спостерігається серед жінок віком 30-40 років.

Розвиток больового синдрому при вторинній дисменореї зумовлений наявністю гінекологічної патології, хоча певною мірою він також спричинений продукцією простагландинів (Härkki P., 2018). При підозрі на вторинну дисменорею необхідне проведення додаткових методів обстеження: загального аналізу крові, бактеріологічних досліджень на інфекції, що передаються статевим шляхом, ПАП-тесту та трансвагінального ультразвукового дослідження. При дуже вираженому больовому синдромі може бути доцільним проведення лапароскопії.

Нестероїдні протизапальні препарати – лікування першої лінії у менеджменті дисменореї

Сучасна стратегія лікування жінок із первинною дисменореєю дозволяє суттєво знизити або повністю усунути больовий синдром та симптоми, що його супроводжують (нудоту, блювання, головний біль, діарею тощо). Оскільки в патогенезі первинної дисменореї ключова роль належить гіперпродукції простагландинів, застосування лікарських засобів, що інгібують їх синтез, є основою менеджменту даного патологічного стану.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) найчастіше застосовуються в менеджменті дисменореї та є лікуванням вибору в жінок із менструальним болем (Iacovides S. et al., 2014). Застосування препаратів групи НПЗП дозволяє ефективно полегшити прояви дисменореї (рівень доказовості А), сприяє пригніченню активності циклооксигеназ і, відповідно, блокуванню синтезу простагландинів. Застосування НПЗП у менеджменті дисменореї призводить до суттєвого полегшення болю у 80-90% випадків, сприяє зменшенню скоротливості матки та об'єму менструальної крововтрати на 20-30% (Härkki P., 2018).

До представників НПЗП, які були схвалені FDA (Food and Drug Administration, Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США) для застосування при дисменореї, належать диклофенак, ібупрофен, кетопрофен, меклофенамат, мефенамінова кислота та напроксен. Диклофенак натрію – золотий стандарт серед НПЗП, який має оптимальні аналгезуючі й протизапальні властивості (Насонова В.А., 2004). Дослідження S. Iacovides et al. (2014) продемонструвало, що застосування диклофенаку натрію у жінок із дисменореєю призводить до успішного полегшення больових відчуттів і є значно ефективнішим порівняно із плацебо.

Переваги застосування диклофенаку натрію у лікуванні дисменореї

Як і інші представники НПЗП, диклофенак натрію пригнічує активність ЦОГ – ферментів, що каталізують перетворення арахідонової кислоти на простагландини. Диклофенак натрію інгібує ЦОГ-1 та ЦОГ-2, більшою мірою ЦОГ-2. Порівняно з іншими НПЗП, рекомендованими FDA для лікування дисменореї (зокрема, ібупрофеном та напроксеном), диклофенак натрію меншою мірою пригнічує активність ЦОГ-1 (Van Hecken A. et al., 2000). Враховуючи важливу роль ЦОГ-1 у забезпеченні цілісності слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, застосування диклофенаку натрію, відповідно, асоціюється з меншим ризиком розвитку небажаних побічних ефектів. Порівняно з ацетилсаліциловою кислотою, ібупрофеном та метамізолом натрію диклофенак демонструє більш виражений аналгезуючий ефект (Vardanyan R.S. et al., 2006).

Крім прямого інгібування синтезу простагландинів диклофенак натрію знижує простагландин-індуковану чутливість нервових закінчень і сприяє зменшенню рівня простагландинів у менструальній крові (Paskauskas S. et al., 2011). Водночас виражені протизапальні властивості диклофенаку є результатом не лише пригнічення активності ЦОГ, а й здатності його до гальмування міграції лейкоцитів у вогнище запалення, зниження концентрації інтерлейкіну-6 та підвищення концентрації інтерлейкіну-10 (Mahdy A.M. et al., 2002). Дослідження P. Riihiluoma et al. (1981) продемонструвало, що застосування диклофенаку натрію у жінок із первинною дисменореєю сприяє не лише редукції больового синдрому, а й зменшенню крововтрати під час менструації.

Враховуючи, що застосування диклофенаку натрію у жінок із дисменореєю протягом короткого періоду часу призводить до успішного купірування больового синдрому, його прийом зазвичай добре переноситься й не асоціюється із серйозними побічними явищами (Calis K.A., 2019). Таким чином, диклофенак натрію характеризується вираженими аналгезуючими та протизапальними властивостями при оптимальному профілі безпеки препарату.

Ректальні супозиторії Диклоберл® – препарат вибору в менеджменті дисменореї

Безумовною перевагою диклофенаку натрію, зокрема препарату Диклоберл® («Берлін-Хемі»), є доступність різних форм випуску: ректальних супозиторіїв, таблеток у кишково-розчинній оболонці, капсул пролонгованої дії, розчину для внутрішньом'язових ін'єкцій. Зокрема, застосування ректальних супозиторіїв Диклоберл® сприяє досягненню максимальної концентрації діючої речовини у плазмі (C_{max}) вже через 30 хв і характеризується швидким полегшенням больових відчуттів. При цьому, враховуючи особливості будови та кровопостачання жіночих статевих органів, застосування ректальних супозиторіїв Диклоберл® дозволяє досягти найвищих локальних концентрацій препарату.

До складу ректальних супозиторіїв Диклоберл® також входить пропілгалат – ефір галової кислоти з антиоксидантними, протимікробними, знеболювальними та хіміопротективними властивостями (Becker L., 2007). Ректальні супозиторії Диклоберл® представлені в дозуваннях 50 та 100 мг. Залежно від вираженості больового синдрому дозу препарату необхідно підбирати індивідуально, початкова доза зазвичай становить 50-100 мг/добу. За необхідності добова доза препарату впродовж кількох менструальних циклів може бути збільшена до максимальної – 200 мг/добу, при цьому ректальні супозиторії можна комбінувати з іншими формами препарату.

У жінок із первинною дисменореєю прийом НПЗП необхідно розпочати відразу після появи больових відчуттів або за декілька днів до початку очікуваної менструації (Härkki P., 2018). Зазвичай застосування НПЗП протягом 24-48 год дозволяє ефективно усунути прояви первинної дисменореї.

Крім НПЗП для лікування жінок із первинною дисменореєю також можуть застосовуватися комбіновані оральні контрацептиви (КОК), які запобігають овуляції й асоційованому з нею болю та сприяють зменшенню продукції простагландинів у лютеїновій фазі менструального циклу. Застосування КОК можна поєднувати із прийомом Диклоберлу, що особливо доцільно в перші місяці після ініціації прийому контрацептивів. Якщо застосування КОК та НПЗП не призводить до покращення стану жінки, необхідно здійснити діагностичний пошук можливих причин вторинної дисменореї та призначити відповідне лікування.

Важливо зазначити, що, згідно з даними A.C. Karim et al. (2019), чимало жінок із дисменореєю ніколи не застосовували лікарські препарати для полегшення свого стану, що, імовірно, пов'язано з низькою обізнаністю щодо проблеми. Зважаючи на високу ефективність препарату Диклоберл® у полегшенні проявів дисменореї, необхідно інформувати пацієнток про сучасні можливості ефективного зниження менструального болю. Важливим аспектом профілактики епізодів дисменореї є зміна способу життя, зокрема відмова від куріння та оптимальна фізична активність (Durain D. et al., 2004). Прогноз у жінок із первинною дисменореєю при застосуванні НПЗП є дуже хорошим, тоді як прогноз при вторинній дисменореї залежить від основного захворювання, яке зумовило розвиток больового синдрому (Karim A.C. et al., 2019).

Таким чином, на сьогодні існують ефективні терапевтичні стратегії менеджменту первинної дисменореї, які дозволяють суттєво покращити якість життя жінок із менструальним болем. Застосування НПЗП є лікуванням першої лінії, яке сприяє усуненню проявів дисменореї у 80-90% випадків. Диклоберл® – препарат групи НПЗП із вираженими аналгезуючими й протизапальними властивостями. Діюча речовина Диклоберлу – диклофенак натрію – рекомендований FDA до застосування в менеджменті дисменореї, що вказує на високу ефективність та безпечність препарату при лікуванні цієї патології. Наявність різних форм препарату Диклоберл® дозволяє індивідуально підходити до підбору найбільш адекватних терапевтичних концентрацій і водночас безпечних для пацієнтки. Застосування Диклоберлу у формі ректальних супозиторіїв при первинній дисменореї дозволяє досягти високих локальних концентрацій та вираженого аналгезуючого ефекту протягом короткого періоду часу. Доведена ефективність, можливість вибору індивідуальних терапевтичних доз, безпечність та якість препарату Диклоберл® зумовлюють його виняткову цінність у менеджменті дисменореї.

Підготувала ***Анастасія Козловська***

Гіперпролактинемія як міждисциплінарна проблема у форматі круглого столу

Міждисциплінарні медичні освітні заходи, у рамках яких обговорюється ведення пацієнтів із певною патологією кількома суміжними спеціалістами, привертають особливу увагу сучасних практикуючих лікарів. Саме з таких позицій слід розглядати одне з основних нейроендокринних порушень – гіперпролактинемію, яка негативно впливає на реалізацію репродуктивної функції. Які особливості діагностики та лікування таких пацієнток із позиції гінеколога-ендокринолога, нейрохірурга й акушера-гінеколога?

Пролактин в адаптації та дезадаптації

Гіперпролактинемія – це патологічний стан, що характеризується стійким підвищенням рівня пролактину в сироватці крові у жінок поза вагітністю й у чоловіків. Даний стан є біохімічним маркером дисфункції гіпоталамо-гіпофізарної системи та найбільш поширеною нейроендокринною патологією: частота її становить 20 випадків на 100 тис. чоловіків і 90 на 100 тис. жінок. Про причини й наслідки підвищеного рівня пролактину розповіла **керівник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України ім. акад. О.М. Лук'янової» (м. Київ), член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Тетяна Феофанівна Татарчук** [1].

Пролактин – поліпептидний гормон, що містить 199 амінокислотних залишків, із молекулярною масою 23 кДа, який секретується лактотрофними клітинами передньої долі гіпофіза. Значимість пролактину зумовлена тим, що він виконує в організмі понад 80 біологічних функцій, тобто більше, ніж усі гіпофізарні гормони в сукупності. Крім впливу на репродуктивну систему пролактин має здатність збільшувати вміст ДНК і РНК, прискорювати синтез білка, підвищувати активність фосфатаз, зберігати кількість глікогену, зменшувати споживання глюкози, кисню, демонструє виражений адаптивний ефект.

Вплив на вуглеводний і жировий обмін пролактин здійснює шляхом участі в регуляції активності ферментів та транспортних факторів у жировій тканині, завдяки модулюючому впливу на будову та підтримку маси тіла. Підвищений рівень пролактину асоційований із підвищенням ваги та розвитком ожиріння. Крім того, цей гормон підвищує активність β-клітин підшлункової залози, що призводить до зниження толерантності до глюкози та інсулінорезистентності, тобто при гіперпролактинемії відбуваються певні метаболічні порушення.

Зміни в ліпідному обміні характеризуються: гіперхолестеринемією, підвищенням концентрації ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності з одночасним зниженням концентрації ліпопротеїнів високої щільності. У результаті цих змін підвищується ризик ішемічної хвороби серця й артеріальної гіпертензії.

Відомо, що гіперпролактинемія асоційована з порушенням метаболізму кісткової тканини. Зниження мінеральної щільності кісток зумовлено прямим і опосередкованим пригніченням стероїдогенезу в яєчниках. Щільність кісткової тканини хребта у жінок із гіперпролактинемією знижена приблизно на 25% і не завжди відновлюється за нормалізації рівня пролактину. У молодих жінок із гіперпролактинемією, що дебютувала в підлітковому віці, остеопенія і/або остеопороз спостерігається у 80% випадків. У даної категорії хворих відмічається також значне зниження рівня сироваткового остеокальцину – стимулятора ремоделювання кісткової тканини, при цьому зазначені зміни позитивно корелюють із тривалістю гіперпролактинемії.

Із гіперпролактинемією пов'язаний розвиток пухлинних процесів. Доведено, що пролактин пригнічує процеси апоптозу, стимулює інсуліноподібний фактор росту 1 (ІПФР-1) і тим самим сприяє пухлинному росту в молочних залозах (МЗ), гіперплазії ендометрію, зростанню міоми матки. При виявленні підвищеного рівня пролактину необхідно виключити патологію печінки, надниркових залоз і щитоподібної залози, синдром полікістозу яєчників та захворювання нирок.

Професор Т.Ф. Татарчук відзначила, що в результаті гіперпролактинемії розвиваються серйозні патологічні стани, з якими стикаються акушери-гінекологи в повсякденній практиці, а саме: захворювання МЗ, порушення менструального циклу, міома матки, діенцефальний пубертатний синдром, остеопенічний та метаболічний синдроми, невиношування вагітності, безпліддя, аномальна маткова кровотеча.

З огляду на це, наголосила доповідач, у лікарів-гінекологів має бути настороженість щодо гіперпролактинемії при появі в пацієнтки неврологічної симптоматики: головного болю, запаморочення, порушення сну, погіршення пам'яті, розладів зору (зниження гостроти і звуження полів зору, двоїння в очах, сльозотеча). Визначити рівень пролактину необхідно за наявності скарг неспецифічного характеру (слабкість, підвищена втомлюваність, дратівливість, тривожність, емоційна лабільність тощо), а також емоційно-особистісних розладів (схильність до депресії, аутизація, психосоціальна дезадаптація).

Гіперпролактинемія як причина доброякісних захворювань молочної залози

Про провідну роль гіперпролактинемії в патогенезі дисгормональних захворювань МЗ (ДЗМЗ) розповіла **старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України ім. акад. О.М. Лук'янової», кандидат медичних наук Ольга Олексіївна Єфименко** [2-4].

Зокрема, вона зазначила, що гіперпролактинемія викликає гіпопрогестеронемію, збільшує кількість рецепторів до естрадіолу в тканині МЗ і підвищує чутливість до його дії, призводить до прискорення росту епітеліальних клітин у МЗ, здійснює прямий стимулюючий вплив на розвиток у них проліферативних процесів. Доведено, що гіперпролактинемія має канцерогенний вплив на тканини МЗ.

Відомо, що частота виявлення доброякісних дисплазій МЗ серед жінок репродуктивного віку становить понад 40%. Більшість учених вважають, що основною причиною їх розвитку є порушення балансу між рівнями естрогенів і прогестерону в бік відносної гіперестрогенії. У жінок, які страждають на доброякісні дисплазії МЗ, спостерігається підвищений ризик розвитку раку МЗ.

До дисгормональних доброякісних станів МЗ відносяться фіброаденоми, кісти, мастодинія – циклічна (переважно дисгормональна) і нециклічна (запальної етіології). Циклічна масталгія, у свою чергу, пов'язана з менструальним циклом, часто білатеральна, як правило, гормонозалежна, поєднується із ДЗМЖ. Такий тип масталгії є фактором ризику розвитку раку МЗ; застосування комбінованих оральних контрацептивів і замісної гормональної терапії хоча й не протипоказане, проте може посилювати больові відчуття. Лікарська тактика при мастодинії представлена на схемі 1.

Схема 1. Алгоритм дій лікаря залежно від типу мастодинії (Татарчук Т.Ф. і співавт., 2007)

Якщо скарг на мастодинію немає, на підставі яких клінічних ознак можна запідозрити у жінки підвищення рівня пролактину? Відповідаючи на це питання, О.О. Єфименко зазначила, що жінки з гіперпролактинемією зовні, як правило, не відрізняються від здорових. До симптомів цього патологічного стану відносяться порушення менструального циклу (оліго- або аменорея, ановуляторний цикл), галакторея, безпліддя, зниження лібідо і фригідність, гірсутизм, акне.

Окремо вона зупинилася на такому прояві гіперпролактинемії, як галакторея – патологічне виділення молока. Виділення молока з молочних залоз можна вважати патологічним, якщо воно виявляється через три роки після вагітності. Поява галактореї може бути першою ознакою захворювання. У 18% хворих галакторея з'являється за кілька років до порушень менструального циклу, у 56% – одночасно з ними й тільки у 26% осіб – через кілька років після таких. Утім наявність галактореї не завжди корелює з рівнем пролактину, тому ця ознака не є діагностичним критерієм гіперпролактинемії й може розглядатися тільки в сукупності з іншими симптомами.

У більшості пацієнток із гіперпролактинемією спостерігається своєчасний початок і регулярний ритм менструацій із моменту менархе. Порушення циклу може виникнути під впливом стресових ситуацій, після початку статевого життя, внаслідок мимовільних або медичних абортів. Нерідко початку захворювання передують оперативні втручання, травми, прийом лікарських препаратів. Згідно з результатами досліджень функціонального стану яєчників, причиною порушення менструального циклу у більшості (80%) хворих є ановуляція, у решти – недостатність лютеїнової фази. Зміни функціонування яєчників призводять до репродуктивних розладів – значна кількість (72%) пацієнток страждають на первинне безпліддя.

Відповідно до положень Національного консенсусу з гіперпролактинемії (2016), визначення рівня пролактину проводиться у жінок за наступних станів:

- порушення менструального циклу;
- безпліддя;
- гіпоплазія матки;
- галакторея;
- фіброзно-кістозна мастопатія;
- ожиріння;
- надмірне оволосіння;
- остеопороз;
- прояв неврологічної симптоматики (за наявності макроаденоми).

Алгоритм діагностики гіперпролактинемії

О.О. Єфименко зауважила, що діагностика різних форм гіперпролактинемії ґрунтується на визначенні рівня пролактину в сироватці крові (схема 2).

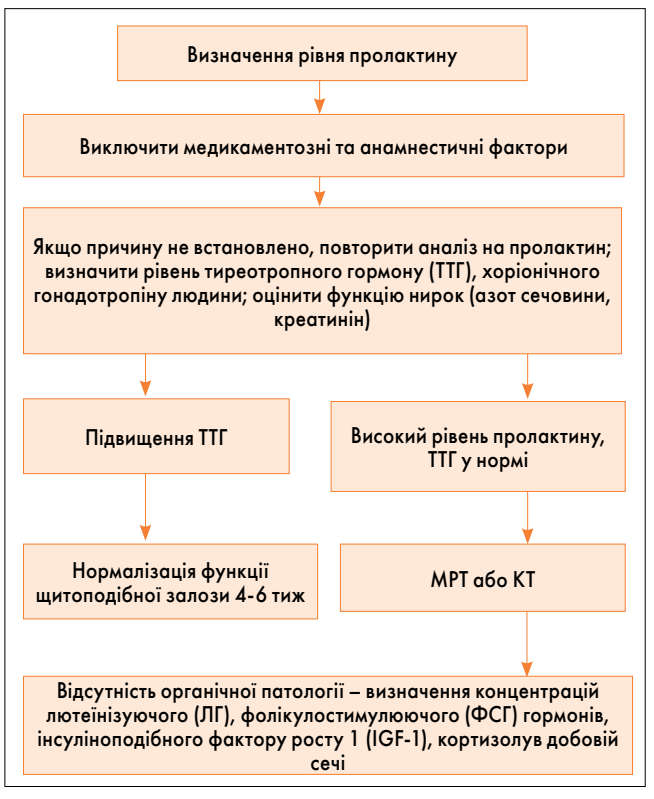


Схема 2. Діагностика гіперпролактинемії (King J.A., 2006)

Продовження на стор. 16.

Гіперпролактинемія як міждисциплінарна проблема у форматі круглого столу

Продовження. Початок на стор. 15.

Забір крові проводять у ранкові години натщесерце, на фоні попереднього психоемоційного, фізичного й статевого спокою. Для встановлення підвищеної концентрації пролактину достатньо одного аналізу. У разі перевищення значення 25 нг/мл рекомендовано дослідження на молекулярні фракції з визначенням рівня макропролактину.

Якщо виникають сумніви щодо діагнозу, наприклад за наявності клінічних проявів та відсутності лабораторного підтвердження, слід повторити визначення рівня пролактину в інший день, виконавши два аналізи з інтервалом у 15-20 хв, щоб уникнути помилок внаслідок пульсуючої секреції пролактину.

Інтерпретація результатів визначення рівня пролактину (таблиця). О.О. Єфименко зазначила, що все залежить від рівня пролактину – наскільки вираженою є гіперпролактинемія. Якщо концентрація пролактину відповідає рівню ≤250 нг/мл, то в даному випадку мова йде про функціональну гіперпролактинемію. При цьому, як правило, пухлинні новоутворення не визначаються. У разі концентрації пролактину 250-500 нг/мл слід враховувати можливість наявності в пацієнтки мікропролактиноми. Відповідно, при підвищенні рівня пролактину >500 нг/мл необхідно застосовувати візуалізаційні методи діагностики, оскільки в даному випадку високою є ймовірність того, що у жінки буде виявлена макропролактинома.

Таблиця. **Діагностичне значення показників пролактину (1 нг/мл = 21,2 мОд/л) (Єфименко О.О., 2012)**

Стан	Рівень, нг/мл (мОд/л)
Макропролактинома	> 500
Мікропролактинома	> 250
Вагітні та жінки, що годують грудьми	200-300
Гормонально-неактивна макроаденома	До 200 (4000)
Медикаментозна гіперпролактинемія	25-200 (500-4000)
Макропролактин	>25 (за відсутності симптоматики)
Функціональна гіперпролактинемія	25-80 (500-1600 мкОд/мл)
Норма	5-25 (136-500)
Гіпопролактинемія	<5 (136)

У пацієнток із гіперпролактинемією без клінічних симптомів рекомендується виключити феномен макропролактинемії – переважання big-big пролактину або наявність антипролактинових антитіл. Нейровізуалізаційні дослідження слід виконати незалежно від ступеня гіперпролактинемії, щоб виключити патологію гіпоталамо-гіпофізарної зони. МРТ із гадолінієм й акцентом на параселярну ділянку є методом вибору діагностичної візуалізації.

У клінічній практиці часто трапляються випадки стрес-індукованої гіперпролактинемії, особливо в молодих жінок і дівчат-підлітків у період становлення репродуктивної функції. Такий стан характеризується помірним підвищенням рівня пролактину або його коливаннями на верхній межі норми. Лабораторні показники необхідно оцінювати в комплексі із клінічною картиною та результатами додаткових методів дослідження. До них відносяться: оцінка стресу; УЗД МЗ і/або мамографія; визначення рівня гонадотропінів, естрадіолу і прогестерону.

Тактика лікаря за наявності характерних для гіперпролактинемії симптомів (порушення менструального циклу, безпліддя, мастопатія тощо) за нормального рівня пролактину. У разі коли рівень пролактину знаходиться в межах норми (близько 5-25 нг/мл), причина зазначених порушень може полягати в іншому й бути не пов'язана з порушенням гормонального фону. Призначати агоністи дофаміну (група препаратів, що знижують концентрацію пролактину) відповідно до інструкції для їх застосування слід тільки тоді, коли показник перевищує норму.

Загалом, визначення рівня пролактину й підтвердження або виключення діагнозу «гіперпролактинемія» на сьогодні є досить простим завданням, оскільки дана методика не потребує великих витрат часу та коштів.

Терапевтична тактика гіперпролактинемії

Практично за будь-якого підвищення рівня пролактину, особливо якщо показники перевищують 80 нг/мл, золотим стандартом лікування, відповідно до Національного консенсусу щодо ведення пацієнтів із гіперпролактинемією (2016), є призначення агоністів дофаміну, таких як каберголін або бромокриптин, або ж рослинних препаратів дофамінергічної дії. При цьому каберголін є препаратом першої лінії як найбільш ефективний засіб для нормалізації рівня пролактину та зменшення розмірів пухлини гіпофіза. Курс лікування має ґрунтуватися на призначенні мінімально ефективних доз (1 таблетка Достинексу = 0,5 мг каберголіну) відповідно до рекомендованих режимів прийому (1 таблетка одноразово або 1/2 таблетки 2 рази на тиждень).

Через 1 міс після закінчення курсу лікування визначають рівень пролактину. Якщо він у межах норми, то курс лікування каберголіном у такій самій дозі та кратності прийому має бути продовжений як мінімум до 6 місяців.

Особливості призначення агоністів дофаміну. Одна з головних помилок у застосуванні препарату каберголін полягає в тому, що при його прийомі рівень пролактину нормалізується в короткі терміни, але вимагає постійного контролю відповідно до вищезазначеного курсу лікування. Проте більшість клініцистів після одноразового досягнення нормальної концентрації пролактину скасовують його прийом, і, відповідно, вже невдовзі рівень пролактину повертається до вихідних показників.

Ще однією помилкою є твердження, що чим вищий рівень пролактину, тим вищою має бути стартова доза препарату. Ґрунтуючись на рекомендаціях Національного консенсусу (2016), яким би високим не був рівень пролактину, починати прийом агоністів дофаміну слід із мінімальних ефективних доз. Підвищувати дозу можна залежно від переносимості препарату. При цьому концентрацію пролактину слід контролювати кожні 4 тиж з титруванням дози препарату для досягнення мінімальної ефективної дози.

На окрему увагу заслуговує поширена хибна думка, що в пацієнток із гіперпролактинемією, які проходять курс терапії препаратом каберголін, здійснення репродуктивних планів є неможливим. О.О. Єфименко зазначила, що це не так. При безплідді, зумовленому гіперпролактинемією, настання вагітності на фоні прийому цього препарату не лише можливе, а й, по суті, є основною метою терапії. Що ж стосується ймовірності розвитку гіпопролактинемії на фоні прийому препарату каберголін, то, виходячи з особистого досвіду й даних численних міжнародних досліджень, теоретично розвиток даного ефекту можливий, однак на практиці майже ніколи не зустрічається. Проте, наголосила О.О. Єфименко, стосовно порушень рівня пролактину завжди слід бути напоготові, і на додачу до першого визначення його рівня через 1 міс після початку терапії препаратом каберголін порекомендувала проводити повторні аналізи 1 раз на 2 місяці.

Пролактиноми: хірургічний погляд на нехірургічну проблему

Досвідом хірургічної тактики ведення пролактином поділився з колегами **старший науковий співробітник відділення транссфеноїдальної нейрохірургії аденом гіпофіза ДУ «Інститут нейрохірургії імені А.П. Ромоданова НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук Микола Олександрович Гук** [1].

Він зазначив, що на даний час стратегія лікування пролактином полягає в застосуванні мультидисциплінарного підходу (ендокринологія, нейрохірургія, радіологія) на всіх стадіях терапії, але з явним домінуванням агоністів дофаміну як методу вибору. Оскільки пролактинома – це гормонально-активна пухлина передньої долі гіпофіза (аденогіпофіза), що секретує пролактин, то діагноз «пролактинома» може бути встановлений тільки після імуногістохімічної верифікації тканини аденоми гіпофіза.

У структурі всіх діагностованих аденом гіпофіза на частку пролактином припадає 40%, тобто вони є найбільш поширеними гормонально-активними формами пухлин гіпофіза. Пролактиноми складають 4-5% всіх внутрішньочерепних новоутворень. При аутопсії померлих внаслідок різних причин виявлені мікроаденоми гіпофіза у 22% випадків, причому половина з них – імунопозитивні на пролактин.

Діагностика пролактином включає оцінку клінічних симптомів і визначення рівня пролактину. Виявлена гіперпролактинемія потребує проведення МРТ головного мозку. Відзначено, що при рівні пролактину 150-200 нг/мл у 99% випадків виявляється аденома гіпофіза, при рівні 70 нг/мл – із таким же ступенем імовірності можна прогнозувати відсутність будь-якої пухлини. При цьому найбільші труднощі диференційної діагностики виникають у групі хворих, у яких концентрація пролактину становить від 70 до 200 нг/мл. У таких пацієнтів необхідно визначати ізоформи гормону, враховувати hook-ефект; на МРТ може бути виявлена інша нейрохірургічна патологія – пухлина кишені Ратке, або краніофарингіома, гермінома.

Подальша тактика ведення пацієнтів залежить від розмірів виявленої пухлини. Мікропролактиноми в 95% випадків не збільшуються, краще піддаються консервативному лікуванню. Такі хворі мають перебувати на обліку в ендокринолога. Макропролактиноми мають більш агресивний перебіг, у ряді випадків вимагають хірургічного втручання, тому дана категорія пацієнтів повинна перебувати під спостереженням і ендокринолога, і нейрохірурга.

Прогрес у лікуванні пролактином агоністами дофаміну докорінно змінив роль нейрохірургії в терапії цих пухлин – операції проводяться лише у випадках непереносимості або резистентності до препаратів. Виняток становлять кістозні макропролактиноми або симптоматичні випадки гіпофізарної апоплексії на будь-якому етапі лікування.

Відповідно до клінічних рекомендацій Міжнародного ендокринологічного товариства (МЕТ, 2011) із діагностики та лікування гіперпролактином у таких пацієнтів М.О. Гук рекомендував дотримуватися наступної тактики:

- за відсутності нормалізації рівня пролактину, але зменшення розмірів пухлини – підвищення дози агоністів дофаміну;
- у разі непереносимості або резистентності до бромокриптину – заміна каберголіном;
- за наявності симптомів у пацієнтів, які не переносять високі дози каберголіну або нечутливі до лікування агоністами дофаміну, їм слід запропонувати транссфеноїдальне нейрохірургічне втручання.

Стосовно хірургічного методу лікування пролактином необхідно враховувати кілька аспектів:

- гарантувати мінімальний рівень ускладнень при хірургії аденом гіпофіза можуть тільки клініки з досвідом понад 100 трансназальних втручань на рік;
- хірургічне втручання має потенційні ризики для функції гіпофіза;
- тільки оперативне лікування (без комплексного підходу) є ефективним не більш ніж у 10% усіх пацієнтів із пролактиномами.

Гіперпролактинемія і вагітність

Проблеми ведення вагітності у жінок із гіперпролактинемією висвітлила **професор Одеського національного медичного університету, доктор медичних наук Світлана Родіонівна Галич** [1].

Вона зазначила, що у клінічних рекомендаціях МЕТ (2011) представлений доказовий підхід до визначення етіології та лікування медикаментозно індукованої гіперпролактинемії і пролактином у вагітних і невагітних жінок. Так, на сучасному етапі правильне ведення вагітності починають у прегравідарному періоді. При цьому завдання прегравідарної підготовки при гіперпролактинемії є наступними:

- нормалізація рівня пролактину;
- відновлення фертильності у жінок і чоловіків, а також статевої функції у чоловіків;
- нормалізація менструального циклу;
- за наявності пролактин-секретуючої аденоми гіпофіза – зменшення розмірів пухлини.

Відповідно до клінічних рекомендацій МЕТ, у прегравідарному періоді не показано застосування агоністів дофаміну для лікування пацієнток із мікропролактиномами, що не проявляються клінічно. У хворих із симптоматичними пролактин-секретуючими мікро- або макроаденомами гіпофіза рекомендована терапія агоністами дофамінових рецепторів, що сприяє зниженню рівня пролактину, зменшенню розмірів пухлини й відновленню гонадної функції.

Існують три підходи до лікування гіперпролактинемії: призначення медикаментозних засобів, хірургічне втручання і променева терапія. На сьогодні при всіх формах гіперпролактинемії основним методом лікування є фармакотерапія агоністами дофамінових рецепторів.

Продовження на стор. 18.

- ПРЕПАРАТ ВИБОРУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЇ*
- ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ, ПОВ'ЯЗАНИХ З ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЄЮ, ВКЛЮЧАЮЧИ АМЕНОРЕЮ, ОЛІГОМЕНОРЕЮ, АНОВУЛЯЦІЮ, ГАЛАКТОРЕЮ
- ОРИГІНАЛЬНИЙ КАБЕРГОЛІН, ЯКИЙ ВИЗНАНО ПРЕПАРАТОМ ПЕРШОЇ ЛІНІЇ В НАЦІОНАЛЬНОМУ КОНСЕНСУСІ ПО ВЕДЕННЮ ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРПРОЛАКТИЕМІЄЮ **

ДОСТИНЕКС®

оригінальний каберголін

ДОСТИНЕКС (каберголін), таблетки по 0,5 мг; 2 або 8 таблеток у скляному флаконі.
Коротка інструкція для медичного застосування препарату.
Показання до застосування: Інгібування фізіологічної післяпологової лактації одразу після пологів або для пригнічення лактації, що встановилася, у таких випадках: після пологів, якщо мати вирішила не годувати дитину груддю або коли годування груддю протипоказано матері чи дитині з медичних причин; після народження мертвого плода або аборту. Лікування гіперпролактинемічних станів – порушень, пов'язаних з гіперпролактинемією, у т. ч. аменореї, олігоменореї, ановуляції та галактореї. Лікування пацієнтів з пролактинсекретуючими аденомами гіпофіза (мікро- та макропролактиноми), ідіопатичною гіперпролактинемією або із синдромом «порожнього» турецького сідла з супутньою гіперпролактинемією – основними патологічними станами, що зумовлюють вищезгадані клінічні прояви. Протипоказання: Підвищена чутливість до каберголіну, до будь-яких допоміжних речовин лікарського засобу або до будь-яких алкалоїдів ріжків. Наявність в анамнезі фіброзних захворювань легенів, перикарда та заочеревинного простору. Каберголін протипоказаний пацієнтам з печінковою недостатністю та вагітним з гестозом. Каберголін не слід застосовувати одночасно з антипсихотичними лікарськими засобами або жінкам з післяродовим психозом в анамнезі. Каберголін протипоказаний для довготривалого лікування, якщо є ознаки ураження клапанів серця, що визначаються за допомогою ехокардіографії до початку лікування. Спосіб застосування та дози: Інгібування/пригнічення фізіологічної лактації: Достинекс слід застосовувати протягом першого дня після пологів. Рекомендована терапевтична доза препарату становить 1 мг (2 таблетки по 0,5 мг), що приймається однократно. Для пригнічення лактації, що вже встановилась, рекомендований терапевтичний режим дозування становить 0,25 мг (1/2 таблетки по 0,5 мг) кожні 12 годин протягом 2 днів (загальна доза – 1 мг). При гіперпролактинемії рекомендована стартова доза – 0,5 мг 1 раз/тиждень або 1/2 таблетки по 0,5 мг 2 рази/тиждень (наприклад, у понеділок та четвер). Підвищувати тижневу дозу слід поступово, бажано – на 0,5 мг/тиждень щомісяця до досягнення оптимальної терапевтичної ефективності. Зазвичай терапевтична доза – 1 мг/тиждень і може коливатися у діапазоні 0,25 мг – 2 мг/тиждень. Для лікування пацієнтів з гіперпролактинемією Достинекс застосовували у дозах до 4,5 мг/тиждень. Максимальна доза препарату не має перевищувати 3 мг/добу. Якщо призначена доза > 1 мг/тиждень, рекомендується ділити тижневу дозу на декілька прийомів. Побічні ефекти: Безсимптомне зниження артеріального тиску, постуральна артеріальна гіпотензія, запаморочення/вертиго, нудота, головний біль, сонливість, біль у животі/диспепсія/гастрити, ураження клапанів серця та спориднені розлади, астенія/стомлюваність, запори, блювання, припливи, біль у молочних залозах, депресія, порушення сну. Особливості застосування: Достинекс треба застосовувати з обережністю у пацієнтів з тяжкими серцево-судинними захворюваннями, синдромом Рейно, з тяжкою печінковою недостатністю, пептичною виразкою або шлунково-кишковими кровотечами, або з серйозними психічними, особливо психотичними захворюваннями в анамнезі. При тривалому прийомі препарату необхідний регулярний моніторинг розвитку захворювань клапанів серця або фіброзу. Перед початком лікування Достинексом гіперпролактинемії слід провести діагностику стану гіпофіза. До початку застосування Достинексу слід виключити наявність вагітності, а після закінчення – запобігати її виникненню протягом щонайменше 1 місяця, лактацію під час застосування препарату слід припинити. Взаємодія з іншими лікарськими засобами: Тривала супутня терапія з іншими алкалоїдами ріжків, супутня терапія з антагоністами дофамінових рецепторів, макролідними антибіотиками не рекомендується. Фармакологічні властивості: Каберголін – дофамінергічне похідне ріжків з сильним і тривалим пролактинзнижувальним ефектом. Категорія відпуску: За рецептом.
Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією по застосуванню. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозіумах, конференціях з медичної тематики.
Реєстраційне посвідчення № UA/5194/01/01 від 05.02.2019 р.

За додатковою інформацією звертайтеся у
Представництво "Пфайзер Експорт Бі. Ві." в Україні,
03038, м. Київ, вул. Амосова, 12. БЦ «Horizon Park»
Тел. (044) 391-60-50.

Література:
*- С. Ю. Калиниченко. Шаг вперед в лечении гиперпролактинемии. Практическая медицина. Москва 2010-90с.

** - М.Д. Тронько, Ю.Г. Антипкін, В.В. Камінський, Т.Ф. Татарчук та інші. «Національний Консенсус щодо ведення пацієнтів із гіперпролактинемією» (2016) доступно за посиланням http://reproduct-en-do.com/article/download/78796/74527 від 17.12.19

Pfizer

Гіперпролактинемія як міждисциплінарна проблема у форматі круглого столу

Продовження. Початок на стор. 15.

Порівняння трьох поколінь препаратів агоністів дофаміну свідчить про те, що на сьогодні за багатьма показниками лідируючі позиції в лікуванні хворих із пролактиномами займає каберголін (Достинекс). Особливо важливим при підготовці до вагітності є те, що цей препарат вирізняється максимальною тривалістю пролактин-інгібуючого ефекту. Зниження концентрації пролактину у плазмі крові відзначається протягом 3 год після прийому каберголіну й зберігається впродовж 7-28 днів у здорових осіб і пацієнтів із гіперпролактинемією. Фахівці рекомендують віддавати перевагу каберголіну через його високу ефективність у нормалізації рівня пролактину та з огляду на більшу частоту зменшення розміру пухлини.

Рекомендована схема прегравідарного лікування гіперпролактинемії препаратом Достинекс (каберголін):

- початкова доза – 0,5 мг/тиж;
- середня терапевтична доза – 1 мг/тиж;
- підбір оптимальної щотижневої дози.

Існуючі на сьогодні публікації щодо дослідження ефективності Достинексу свідчать про те, що його застосування призводить до значного зменшення розмірів, а в ряді випадків – до повного зникнення пухлини гіпофіза. Крім того, Достинекс має більш високий профіль безпеки й переноситься значно краще, ніж бромокриптин. Випадки відмови пацієнток від лікування у разі прийому Достинексу спостерігаються в 4 рази рідше, ніж при прийомі бромокриптину.

За умови ретельного клінічного й біохімічного динамічного контролю терапія агоністами дофаміну може бути поступово скорочена й навіть скасована. Оптимальні умови для настання вагітності формуються у пацієнток, які отримували лікування протягом не менш ніж 2 років, у яких зберігається нормальний рівень пролактину й на МРТ не виявляються ознаки пухлини.

Деякі ендокринологи рекомендують пацієнткам із макропролактиномами, які планують вагітність, здійснювати прегравідарне хірургічне втручання на гіпофізі. Однак слід враховувати той факт, що операція може призвести до гіпопітуїтаризму та необхідності використання репродуктивних технологій (індукція овуляції гонадотропінами) для досягнення вагітності, так само й як і до довічної замісної гормональної терапії. Тому більшість фахівців, у тому числі й нейрохірургів, схиляються до доцільності медикаментозного прегравідарного лікування таких пацієнток.

При веденні вагітності лікарі завжди вирішують проблему потенційного впливу застосовуваних медикаментів на плід. У даному аспекті на ранніх термінах гестації підхід залежить від розмірів пухлини й попереднього лікування. Усім пацієнткам із перших місяців вагітності слід обов'язково здійснювати профілактику вад розвитку нервової трубки плода призначенням препаратів фолієвої кислоти.

На даний час відомо, що ризик росту пухлини в період вагітності за наявності мікропролактиноми становить 2,6%, після хірургічного лікування макропролактиноми – 2,8%, а у випадках нелікованої макропролактиноми – 31%.

Професор С.Р. Галич зазначила, що у вагітних із пролактиномами немає необхідності в рутинному визначенні пролактину. Так, за нормального розвитку вагітності рівень пролактину підвищується в 10 разів, досягаючи 150-300 мкг/л наприкінці III триместру. Об'єм гіпофіза вагітної збільшується більш ніж у 2 рази в основному за рахунок стимульованого естрогенами зростання кількості лактотрофів. У разі відміни агоністів дофаміну на початку вагітності рівень пролактину сироватки зростає, і подальше його збільшення неточно відображає зміни в розмірах та активності пухлини. У деяких пацієнток із пролактиномами може не підвищуватися рівень пролактину під час вагітності. Крім того, у період гестації допологовa гіперпролактинемія може навіть зменшуватися, при цьому післяпологовий рівень пролактину часто буває нижчим, ніж до зачаття. Після вагітності у деяких жінок гіперпролактинемія може повністю зникнути.

Щодо контролю розмірів пухлини, то експерти МЕТ рекомендують утриматися від проведення МРТ головного мозку під час вагітності в пацієнток із мікроаденомами або з інтраселярними макроаденомами, якщо немає клінічних ознак зростання пухлини (порушення зору, зміни його полів, головний біль тощо).

Таким чином, тактика ведення вагітності в жінок із гіперпролактинемією включає:

- спільне ведення вагітної лікарями акушером-гінекологом і нейрохірургом (при макропролактиномах);
- рутинне клінічне обстеження в кожному триместрі у вагітних пацієнток із мікро- і макроаденомами після хірургічного лікування без ознак порушення зору;
- лікування агоністами дофаміну і визначення полів зору у пацієнток із макроаденомами, яким раніше не проводилося оперативне або променеве лікування.

Показання для додаткового обстеження (офтальмологічне + МРТ без застосування контрастного посилення):

- поява або посилення головного болю;
- порушення полів зору;
- наявність обох вищезазначених ознак.

Ведення пацієнток із гіперпролактинемією на прикладі клінічних випадків

Про особливості диференційної діагностики та важливість комплексного підходу у веденні пацієнток із гіперпролактинемією розповіла **завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Віра Іванівна Пирогова**, що було продемонстровано на прикладі двох клінічних випадків [5].

З огляду на різноманіття етіологічної структури істинної гіперпролактинемії, діагностика має включати ретельний збір анамнезу хвороби, інструментальне обстеження органів і систем, задіяних у процесах регуляції секреції або метаболізму пролактину.

Клінічний випадок № 1

Пацієнтка К., 23 років, домогосподарка, одружена, звернулася із приводу відсутності вагітності протягом двох років статевого життя без запобігання. Скарги на нерегулярні менструації, слабкість, сонливість, забудькуватість, випадіння волосся, схильність до закрепів останніми місяцями. Зріст пацієнтки – 164 см, маса тіла – 77 кг, індекс маси тіла (ІМТ) – 28,6 кг/м^2.

Анамнез. Менструальний цикл нерегулярний із моменту менархе (15 років), затримки до 2-3 міс, менструації болісні. Періодично приймала нестероїдні протизапальні препарати, вітаміни. Консультація гінеколога перший раз у 19 років у зв'язку з початком статевого життя (побоювалася вагітності при затримці менструації). Після ультразвукового обстеження (УЗО) встановлено діагноз «полікістоз яєчників». З лікувальною і контрацептивної метою було призначено лікування: комбінований оральний контрацептив, що містить 0,035 мг етинілестрадіолу і 2 мг ципротерону ацетату, генікохель, оваріум композитум. На фоні лікування менструальний цикл став регулярним – 3-4 дня через 28 днів, проте у зв'язку зі збільшенням маси тіла на 6 кг пацієнтка через 7 міс лікування припинила. Із сімейного та соматичного анамнезу відомо, що в матері пацієнтки був діагностований вузловий зоб, у зв'язку із чим їй було проведено струмектомію. Чи отримує мати терапію із приводу патології щитоподібної залози (ЩЗ), пацієнтці не відомо.

Обстеження. Пацієнтці проведено комплексне обстеження, включаючи УЗД ЩЗ, органів малого таза, гормональні дослідження. Під час обстеження виявлено ознаки аутоімунного тиреоїдиту (об'єм ЩЗ – 24 мл^3, об'ємні утворення відсутні, неоднорідна ехо-структура, титр антитіл до тироперoксидази – 235 Од), субклінічного гіпотиреозу (СГ) (ТТГ – 6,6 мМО/л), гіперпролактинемії (пролактин – 52, 9 нг/мл). З метою виключення аденоми гіпофіза пацієнтці було проведено МРТ із контрастуванням. За результатами обстеження встановлено: накопичення контрасту рівномірне, розміри гіпофіза відповідають нормі. Даних, які б свідчили про мікроаденому гіпофіза, не виявлено. Чоловік обстежений, фертильний.

У разі виявлення підвищеного рівня пролактину необхідно виключити патологію печінки, надниркових залоз, ЩЗ, сечовидільної системи, синдром полікістозних яєчників. За дефіциту тиреоїдних гормонів відбувається порушення продукції тропних гормонів гіпофіза, при цьому частота гіперпролактинемії при маніфестному гіпотиреозі спостерігається у 35% випадків, при субклінічному – у 22%. Відсутність нормалізації тиреоїдного статусу пацієнтки не дозволяє ефективно нормалізувати рівень пролактину.

Мета лікування – нормалізація рівня пролактину та функції ЩЗ, відновлення фертильності. Пацієнтці у зв'язку з безпліддям на фоні гіперпролактинемії, СГ, аутоімунного тиреоїдиту призначено відповідне лікування: левотироксин – 125 мкг/добу з корекцією дози до досягнення рівня ТТГ 2 мМО/л, Достинекс – із початкової дози 0,25 мг двічі на тиждень із корекцією дози через 1 міс до досягнення рівня пролактину 12 нг/мл, дидрогестерон – по 10 мг двічі на добу.

Нормалізація рівня пролактину була досягнута через 3 міс терапії. Продовжено терапію СГ зі зменшенням дози левотироксину. На фоні нормалізації гормонального гомеостазу (пролактин – 12,6 н/мл, ТТГ – 2,2 мМО/л) й адекватної прегравідарної підготовки (фолієва кислота, йодомарин у рекомендованих дозах) у пацієнтки діагностовано маткову вагітність.

Про важливість дотримання певних діагностичних і лікувальних підходів у практиці акушера-гінеколога свідчить наступна клінічна ситуація.

Клінічний випадок № 2

Пацієнтка С., 34 років, звернулася за консультацією у зв'язку з відсутністю менструації протягом 3 міс після закінчення лактації. Пологи перші, без особливостей, грудне вигодовування протягом 1,5 року.

Анамнез. Лікування з приводу безпліддя, мікроаденоми гіпофіза (діаметр – 4 мм). Отримувала каберголін по 0,5 мг 2 рази/ тиждень протягом 6 міс. У зв'язку з настанням вагітності лікування припинила, контрольне МРТ до і під час вагітності не проводилося. Після пологів обстеження не проходила, лікування не відновлювала.

Обстеження. Галактореа середньої інтенсивності. Рівень пролактину – 98 нг/мл. За результатами МРТ діагноз «мікроаденома» підтверджений, констатовано прогресування пухлинного процесу – мікроаденома діаметром 6 мм із супраселярним ростом. Консультація окуліста: незначне звуження полів зору на білий колір по периферії обох очей. Пацієнтка отримала консультацію нейрохірурга – оперативне лікування не показано, рекомендована терапія каберголіном. Призначено препарат Достинекс по 0,5 г 2 рази/тиждень із контролем рівня пролактину, спочатку – через 1 міс від початку терапії для необхідної корекції; МРТ головного мозку – через 6 і 12 міс. З огляду на попередній досвід недбалого ставлення до лікування, пацієнтка поінформована, що зниження дози каберголіну або скасування його прийому рекомендовано не раніше ніж через 2 роки безперервного лікування, за тривалої нормалізації рівня пролактину та позитивної регресії мікроаденоми за даними МРТ. На час лікування рекомендована бар'єрна контрацепція.

Таким чином, основними завданнями лікування гіперпролактинемії є нормалізація рівня пролактину, відновлення фертильності, нормалізація менструального циклу, досягнення регресії або стабілізації росту за наявності пролактин-секретуючої аденоми гіпофіза.

Література

1. Гиперпролактинемия как междисциплинарная проблема // Медицинские аспекты здоровья женщины. – № 10 (96), 2015.
2. Татарчук Т.Ф., Ефименко О.А. Гиперпролактинемия как причина доброкачественных заболеваний молочной железы // Медицинские аспекты здоровья женщины. – № 5 (91), 2015.
3. Ефименко О.А. Гиперпролактинемия в гинекологической практике // Медичні аспекти здоров'я жінки. Спецвипуск: ГТ і контрацепція 2018.
4. Ефименко О.А. Агонисты дофамина: 6 мифов о лечении гиперпролактинемии // Здоров'я України. Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія. – № 3, 2018.
5. Пирогова В.І., Шурпяк С.О. Клінічні аспекти синдрому гіперпролактинемії. Приклади з клінічної практики // Здоров'я України. Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія. – № 3, 2019.

Підготувала ***Марія Ареф'єва***

Надруковано за підтримки представництва «Пфайзер Експорт Бі Ві»
PP-DOS-UKR-0041

Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія: особливості ведення ВІЛ-інфікованих пацієнток

ВІЛ-інфекція поширюється серед населення світу надзвичайно високими темпами. Великою проблемою є те, що більшість ВІЛ-носіїв – молоді люди працездатного й дітородного віку, у середньому 30 років. А також той факт, що дедалі більше ВІЛ-інфікованих осіб виявляється серед вагітних. Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (CIN) належить до передракових захворювань шийки матки. Відсутність коштів на профілактику папіломавірусної інфекції, яка є фактором ризику CIN, обмежена кількість скринінгових програм для виявлення CIN, необізнаність пацієнтів – усе це призводить до зростання захворюваності на CIN та ВІЛ-інфекцію одночасно і, як наслідок, до смертності населення.

Цій та іншим проблемам був присвячений III всеукраїнський науково-практичний форум із міжнародною участю «Vagina, cervix, uterus: інфекція, запалення, неоплазія», який відбувся 15-16 листопада в Києві. Актуальну тему «**Проблема діагностики та лікування CIN у ВІЛ-інфікованих пацієнтів**» висвітлила у своїй доповіді **лікар Черкаського обласного профілактично-лікувального консультативно-скринінгового центру, кандидат медичних наук О.В. Палійчук**.

Доповідач зазначила, що відповідно до статистичних показників обласного кабінету патології шийки матки Черкаського онкологічного диспансеру, щорічно у 3-5% пацієнток з уперше виявленою CIN3 після дообстеження також визначався ВІЛ-позитивний статус. За типом прогресування ВІЛ-інфекції існують три варіанти, але найчастіше зустрічається типова прогресія (85-90% пацієнтів), яка відбувається протягом 7-3 років.

Мережею регіональних скринінгових центрів «Здоров'я жінки» на базі медичних установ Черкаської області за 14 років роботи було проведено розподіл пацієнток із CIN епітелію шийки матки та початковими формами раку шийки матки залежно від наявності інфекції, спричиненої вірусом папіломи людини (ВПЛ). У 89,5% пацієнток із діагнозом CIN3 (гістологічно підтверджена дисплазія) була наявна ВПЛ-інфекція. У той же час у пацієнток із раком шийки матки стадії 0 (Ca in situ) ВПЛ був присутній у 100% осіб, а серед пацієнток із раком шийки матки стадії IA 1 – у 91,7%. Причому серед пацієнток, які мають ВПЛ-інфекцію, щорічно виявляються 3-5% осіб із ВІЛ-позитивним статусом (половина з них – медичні працівники, які заражалися під час роботи з пацієнтами).

Слід зазначити, що зазвичай після ураження ВПЛ-інфекцією клітин одношарового плоского епітелію до початку інвазії проходить декілька років (від 3 до 10), або якщо є дефекти епітелію – інвазивний процес пришвидшується. Натомість у ВІЛ-інфікованих цей процес проходить протягом 1-3 років. Адже існують різні фактори ризику цервікальної інтраепітеліальної неопрогресії, і, власне, одним із них є стан місцевого імунітету та наявність імунодепресивних станів.

О.В. Палійчук у своїй доповіді навела статистику реєстрації ВІЛ-інфекції у Черкаській області станом на 01.01.2019 р., згідно з якою зареєстровано 8152 випадків ВІЛ-інфікування, із них 3602 хворих перебували на обліку (серед них 89 дітей). Доповідач зазначила, що частка жінок віком 25-49 років, яким уперше в житті під час вагітності було встановлено діагноз «ВІЛ-інфекція», у 2018 році складала 72%.

У продовження доповіді автор зупинилась на особливостях обстеження та лікування жінок після проходження первинного цервікального скринінгу згідно з Національним українським консенсусом. Були надані відповіді на конкретні питання – зокрема, що робити при LSIL (low-grade squamous intraepithelial lesions, плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження низького ступеня) (CIN1), підтвердженому морфологічно в біопсії?

У випадку ураження низького ступеня (легкої дисплазії, CIN1, LSIL) при задовільних результатах кольпоскопії (зона трансформації повністю видима) можливі два наступні підходи.

- Спостереження – оптимальна тактика ведення (особливо молодих жінок, які планують вагітність). Бажано ВПЛ-тестування виконати одразу, кольпоскопію – кожні 3-6-12 міс, поки не буде отримано цитологічних та кольпоскопічних доказів регресії LSIL (або ВПЛ-тест через 12-18 міс).
- Ексцизійний метод лікування застосовується в наступних випадках: якщо немає цитологічних та кольпоскопічних ознак регресії через 18-24 міс та/або наявний ВПЛ; при довготривалій персистенції ураження в жінок ≥30 років; у пацієнток, які не мають можливості проходити регулярний медогляд; в осіб із позитивним ВІЛ-статусом.

Автор доповіді наголосила, що в пацієнток із нелікованою CIN1 існує 13% ризик виявлення CIN2, CIN3 протягом 2 років спостереження.

Якщо розглядати HSIL (high-grades squamous intraepithelial lesions, плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження високого ступеня), то за наявності такого гістологічного заключення у 70-80% пацієнток виявляється CIN2, CIN3 у гістологічному матеріалі біопсій і при цервікальному кюретажі, а в 1-3% випадків – інвазивний рак. Власне, тому пацієнткам із HSIL завжди рекомендовано проведення тестування на ВІЛ, кольпоскопії, біопсії змінених ділянок шийки матки (під кольпоскопічним контролем), ендоцервікального кюретажу в невагітних із наступним лікуванням.

О.В. Палійчук зауважила, що за наявності у пацієнтки ВІЛ-інфекції, якщо при кольпоскопії не виявлено змін HSIL, але цитологічним методом такі зміни виявлені, рекомендовано: конізація шийки матки та цервікальний кюретаж, цитологічний та кольпоскопічний контроль із ВПЛ-тестом через 3-6-9-12 міс, проведення вакцинації проти високоонкогенних типів ВПЛ з урахуванням показників CD4 в імунограмі. Винятком є особи молодше 21 року, оскільки ризик інвазивного раку в них дуже низький. Кольпоскопія та цитологія мають бути в них повторені через 3-6 міс за умови відсутності ВІЛ-інфекції.

Далі автор доповіді зупинилась на алгоритмі спостереження після лікування пацієнток із CIN1. Він включає в себе:

- обов'язкові ВПЛ-тест, PAP-тест (Papanicolaou test) – кожні 3-6 міс протягом першого року після лікування та кожні 6 міс протягом другого року спостереження після лікування пацієнток із CIN1;
- у хворих із позитивним ВІЛ-статусом – цитологічне динамічне спостереження кожні 3 міс протягом перших 2 років після проведеного лікування та рекомендована вакцинація проти високоонкогенних типів ВПЛ із урахуванням показників CD4 в імунограмі та результатів проведення антиретровірусної терапії (АРТ).

Далі доповідач зупинилась на цікавому моменті. У кожного практикуючого лікаря трапляються пацієнти із CIN3 та ВПЛ- і ВІЛ-статусом, які отримують АРТ. При цьому лікаря турбує ефективність препаратів та супутні захворювання в пацієнтки із ВІЛ-статусом. Пацієнтку ж турбує також ефективність терапії та побічні ефекти (нудота, діарея зазвичай). На фармацевтичному ринку існує чимало препаратів, які можуть задовольнити потребу лікаря та пацієнта в плані ефективності лікування від проведеної терапії, проте не всі вони мають доказову базу своєї ефективності. Саме тому увагу лікарів привернув препарат Глутоксим.

Доповідач представила доказову базу використання цього препарату (понад 150 досліджень, у тому числі за наявності ВІЛ-інфекції, 58 із них – в онкології) та його ефективності виходячи з власного досвіду використання.

Глутоксим – перший зареєстрований канадськими вченими препарат нового класу регуляторів природного захисту організму (innate defense regulators, IDRs). Це імуномодулятор, здатний елімінувати атипові клітини. Він підсилює функціональну активність нормальних клітин і апоптоз трансформованих клітин. Схвалений FDA для проведення III фази клінічних випробувань при онкозахворюваннях у США під кодовою назвою NOV-002. Має доведену ефективність та безпечність. Його виробництво відповідає європейським вимогам GMP, а успішний досвід застосування підтверджений онкологами України.

Механізм дії препарату Глутоксим – модуляція тіолового обміну клітин:

- регулює генетичні процеси:

– індукція p53-залежного шляху апоптозу трансформованих клітин (генетично змінених та уражених вірусом);

– регуляція проліферації та диференціації нормальних клітин;

- регулює метаболічні процеси:

– експресія ферментів II фази детоксикації (глутатіон-3-трансфераза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза);

– інактивація вільних радикалів.

Автор доповіді зазначила, що препарат сприяє повноцінній епітелізації шийки матки після деструктивних змін, а також знижує частоту рецидиву. Крім того, він підвищує ефективність терапії ВПЛ-асоційованих захворювань і дозволяє знизити ризик малігнізації.

О.В. Палійчук зауважила: перш ніж починати лікування, згідно з Національним українським консенсусом, пацієнтку з ВІЛ-інфекцією потрібно санувати й підготувати до деструктивних методів лікування. Саме у такої групи пацієнтів роль змішаної вульвовагінальної інфекції жіночих геніталій дуже значна. Підготовка передбачає розуміння фаз заживлення після деструкції шийки матки у пацієнток із ВІЛ-інфекцією (особливо якщо CD4 <500 клітин). Щодо таких випадків, виходячи з власного досвіду та доказової бази досліджень, був представлений комбінований препарат офлоксацину та орнідазолу, який має високу активність *in vitro* порівняно з іншими фторхінолонами за можливості використання у 2,5 раза меншій дозі, ніж ципрофлоксацин (це важливо в пацієнток, які приймають АРТ).

Наприкінці доповіді автор наголосила на інноваційному рішенні проблеми – вакцинації проти раку шийки матки. Для пацієнток із ВІЛ-статусом вакцинація від високоонкогенних типів ВПЛ показана при рівні CD4 за результатами імунограми >150 клітин, максимальний ефект – при рівні CD4 ≥500 клітин.

Отже, високі показники виявлення дисплазії епітелію шийки матки у ВІЛ-інфікованих пацієнток свідчать про важливість та необхідність продовження роботи в напрямі діагностики й лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, збільшення цитологічних досліджень з метою запобігання онкологічним захворюванням. Не менш важливим завданням для досягнення позитивного результату в лікуванні таких пацієнтів є співпраця лікарів: гінеколога-онколога, інфекціоніста, спеціаліста з АРТ, а також використання препаратів із доказовою базою ефективності, таких як Глутоксим.

Підготувала ***Марія Шохіна***

Ю.В. Давидова, д. мед. н., професор, керівник відділу акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Роль полівітамінних і мінеральних комплексів у збереженні здоров'я людини впродовж перших 1000 днів життя

На сьогодні виникає багато питань у галузі збереження здоров'я. Саме збереження того, що ми успадковуємо від батьків генетично, а також набуваємо протягом життя залежно від того, яким був перебіг вагітності, раннє дитинство, підлітковий вік, як наші батьки прищепили нам принципи здорового способу життя, харчування, відмову від шкідливих звичок.

Ю.В. Давидова

Збереженню здоров'я та обранню найкращих методик присвячено багато досліджень в усьому світі. Одним із останніх був трайл Trusted Source журналу Nutrition, за результатами якого зроблено припущення, що 49% людей у США приймають полівітамінні та мінеральні комплекси.

Також дослідниками виявлено основні причини прийому таких комплексів:

- поповнення запасів поживних речовин, яких не вистачає в раціоні;
- зниження ризику виникнення хронічних захворювань;
- покращення загального стану здоров'я.

Сьогодні ми багато цікавимося, наскільки те або інше дослідження ґрунтується на сильній доказовій базі. За останні роки було проведено багато трайлів, результати яких вражають. Так, велике рандомізоване подвійне плацебо-контрольоване дослідження 2012 року охоплювало 16 451 лікаря-чоловіка віком старше 50 років, у яких було діагностовано онкологічне захворювання, а їхній анамнез був простежений за більш ніж десятилітній період. За результатами встановлено, що в тих, хто приймав полівітаміни, на 8% рідше спостерігалися рецидиви (крім тих, у кого було діагностовано рак передміхурової залози).

Також дослідження 2006 року передбачало вивчення ефективності та безпечності використання полівітамінних і мінеральних добавок для запобігання раку та хронічним захворюванням у дорослих. Доведено, що у деяких когортах населення КНР із порушеннями харчового раціону застосування полівітамінно-мінеральних комплексів із бета-каротином, альфа-токоферолом та селеном знизило частоту захворюваності та смертності від раку шлунка та загальний рівень смертності від раку на 13%.

У французькому дослідженні прийом комбінованої добавки з вітамінами С, Е, бета-каротином, селеном та цинком знизив рівень раку на 31% у чоловіків, проте не у жінок.

Важливість застосування полівітамінно-мінеральних комплексів для збереження здоров'я сучасної людини зумовлена об'єктивними змінами у виробництві основних продуктів харчування, які унеможливлюють забезпечення повноцінного харчового раціону. Використання хімічних речовин у сільському господарстві виснажило, забруднило і знищило ґрунт та водопостачання. Якщо мінералів немає у ґрунті, їх немає і в їжі. Якщо вода позбавлена мінералів і забруднена, а сівозміна та компостування не практикуються, то якість продуктів харчування знижується. Найвищий вміст вітамінів можна отримати при споживанні овочів та фруктів у свіжому вигляді одразу після їх збору, у той час як після хімічної чи органічної обробки продуктів концентрація їх швидко знижується. Транспортування по всьому світу й тривале зберігання фруктів, овочів та зелені призводить до ще більшої виснаженості продуктів харчування. Так, гліфосат унеможливлює засвоєння кальцію, магнію, марганцю й заліза з генетично модифікованих фруктів та овочів. Шпинат і спаржа втрачають 50-70% фолатів, якщо тримати їх при кімнатній температурі протягом трьох днів. Овочі, такі як спаржа, броколі та зелена квасоля, як правило, втрачають 50% вітаміну С до того, як вони дістаються до столу споживача, а картопля – аж 78% за тривалого зберігання при температурі 36 °С. Азотні добрива, що застосовуються в неорганічному сільському господарстві, можуть знижувати вміст вітаміну С у фруктах та овочах.

Таким чином, високохімічне навколишнє середовище, дієти, ліки та засоби особистої гігієни поставили перед організмом людини, зокрема жінки, нові вимоги. Формування репродуктивної функції, перебіг вагітності відбуваються за дефіциту певних вітамінів та мінералів, що, у свою чергу, збільшує поглинання важких металів: так, свинець займає місце кальцію, кадмій заміщає цинк, алюміній – магній, а нікель – марганець. Розвиток майбутньої дитини не має проходити в малорухливому організмі, який значну частину часу перебуває у приміщенні, у стресовому середовищі, без того, щоб не були задовільнені його потреби в численних вітамінах і мінералах, які також необхідні для нейтралізації негативного впливу токсичних побічних продуктів гормонів стресу.

З огляду на сучасні уявлення про здоровий старт життя (перші 1000 днів життя людини) доцільним є застосування вітамінно-мінеральних комплексів у преконцепційному та ранньому ембріональному періоді з метою профілактики такого явища, як токсичний стрес для плода (рис. 1).

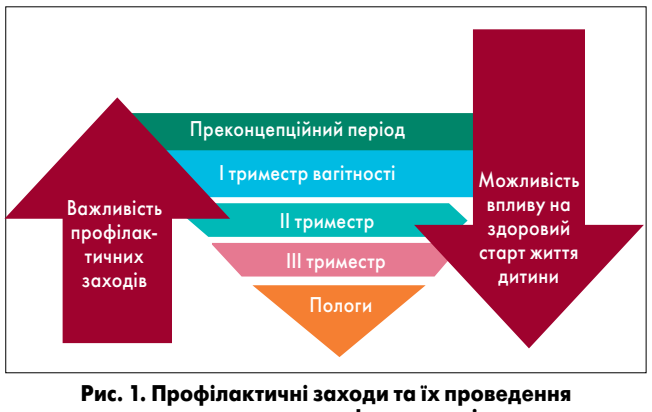


Рис. 1. Профілактичні заходи та їх проведення з урахуванням ефективності

Під токсичним стресом розуміють надмірну або тривалу мотивацію фізіологічної реакції на стрес без захисної дії буферизації, яка забезпечується в тому числі й стабільними, чутливими зв'язками плода з матір'ю. Якщо вагітна відчуває тривогу, невпевненість у власному стані здоров'я або знаходиться у стресовому стані, результатом цього стає пренатальний стрес у плода. Внаслідок цього гальмується синтез ферменту, який метаболізує кортизол, що призводить до зростання рівня останнього в навколоплідних водах і підвищує ризик передчасних пологів. Крім того, наявність токсичного пренатального стресу може викликати негативні зміни у когнітивному розвитку немовляти.

Окрім створення сприятливого середовища навколо вагітної жінки, на окрему увагу заслуговує забезпечення її організму належною кількістю магнію, що міститься у вітамінно-мінеральному комплексі Елевіт® Пронаталь. Саме отримання магнію впродовж преконцепційного періоду та продовження його прийому в ранній гестації сприяє зниженню ризику виникнення пренатального токсичного стресу. Цього ефекту практично неможливо досягнути прийомом лікувальних доз магнієвмісних препаратів, які призначаються, переважно, на більш пізніх термінах вагітності.

Є ще одна, на жаль, достатньо велика група жінок-курців, яким доцільно призначати вітамінно-мінеральні комплекси преконцепційно, під час вагітності та усього періоду грудного вигодовування, враховуючи те, що нікотин присутній у грудному молоці впродовж 95 хв після викурювання однієї сигарети.

Зазначимо, що позитивний вплив грудного вигодовування на перші 1000 днів життя дитини важко переоцінити, він реалізується через:

- зниження дитячої смертності (зокрема, від діареї та респіраторних інфекцій);
- зменшення алергічних проявів;
- покращення психомоторного розвитку;
- зниження ризиків виникнення в майбутньому хронічних захворювань (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, хвороба Крона, виразковий коліт, целіакія, аутоімунні хвороби, лімфома).

У жінок-курців вплив нікотину на стан плода та новонародженого проявляється негативними побічними ефектами, зокрема:

- порушенням режиму сну;
- зниженням постачання йоду немовляті через грудне молоко, що призводить до підвищення ризику йододефіциту та збільшення концентрації тиреотропного гормону;
- виникненням оксидантного стресу в дітей, що доводиться наявністю значно вищих рівнів супероксиддисмутази, каталази, малонового діальдегіду;
- зниженням толерантності до глюкози.

Враховуючи вищезазначене, у жінок-курців на етапі до настання вагітності та під час неї необхідно нормалізувати метаболізм вітаміну С, заліза, цинку, вітаміну А, а також забезпечити належне постачання в організм заліза. Все це є абсолютно досяжним при застосуванні препарату, який містить комплекс вітамінів і мінералів і дозволяє істотно знизити негативний вплив нікотину на перебіг вагітності та стан плода й новонародженого. Однак, безумовно, основним напрямом профілактичної медицини є наполеглива пропаганда здорового способу життя та відмова від тютюнопаління (рис. 2).

Якщо ми застосовуємо підхід 4П-медицини, то призначення вітамінно-мінеральних комплексів у вагітних відповідає місії новітньої проактивної моделі – запобігає хронічним захворюванням із повільним розвитком або зменшує їх негативний вплив на якість здоров'я індивідуума. На окрему увагу заслуговує профілактика тих соціально вагомих захворювань, які мають перинатальне походження (рис. 3).

Рис. 2. Групи жінок, яким показано призначення препарату Елевіт® Пронаталь

Зважаючи на суперечливі думки та ставлення спеціалістів різних напрямів у медицині та санології щодо ефективності й безпечності вітамінно-мінеральних комплексів, варто навести дані систематичних оглядів та метааналізів, які були покладені в основу створення рекомендацій різних профільних асоціацій.

Рис. 3. Профілактика захворювань, які мають перинатальне походження, з позицій 4П-медицини

Так, було доведено неможливість повноцінного забезпечення мікро- та макроелементами й вітамінами виключно з ресурсів харчування, причинами чого стали зміни ведення сільського господарства, а також дієтарні особливості сучасних жінок. Крім того, виявлено, що навіть за умови аналізу характеру харчування та вживання мінерально-вітамінних добавок має місце неповне забезпечення основними елементами (залізом, вітамінами С, А, цинком, фолієвою кислотою). З огляду на це у США було запропоновано розробити рекомендації з харчування вагітних на 2020-2025 роки, що передбачають уведення стандартів щодо вживання вітамінно-мінеральних комплексів вагітними із чітко встановленим вмістом есенціальних елементів (медичних препаратів).

На основі даних фундаментальних досліджень, власного досвіду та результатів досліджень профільних спеціалістів провідних країн світу можливо узагальнити рекомендації щодо прийому вітамінно-мінерального комплексу Елевіт® Пронаталь із позицій 4П-медицини (рис. 4).

Таким чином, враховуючи сучасні уявлення про здоровий старт життя (перші 1000 днів життя людини), доцільним є застосування вітамінно-мінеральних комплексів у преконцепційному та ранньому ембріональному періодах.

Рис. 4. Запровадження 4П-підходу у профілактиці перинатальних ускладнень за умов покращення забезпечення вітамінами та есенціальними елементами

Список літератури знаходиться в редакції.

*Елевіт® Пронаталь – вітамінно-мінеральний комплекс з потужною доказовою базою**

- На **92%** знижує ризик розвитку дефектів нервової трубки*
- На **58%** знижує ризик розвитку вад серця*
- На **79%** знижує ризик розвитку вад сечостатевої системи*
- На **81%** знижує ризик розвитку вад кінцівок*

Лідер серед полівітамінів для вагітних у світі**
elevit

*Czeizel A.E. Primary prevention of neural-tube defects and some other major congenital abnormalities: recommendations for the appropriate use of folic acid during pregnancy. Paediatr Drugs. 2000 Nov-Dec; 2 (6): 437–449.

Реклама лікарського засобу для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
Повну інформацію наведено в інструкції для застосування препарату. РП № UA/9996/01/01 від 01.08.2014. ТОВ «Байєр», 04071, м. Київ, вул. Верхній Вал, 4-Б.
У макеті використано графічне (художнє) зображення. L.UA.MKT.CH.06.2018.0202

** Згідно з результатами дослідження, проведеного компанією Nicholas Hall Group of Companies за даними 2016 року, оприлюдненими 13 квітня 2017року.

Скрининг рака молочной железы у женщин со средней степенью риска

Обзор практического бюллетеня ACOG

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенным злокачественным заболеванием у женщин в США и занимает второе место в структуре ведущих причин смерти от рака. Скрининг РМЖ посредством регулярной маммографии начиная с 40-летнего возраста способствует снижению смертности от данной патологии у пациенток со средней степенью риска. Вместе с тем проведение скрининга также может оказывать негативное влияние на состояние женщины вследствие ложноположительных результатов и гипердиагностики клинически не выраженных поражений. Оценка соотношения преимущества и вреда от маммографии обусловила различия в гайдлайнах в отношении возраста начала и прекращения, а также частоты проведения данного обследования у пациенток со средней степенью риска РМЖ.

Предлагаем вашему вниманию обзор практического бюллетеня (июль 2017 г.) Американского колледжа акушеров и гинекологов (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG), разработанного на основе обобщения современных рекомендаций наиболее авторитетных организаций по проблемам рака: Рабочей группы профилактической службы США (U.S. Preventive Services Task Force, USPSTF), Американского онкологического общества (American Cancer Society, ACS) и Национальной комплексной онкологической сети США (National Comprehensive Cancer Network, NCCN).

Среди всех новых случаев рака, диагностированных у женщин, доля РМЖ составляет 30%. В США риск развития РМЖ равен приблизительно 12% (у одной из восьми женщин). Следует отметить, что за последние 50 лет смертность от РМЖ значительно снизилась. Так, в настоящее время пятилетняя выживаемость пациенток составляет 90%, что значительно превышает аналогичный показатель (75%) в 1975 году. Это объясняется внедрением методик ранней диагностики и улучшением лечения РМЖ.

Факторы риска развития РМЖ

- Семейный анамнез РМЖ, рака яичников или других форм наследственного рака, ассоциированного с герминативными мутациями (например, рак простаты, поджелудочной железы).
- Диагностированная генная мутация.
- Выявление специфической патологии при биопсии молочной железы: атипичная гиперплазия (дольковая или протоковая); дольковая (лобулярная) карцинома in situ.
- Раннее менархе.
- Поздняя менопауза.
- Отсутствие родов в анамнезе.
- Длительный интервал между менархе и первой беременностью.
- Менопаузальная гормональная терапия с применением эстрогенов и прогестинов (снижение риска при монотерапии эстрогенами).
- Отсутствие грудного вскармливания в анамнезе.
- Увеличение возраста.
- Этническая принадлежность (повышение риска мутации BRCA у женщин, представительниц еврейского народа ашкенази).
- Повышенный индекс массы тела.
- Злоупотребление алкоголем.
- Курение.
- Повышенная рентгенологическая плотность ткани молочной железы (по результатам маммографии).
- Воздействие высокой дозы терапевтического облучения на грудную клетку (лечение лимфомы Ходжкина) у молодых женщин (в возрасте 10-30 лет).

Общие принципы скрининга

Цель скрининга рака – выявить заболевание на доклинической стадии у здоровых бессимптомных пациенток, чтобы предотвратить неблагоприятные исходы, повысить выживаемость и избежать необходимости более интенсивного лечения. Скрининговое обследование имеет как преимущества (например, улучшение клинических исходов), так и неблагоприятные последствия (финансовые затраты, появление тревоги, возможность ложноположительных результатов и такие специфические отрицательные эффекты тестирования, как гипердиагностика и нецелесообразное лечение).

Для скрининга РМЖ используются отдельно или в сочетании следующие методы: самообследование и самостоятельная оценка ощущений в области груди, клиническое обследование молочной железы специалистом и маммография. Разнообразные оценки надлежащего соотношения положительного и отрицательного влияния обусловили различия в рекомендациях основных экспертных профессиональных организаций в отношении скрининга РМЖ (табл. 1).

Преимущества маммографии

В соответствии с результатами систематических обзоров, независимо проведенных экспертами USPSTF и ACS, своевременная диагностика РМЖ посредством маммографии способствует снижению смертности. Специалисты USPSTF оценивали результаты в зависимости от возрастных категорий (табл. 2). В этом исследовании также обнаружено снижение риска распространенного РМЖ (стадия ≥IIB) при проведении маммографии у женщин в возрасте ≥50 лет.

Нежелательные последствия скринингової маммографии

Ложноположительные результаты обследования

О ложноположительных результатах маммографии можно говорить, когда при повторном вызове для дополнительного обследования и проведении последующей биопсии обнаруживаются доброкачественные изменения. Согласно данным Консорциума по наблюдению за раком молочной железы, 10-летняя кумулятивная частота ложноположительных результатов маммографии составила 61% при ежегодном скрининге и 42% при проведении обследования 1 раз в два года, а необходимость биопсии – в 7 и 5% случаев соответственно.

В систематическом обзоре ACS продемонстрировано, что некоторые факторы со стороны пациентки (использование комбинированной гормональной терапии и плотность молочной железы) связаны с повышенной вероятностью ложноположительных результатов маммографии у лиц в возрасте 40-49 лет. В этом обзоре также показано, что повторные вызовы более вероятны при первой маммографии и сведены к минимуму при наличии предшествующих изображений.

Тревожность и дистресс

Согласно результатам систематического обзора USPSTF, женщины, получающие четкую информацию об отрицательных результатах обследования, испытывают меньшее беспокойство и дистресс по сравнению с лицами, вызванными для повторного обследования. У некоторых пациенток тревога сохраняется, несмотря на отрицательные результаты повторного обследования.

Дискомфорт во время процедуры

В систематическом обзоре USPSTF отмечалось, что многие женщины жалуются на боль во время маммографии, однако мало кто из них считает это ощущение сдерживающим фактором для будущего скрининга.

Гипердиагностика и избыточное лечение

О гипердиагностике РМЖ можно говорить, когда при скрининге обнаруживается рак, который

Таблица 1. **Рекомендации относительно скрининга РМЖ у женщин со средней степенью риска**

Критерий	ACOG	USPSTF	ACS	NCCN
Клиническое обследование молочной железы	Может быть предложено* каждые 1-3 года женщинам 25-39 лет и ежегодно женщинам ≥40 лет	Недостаточно доказательств за и против рекомендации (I категория)	Не рекомендуется (небезусловная рекомендация[1])	Рекомендовано каждые 1-3 года женщинам 25-39 лет. Рекомендовано ежегодно женщинам ≥40 лет
Возраст начала скрининговой маммографии	Предлагать начало в возрасте 40 лет*			
Начинать в возрасте 40-49 лет после консультирования при желании пациентки				
Рекомендовано не позже 50 лет, если не проведено ранее	Рекомендовано в возрасте 50 лет (категория B)			
Возраст 40-49 лет: решение принимается индивидуально	Предлагать в возрасте 40-45 лет (категория C)			
Рекомендовано в 45 лет (сильная рекомендация)	Рекомендовано в 40 лет			
Интервалы между маммографическими обследованиями	Ежегодно или 1 раз в два года*	1 раз в два года (категория B)	Ежегодно для женщин в возрасте 40-54 лет (небезусловная рекомендация)	
1 раз в два года с опцией продолжения скрининга ежегодно для женщин ≥55 лет (небезусловная рекомендация)	Ежегодно			
Возраст прекращения проведения маммографии	Продолжать до 75 лет. После 75 лет совместное решение о прекращении скрининга должно основываться на обсуждении состояния здоровья женщины и ее продолжительности жизни	Существующих данных недостаточно для оценки соотношения преимуществ/вреда скрининговой маммографии для женщин ≥75 лет (категория I)	Если ожидаемая продолжительность жизни <10 лет (небезусловная рекомендация)	Если тяжелые коморбидные состояния ограничивают ожидаемую продолжительность жизни до 10 лет и меньше

*Примечания: * Решение принимается в процессе совместного обсуждения после соответствующего консультирования.*
[1] *Стратификация рекомендаций по системе GRADE: большинство, но не все пациентки выбирают предложенное действие; решение принимается пациенткой с учетом ее предпочтений. Клиницисты должны признать, что больные могут выбрать разные варианты, и помочь каждой пациентке в принятии решения (Breast cancer screening for women at average risk: 2015 guideline update from the American Cancer Society. JAMA 2015; 314: 1599-614).*

не проявился бы симптоматически. Результатом гипердиагностики часто является начало ненужного лечения.

Частота гипердиагностики и избыточного лечения частично связаны с обнаружением протоковой карциномы in situ. Это поражение является значительно менее угрожаемым для жизни, чем РМЖ, однако многие исследователи относят эти патологии к одной группе и назначают лечение при выявлении карциномы in situ. При обобщении результатов различных исследований специалисты ACS отметили широкие колебания частоты гипердиагностики РМЖ (по приблизительным оценкам, от 0 до 54% и после коррекции – в пределах от 1 до 10%) в зависимости от допущений, принятых при моделировании, и от наличия протоковой карциномы. В обзоре USPSTF сообщалось об аналогичных результатах, полученных в обсервационных исследованиях, и более высоких показателях (от 10,7 до 22,7%) – в рандомизированных контролируемых исследованиях.

Лучевая нагрузка

В доступных литературных источниках не найдено исследований, в которых бы непосредственно изучали воздействие облучения во время маммографии. Однако в систематический обзор USPSTF включены результаты исследования на модели, согласно которым число смертей вследствие рака, индуцированного облучением во время маммографии, составляет 2 случая на 100 тыс. женщин в возрасте 50-59 лет, проходивших скрининг каждые два года, и 11 – на 100 тыс. лиц в возрасте 40-49 лет, обследовавшихся ежегодно. В недавнем аналогичном исследовании (Miglioretti D.L. et al., 2016) показано, что потенциальная польза в снижении смертности от раннего выявления РМЖ путем ежегодного скрининга начиная с 40-летнего возраста намного (в 60 раз) перевешивает риск смерти от рака, вызванного облучением при маммографии. Согласно результатам этого анализа, воздействие радиации при ежегодном скрининге 100 тыс. женщин в возрасте 40-74 лет приводило к развитию РМЖ в 125 случаях и к летальному исходу в 16 случаях. В то же время при раннем выявлении РМЖ путем скрининга было предотвращено 968 случаев смерти.

Клиническая оценка и рекомендации

Определение индивидуального риска РМЖ

Определение риска РМЖ основано на оценке сочетания различных факторов, которые могут повлиять на степень такового. При первоначальной оценке следует обратить внимание на информацию о репродуктивных факторах риска, результатах предшествующих биопсий, воздействии ионизирующего излучения, а также на семейный анамнез рака. Клиницисты должны выяснять сведения о случаях РМЖ, рака яичников, толстой кишки, простаты, поджелудочной железы и других типов наследственного рака у лиц первой, второй и, возможно, третьей степени родства, а также о возрасте постановки им диагноза. Пациенткам с потенциально повышенным риском развития РМЖ по результатам первоначальной оценки следует провести дальнейшее определение риска. Таковое может осуществляться с использованием одного из валидированных инструментов (модели Гейла, BRCAPRO, Тайрера – Кьюзика, Клауса, алгоритм оценки риска заболеваемости и носительства рака молочной железы и яичников [BOADICEA]), доступных онлайн.

Оценка риска РМЖ важна для определения его степени (средняя или повышенная) у каждой конкретной женщины для изучения необходимости более интенсивного наблюдения, генетического тестирования или применения стратегий по снижению риска. Не следует оценивать риск для решения вопроса о нецелесообразности проведения скрининга, соответствующего возрасту пациентки. Скорее, определение риска должно использоваться для выявления категории женщин, которым могут быть полезны генетическое консультирование, расширенный скрининг с использованием МРТ, более частое клиническое обследование груди.

Оценка риска РМЖ с помощью упомянутых моделей может быть быстро проведена в амбулаторных условиях во время врачебного приема. Некоторые из них более приемлемы для определенных факторов риска и популяций, чем другие. На практике широко используется модель Гейла, однако ее применение ограничено у некоторых женщин, а именно у пациенток:

- в возрасте <35 лет;
- имеющих семейный анамнез РМЖ у родственников по отцовской линии, у таковых второй степени родства или более дальних родственников;
- с семейным анамнезом других форм рака (яичников, предстательной железы), которые связаны с генетическими мутациями;
- с поражениями высокого риска (по результатам биопсии), кроме атипичной гиперплазии (например, лобулярной карциномы in situ).

В таких случаях риск РМЖ может быть определен с помощью других валидированных инструментов (BRCAPRO, BOADICEA, модели Тайрера – Кьюзика или Клауса). В исследовании D.G. Evans et al. (2014) показано, что модель Тайрера – Кьюзика, разработанная на основе результатов International Breast Cancer Intervention Studies, является более точной в оценке риска РМЖ у женщин с отягощенной наследственностью, чем модели Клауса или Гейла.

Самостоятельное обследование молочных желез

Самообследование груди не рекомендуется женщинам со средней степенью риска РМЖ, поскольку отсутствуют достоверные доказательства пользы такового и существует вероятность вреда вследствие ложноположительных результатов. Эту категорию пациенток следует информировать о необходимости анализа своих ощущений в молочной железе и рекомендовать обращаться к врачу, если они испытывают изменения. Самостоятельный анализ предполагает осознание женщиной нормального внешнего вида и ощущений, возникающих в груди. Самостоятельное обследование груди – это регулярный повторный осмотр и пальпация молочных желез с целью выявления новообразования. В отличие от этого осознание ощущений не включает рекомендаций по систематическому обследованию. Скорее, это означает, что женщина должна обращать внимание на изменения или потенциальные проблемы с молочными железами. Их следует информировать о признаках РМЖ и рекомендовать сообщить врачу, если они заметят такие изменения, как боль, нагрубание, появление выделений из сосков или покраснение.

Несмотря на то что экспертами USPSTF и ACS самостоятельное обследование не рекомендуется, данные о частоте самообнаружения РМЖ служат убедительным обоснованием эффективности осознанного анализа состояния молочных желез при выявлении этой патологии. Приблизительно 50% случаев РМЖ у женщин в возрасте ≥50 лет и 71% – у пациенток <50 лет обнаруживаются ими самостоятельно.

Клиническое обследование молочных желез

Клиническое обследование молочных желез специалистом может проводиться бессимптомным пациенткам со средней степенью риска РМЖ. В качестве скринингового метода данное обследование целесообразно выполнять с интервалом 1-3 года для женщин в возрасте 25-39 лет и ежегодно для пациенток ≥40 лет.

Осмотр молочных желез специалистом остается рекомендуемой частью обследования лиц с высоким риском РМЖ, а также с симптомами этого заболевания.

Возраст начала маммографического скрининга

Женщинам со средним риском развития РМЖ следует рекомендовать скрининг с использованием маммографии начиная с 40-летнего возраста, но не ранее. Если же это исследование не проведено в 40 лет, начать скрининг необходимо не позднее 50 лет. Решение вопроса о возрасте начала скрининга должно быть принято в процессе совместного обсуждения врачом и пациенткой информации о потенциальной пользе и негативных последствиях маммографии.

Количество случаев РМЖ и летальных исходов увеличивается с возрастом женщин от 40 до 50 лет. Та же тенденция прослеживается в отношении частоты РМЖ. Маммография, по-видимому, способствует большему снижению смертности по мере старения пациенток (табл. 2). В то же время частота нежелательных явлений, обусловленных проведением маммографии, вероятно, снижается в популяции пожилых женщин. Поскольку РМЖ встречается реже среди лиц моложе 40 лет, в этой возрастной группе частота отрицательных последствий маммографии выше по сравнению с ее преимуществами (сохраненными жизнями). Таким образом, соотношение «риск/польза» скрининговой маммографии уравновешивается с возрастом.

Частота проведения маммографии

Исходя из совместного принятия решения с учетом потенциальных преимуществ и неблагоприятных последствий, а также индивидуальных предпочтений, женщинам со средней степенью риска РМЖ следует рекомендовать скрининг с использованием маммографии каждые один или два года. Маммография 1 раз в два года, особенно в возрасте >55 лет, является целесообразным вариантом скрининга, способствующим снижению частоты нежелательных явлений, при условии информирования пациентки о том, что при более редком обследовании несколько уменьшается польза.

Таблица 2. **Снижение смертности от РМЖ при проведении маммографии (Siu A.L., 2016)**

Возрастная категория, лет	Относительный риск (95% доверительный интервал)
39-49	0,92 (0,75-1,02)
50-59	0,86 (0,68-0,97)
60-69	0,67 (0,54-0,83)
70-74	0,80 (0,51-1,28)

Согласно результатам метаанализа ACS, более короткие интервалы между скрининговыми обследованиями связаны с улучшением исходов (особенно для лиц моложе 50 лет) наряду с повышением частоты повторных вызовов и биопсий.

Ежегодный скрининг способствует наибольшему снижению смертности от РМЖ, особенно в популяции молодых женщин. В связи с этим NCCN по-прежнему рекомендует проведение скрининга ежегодно. Эксперты ACS предлагают начинать ежегодный скрининг в возрасте 40 лет, а в возрасте ≥55 лет переходить на двухгодичный интервал с сохранением возможности продолжать скрининг ежегодно.

Возраст прекращения проведения скрининговой маммографии

Женщинам со средней степенью риска развития РМЖ рекомендуется продолжать проведение скрининга с использованием маммографии до 75-летнего возраста. Возраст не должен быть основным и единственным критерием для продолжения или прекращения скрининга. Решение о прекращении дальнейшего использования маммографии должно приниматься с учетом состояния здоровья и ожидаемой продолжительности жизни женщины.

Определение кандидаток для скрининговой маммографии среди лиц >75 лет проводится на основании оценки их общего состояния здоровья и продолжительности жизни. Обнаружение при маммографии раннего РМЖ у пациенток с ожидаемой продолжительностью жизни <10 лет вряд ли значительно повлияет на снижение их смертности. Вместе с тем они подвергаются риску развития дискомфорта, тревожности и снижения качества жизни от побочных эффектов лечения, которое вряд ли продлит их жизнь.

Обобщение рекомендаций по проведению скрининговой маммографии у женщин со средней степенью риска РМЖ

Уровень рекомендаций А

- Следует предлагать скрининговую маммографию начиная с 40-летнего возраста. Скрининг с использованием маммографии рекомендовано начинать не ранее 40-летнего возраста. Если таковой не проведен в 40 лет, обследование должно быть начато не позднее 50 лет. Решение о возрасте начала проведения маммографии должно приниматься совместно врачом и пациенткой после обсуждения информации о потенциальной пользе и нежелательных последствиях этого метода.
- Обследование рекомендуется проводить ежегодно или каждые два года. Скрининг с двухгодичным интервалом является рациональной опцией для женщин >55 лет при условии информирования их об уменьшении преимуществ при более редком обследовании.
- Проведение маммографии следует продолжать как минимум до 75-летнего возраста.

Уровень рекомендаций В

- Клиницистам необходимо периодически оценивать риск РМЖ, анализируя анамнез пациентки.
- Женщинам с первоначально повышенным риском РМЖ следует проводить дополнительную оценку.
- Самостоятельное обследование груди не рекомендуется, поскольку существует риск получения негативных последствий ложноположительных результатов, а также в силу отсутствия доказательств пользы такого обследования.

Уровень рекомендаций С

- Клиническое обследование молочных желез может быть рекомендовано бессимптомным женщинам со средней степенью риска. В качестве скринингового метода такое обследование целесообразно выполнять с интервалом 1-3 года для 25-39-летних пациенток и ежегодно – для женщин в возрасте ≥ 40 лет.
- Следует информировать женщин в отношении необходимости анализа своих ощущений в области молочной железы и обращения к врачу при появлении каких-либо изменений.
- Возраст не является единственным критерием для продолжения или прекращения скрининга. В возрасте >75 лет решение о прекращении скрининговой маммографии должно приниматься совместно врачом и пациенткой с учетом ее состояния здоровья и продолжительности жизни.

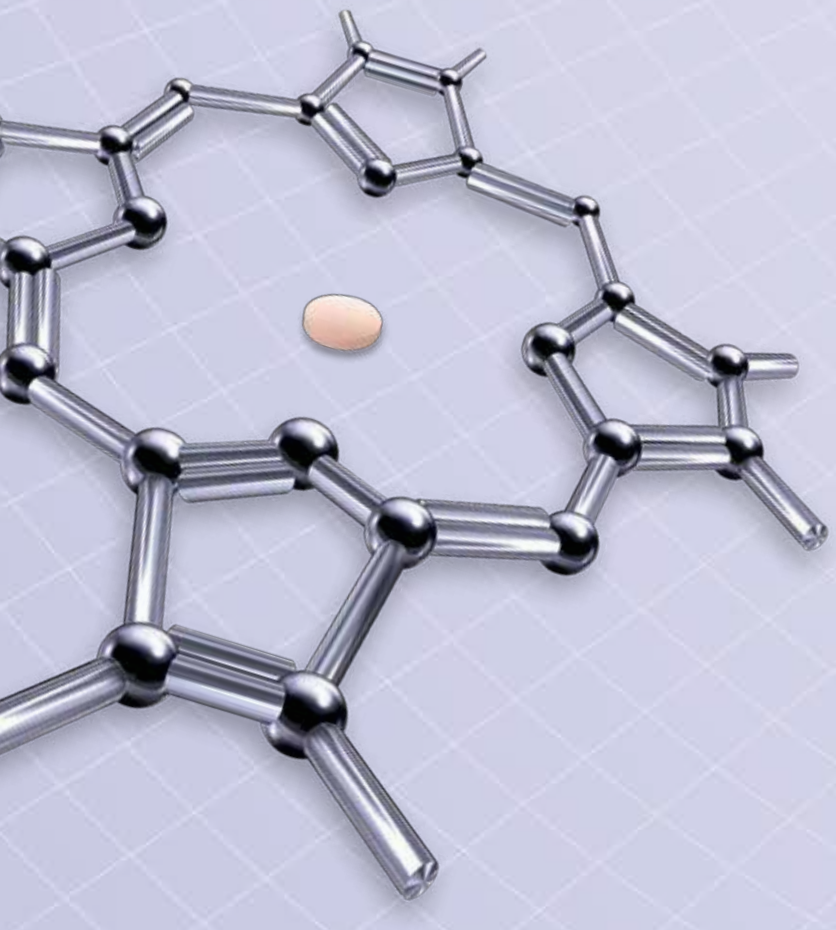
Подготовила ***Виктория Лисица***

По материалам Breast cancer risk assessment and screening in average-risk women. Practice Bulletin No. 179. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2017;130: e1-16.

ГіноТардиФерон®

СУЛЬФАТ ЗАЛІЗА + ФОЛІЄВА КИСЛОТА

ЄДИНИЙ ПРЕПАРАТ СУЛЬФАТУ ЗАЛІЗА (II) ТА ФОЛІЄВОЇ КИСЛОТИ



- **Сульфат заліза (II) екв. 80 мг Fe^2 та 350 мкг фолієвої кислоти**
- **Найсучасніша технологія уповільненого вивільнення заліза**
- **Без аскорбінової кислоти**
- **Без сахарози**
- **Таблетка менша – ковтати легше**

80 мг
заліза (II)

+

350 мкг
фолієвої кислоти

1 таблетка в день

1 - 3 місяці
до нормалізації Hb

+

3 місяці
до нормалізації феритину

ГІНО-ТАРДИФЕРОН
Склад: *діюча речовина:* 1таблетка містить заліза сульфат сухий 247,25 мг, що еквівалентно 80 мг заліза (II), кислоту фолієву 0,35 мг; *допоміжні речовини:* мальтодекстрин, целюлоза мікрокристалічна, амонійно-меетакрилатного сополімеру дисперсія (тип В), амонійно-метакрилатного сополімеру дисперсія (тип А), тальк, триетилцитат, гліцерол дибегенат, заліза оксид жовтий (Е 172), заліза оксид червоний (Е 172), титану діоксид (Е 171); сепіфільм LP010 (гіпромелоза, целюлоза (гіпромелоза, целюлоза мікрокристалічна, кислота стеаринова). **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою, пролонгованої дії. ***Фармакологічні властивості.*** Гіно-Тардиферон належить до комплексних препаратів заліза пролонгованої дії. Препарат поповнює нестачу заліза та фолієвої кислоти в організмі. ***Побічні реакції.*** *Поширені:* запор, діарея, здуття живота, абдомінальний біль, зміна кольору калу, нудота. *Непоширені:* аномальні кишкові випорожнення, диспепсія, блювання, гастрит. **РП** в Україні № UA/2976/01/01 від 05.12.2014. Зміни внесено 01.12.2016 № 1299. Подається у скороченні. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування.
Інформація про лікарський засіб
Інформація для використання в професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками

Pierre Fabre
Médicament

EUROMEDEX

Представництво «Євромедекс Франс», м. Київ, вул. Грушевського, 28/2, НП 43,
тел./факс: (044) 359 0 356
відділ фармаконагляду: тел./факс 38 044 359 09 56
pharmacovigilance_ub@euromedex.com

Рекомендації ВООЗ щодо основної допологової допомоги: що можна використовувати на практиці?

Проблема залізодефіциту та нестачі фолієвої кислоти у вагітних залишається в Україні вкрай актуальною медико-соціальною проблемою. Причиною розвитку цих патологічних станів є недостатнє надходження в організм вітамінів і мікроелементів із харчовими продуктами на фоні підвищеної потреби в них, викликаної ростом плода.

Для оптимізації тактики ведення вагітних Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) 2017 р. оприлюднила документ «Основна дополагова допомога з метою створення позитивного досвіду у вагітних». Розкриттю основних положень цих рекомендацій присвятив свою доповідь **член-кореспондент НАМН України, завідувач відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», доктор медичних наук, професор В.І. Медведь**, з якою він виступив у рамках міжнародного медичного конгресу «Сучасні аспекти збереження та відновлення здоров'я жінки», що відбувся цього року в м. Вінниці.

Професор В.І. Медведь наголосив, що вищезначений документ ґрунтується виключно на доказових даних, представлених у Кокранівській базі систематичних оглядів. Він складається з наступних розділів:

A. Заходи, пов'язані з харчуванням;
B. Обстеження вагітної та плода;
C. Профілактичні заходи;
D. Допомога при поширених фізіологічних симптомах;
E. Втручання в систему охорони здоров'я для підвищення якості дополагової допомоги.

Запропоновані заходи дополагової допомоги підпадають під три категорії: перша – безумовно рекомендовані; друга – рекомендації обмеженої сили, яких слід дотримуватися лише за певних умов (у межах наукових досліджень, при цільовому моніторингу або за інших визначених умов); третя – нерекомендовані заходи.

Розпочавши з першого розділу рекомендацій, що стосуються в цілому популяції здорових вагітних, доповідач зазначив, що консультування їх із питань здорового харчування та фізичної активності дозволяє підтримувати гарне самопочуття у період гестації й уникнути надлишкової прибавки ваги. Корисними у раціоні вагітних є зелені й оранжеві овочі, м'ясо, риба, бобові, горіхи, фрукти, продукти з цільного зерна. Крім того, показані регулярні фізичні навантаження (аеробні та силові вправи) з мінімальним ризиком порушення рівноваги та травми плода. Слід пам'ятати, що основна прибавка ваги відбувається після 20-го тижня вагітності й залежить від вихідної маси тіла жінки.

Оптимальна прибавка ваги залежно від індексу маси тіла (ІМТ) (лише при одноплідній вагітності) становить:

- ІМТ менше 18,5 – 12,5-18 кг;
- ІМТ 18,5-24,9 – 11,5-16 кг;
- ІМТ 25-29,9 – 7-11,5 кг;
- ІМТ 30 і більше – 5-9 кг.

Професор В.І. Медведь зауважив, що вагітність є значним мотиватором для модифікації способу життя жінок у цей період. Зокрема, це оптимальний період для зміни поведінки осіб із надмірною масою тіла або ожирінням.

Абсолютно доказовою є рекомендація щодо призначення вагітним препаратів заліза й фолієвої кислоти.

! Щоденний прийом під час вагітності препаратів заліза в дозі 30-60 мг і фолієвої кислоти в дозі 400 мкг дозволяє знизити частоту післяпологового сепсису, передчасних пологів і народження дітей із малою масою тіла.

Дана рекомендація не відповідає наказу МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні», однак представлений документ ВООЗ є новішим (2017), тож вітчизняні лікарі можуть керуватися у своїй практиці світовими рекомендаціями.

! У країнах/регіонах із поширеністю анемії серед вагітних ≥40% щоденний прийом заліза в дозі 60 мг є преферентним відносно його застосування в нижчій дозі. У I та III триместрах вагітності анемію діагностують при рівні гемоглобіну (Hb) <110 г/л, у II триместрі – Hb <105 г/л. У разі виявлення анемії дозу заліза подвоюють до досягнення рівня Hb ≥110 г/л, після чого продовжують прийом залізовмісного препарату у профілактичній дозі.

Таку фармакологічну агресивність експерти ВООЗ вважають абсолютно виправданою.

! Якщо щоденний прийом препаратів заліза є неможливим через розвиток побічних ефектів і при цьому поширеність анемії серед вагітних не перевищує 20%, то з метою покращення материнських і перинатальних наслідків жінкам рекомендовано приймати всередину 1 раз на тиждень препарат заліза у дозі 120 мг і фолієву кислоту у дозі 2800 мкг (рекомендація з обмеженою силою).

Доказові дані свідчать про збільшення потреби у фолієвій кислоті на 50% і в залізі на 100% у вагітних порівняно з невагітними жінками.

! У ході систематичного огляду 62 досліджень, проведених за участю 108 733 вагітних із 27 країн Європи, встановлено, що лише 70% від норми потреб вагітної у фолатах можна задовольнити за рахунок дієти. Таким чином, повністю заповнити нестачу фолієвої кислоти за рахунок харчування неможливо.

В.І. Медведь звернув увагу аудиторії на те, що на вітчизняному фармацевтичному ринку єдиним комбінованим препаратом сульфату заліза й фолієвої кислоти є Гіно-Тардиферон. Цей препарат був створений спеціально для застосування вагітними й містить у своєму складі сульфат заліза (II), що еквівалентно 80 мг Fe^{2+}, та фолієву кислоту 350 мкг.

Гіно-Тардиферон демонструє високу ефективність щодо нормалізації рівня Hb і феритину у крові, а також характеризується відмінною переносимістю. При виробництві препарату використано найбільш сучасну технологію сповільненого вивільнення заліза – полімерний комплекс (Eudragit® типу A і B). Таблетки легко ковтати завдяки їхньому невеликому розміру. Режим прийому препарату – 1 таблетка на добу (1 упаковка на місячний курс терапії).

Доповідач представив результати досліджень, які свідчать про найнижчу частоту побічних ефектів при застосуванні Гіно-Тардиферону порівняно з іншими препаратами заліза: Fe (II) фумарат – 44,8% (n=727); Fe (II) сульфат – 31,6% (n=2880); Fe (II) глюконат – 29,1% (n=460); Fe (III) протеїн сукцинілат – 7% (n=4198); Гіно-Тардиферон – 3,7% (n=1293) (p≤0,002 порівняно з іншими препаратами заліза).

Гіно-Тардиферон має високу біодоступність: абсорбція солей заліза за перорального прийому є максимальною для сульфату Fe (II) – 44% порівняно з іншими залізовмісними препаратами (фумаратом, глюконатом, полімальтозатом заліза).

В.І. Медведь

Далі професор В.І. Медведь представив рекомендації, що стосуються прийому кальцію. У групах населення зі зниженим споживанням кальцію з їжею (<600 мг/добу) рекомендовано щоденно, з ранніх термінів вагітності, приймати всередину препарат кальцію в дозі 1,5-2 г, що знижує ризик прееклампсії. Згідно з наказом МОЗ України, рекомендовано приймати кальцій у дозі 1 г/добу з 16-го або 20-го тижня вагітності. Призначення вагітним препаратів цинку рекомендовано лише у рамках наукових досліджень.

! Прийом добавок (комплексів) мікронутрієнтів, зокрема вітамінів B6 (піридоксину), E, C, D, для покращення материнських і перинатальних наслідків вагітності не рекомендований.

Переходячи до наступного розділу документа ВООЗ, що стосується особливостей обстеження вагітних і плода, професор В.І. Медведь зазначив, що для діагностики анемії під час вагітності слід виконувати загальний аналіз крові. За неможливості його виконання рівень Hb потрібно визначати за допомогою гемоглобінометра.

Для діагностики безсимптомної бактеріурії рекомендовано здійснювати посів середньої порції сечі. Проте якщо це неможливо, то проводять фарбування середньої порції сечі за методом Грама, що є преферентним порівняно з використанням аптечних тест-смужок. Обстеження слід проводити у I триместрі вагітності. Доповідач наголосив, що лікування безсимптомної бактеріурії є вкрай дискутабельним питанням, адже вагітні жінки є єдиною групою, якій рекомендована антибактеріальна терапія за умови безсимптомної бактеріурії. Таке лікування дозволяє зменшити кількість передчасних пологів та випадків народження дітей із малою масою тіла.

Діагностичними критеріями безсимптомної бактеріурії є:

- бактеріологічне дослідження середньої порції сечі, мікробне число $\geq 10^5$ КУО/мл (КУО – колонієутворююча одиниця);
- виявлення >1 бактерії у полі зору під час фарбування середньої порції сечі за Грамом;
- при використанні тест-смужок позитивна реакція на нітрити й лейкоцити у сечі.

Згідно з даними рекомендаціями, гіперглікемію, вперше встановлену під час вагітності, слід кваліфікувати як гестаційний цукровий діабет (ГЦД) або як цукровий діабет (ЦД), вперше виявлений. Ці два стани визначаються за кількісними критеріями залежно від рівня глікемії, ммоль/л:

- при вимірюванні натще: 5,1-6,9 – ГЦД, ≥7,0 - вперше виявлений ЦД;

• через 60 хв після навантаження глюкозою: 10,0-11,0 – ГЦД, ≥11,1 – ЦД;

• через 120 хв після навантаження 75 г глюкози: 8,5-11,0 – ГЦД, ≥11,1 – ЦД;

• при рівні глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}), %: 5,6-6,5 – ГЦД, >6,5 – ЦД.

Глюкозотолерантний тест слід проводити на 24-28-му тижні вагітності. Після 28-го тижня можна визначати рівень глікованого гемоглобіну у крові.

Щоденний підрахунок рухів плода рекомендований лише в рамках наукових досліджень проведення планової кардіотокографії під час вагітності для покращення материнських і перинатальних наслідків не рекомендовано.

Рекомендовано виконувати одне УЗД плода до 24-го тижня вагітності для уточнення гестаційного терміну, діагностики вад розвитку або багатоплідної вагітності, зниження частоти стимуляції пологів при переношеній вагітності та формування позитивного досвіду у вагітних.

Проводити регулярне допплерівське дослідження судин плода під час вагітності для покращення перинатальних наслідків не рекомендовано.

Наступним доповідач представив розділ «С. Профілактичні заходи». Згідно з рекомендаціями ВООЗ, усім вагітним із безсимптомною бактеріурією рекомендовано призначати антибактеріальну терапію протягом 7 днів з метою запобігання прогресуючій бактеріурії, передчасним пологам і народженню дітей із малою масою тіла.

Антибіотикопрофілактику рецидивів інфекції сечовивідних шляхів у вагітних рекомендовано проводити лише у рамках наукових досліджень.

Профілактичне призначення анти-Rh_0(D)-імуноглобуліну несенсибілізованим Rh-негативним вагітним на 28-34-му тижні для профілактики алоімунізації рекомендовано лише в рамках наукових досліджень.

Далі доповідач представив розділ, що стосується допомоги при поширених фізіологічних симптомах. До таких симптомів, що виникають під час вагітності, належать нудота, біль у попереку та тазу, печія, варикозне розширення вен, набряки, закрепи, судоми в ногах. Медичну допомогу при кожному із цих симптомів надають відповідно до результатів проведених досліджень. Вона включає як медикаментозні, так і немедикаментозні засоби.

До 2016 р. ВООЗ рекомендувала модель дополонгової допомоги, що передбачала лише чотири візити вагітної до лікаря акушера-гінеколога (п'ятий візит – у разі якщо до 41-го тижня жінка не народила). Рекомендаціями 2016 р. кількість візитів було збільшено до восьми; усі додаткові відвідування жіночої консультації передбачені після 32-го тижня, оскільки саме на цей термін припадає більшість перинатальних втрат (ПВ). Було представлено дані, що свідчать про користь від збільшення кількості візитів до лікаря під час вагітності. Так, у країнах із рівнем перинатальної смертності (ПС) ≤10‰ збільшення кількості візитів до лікаря дозволяє запобігти 2 випадкам ПВ на 1000 пологів, у країнах із середнім рівнем ПС ≤25‰ – 4 випадкам ПВ на 1000 пологів, у країнах із рівнем ПС ≤50‰ це дозволяє попередити 8 випадків ПВ на 1000 пологів.

Таким чином, втілення у клінічну практику основних положень рекомендацій ВООЗ «Основна дополонгова допомога з метою створення позитивного досвіду у вагітних» сприятиме оптимізації та покращенню якості надання допомоги майбутнім матерям.

Підготувала ***Уляна Дем'янчук***

НОВИНИ МЕДИЦИНИ

Обязательная вакцинация в Европе дала положительные результаты

Обязательная вакцинация от кори и коклюша способствовала увеличению охвата иммунизацией и снижению заболеваемости в европейских странах. Такие выводы содержатся в исследовании, опубликованном в журнале Pediatrics. Согласно анализу данных Европейского центра по контролю и профилактике заболеваний (ECDC) и Европейского регионального бюро ВОЗ, принятая в семи странах обязательная иммунизация увеличила число вакцинаций от кори на 3,71% в период 2006-2015 годов, от коклюша – на 2,14% в 2006-2016 годах по сравнению с государствами, где вакцинация не являлась обязательной. Показатели были выше в странах, где на непривитых граждан налагались наибольшие штрафы.

В странах с обязательной вакцинацией и без возможности уклонения от процедуры по немедицинским причинам заболеваемость корью уменьшилась. При этом показатели заболеваемости коклюшем значительно не изменились.

Авторы исследования поддерживают обязательную иммунизацию населения и штрафы за уклонение от процедуры. Вместе с тем, по их мнению, необходимо пристально наблюдать за исходами заболеваний и отношением людей к вакцинации в связи с принятием таких мер.

АРВ-терапию следует начинать сразу после постановки диагноза ВИЧ

Министерство здравоохранения и социальных служб США (DHHS) обновило клиническое руководство по лечению ВИЧ-инфекции с помощью антиретровирусной (АРВ) терапии. Согласно новым рекомендациям, лечение АРВ-препаратами следует начинать, как только стал известен диагноз ВИЧ. Основные изменения в документе:

• Рекомендуется ранняя диагностика, а также начало лечения ВИЧ с помощью АРВ-препаратов в кратчайшие сроки после постановки диагноза.

• Пациент должен быть осведомлен о том, что риск передачи инфекции половым путем минимален при уровне вирусной нагрузки менее 200 копий/мл, но это не предотвращает передачу других заболеваний, передающихся половым путем. Кроме того, заражение возможно в период низкой приверженности к лечению или его прекращения.

• К рекомендованным начальным режимам АРВ-терапии для большинства ВИЧ-инфицированных добавлен режим «долутегравир + ламивудин» (DTG/3TC). Он не подходит для пациентов с вирусной нагрузкой более 500 тыс. копий, без результатов генотипирования или с подтвержденным и неподтвержденным гепатитом В.

• Долутегравир является препаратом резерва для женщин в период зачатия. Для использующих эффективные способы контрацепции DTG может быть препаратом выбора.

• Допускается определение липидного профиля и уровня глюкозы не натощак до начала лечения и при дальнейшем мониторинге.

• Тройной режим «биктегравир/тенофовира алафенамид/эмтрицитабин» (BIC/TAF/FTC) допускается как вариант терапии для пациентов с острой ВИЧ-инфекцией или вскоре после заражения в период ожидания информации о генотипировании.

• Двойные режимы терапии не рекомендуются для пациентов с активной коинфекцией гепатита В.

• Для лечения латентной туберкулезной инфекции рекомендуется короткий курс АРВ-терапии. При этом важно следить за возможными взаимодействиями АРВ-препаратов с рифампицином и рифапентином.

• При лечении ВИЧ у пожилых необходимо учитывать влияние возраста на прогрессирование заболевания, в том числе увеличение числа сопутствующих патологий, факторы полипрагмазии и межлекарственных взаимодействий.

Психические расстройства у пациентов с ВИЧ старшего возраста вызывают все большую обеспокоенность специалистов. Авторы рекомендаций подчеркивают важность диагностики и лечения у таких пациентов ВИЧ-ассоциированных нейрокогнитивных нарушений (в том числе депрессии), которые могут приводить к низкой комплаентности и худшим исходам лечения.

CDC сообщают о самых опасных устойчивых к антибиотикам микроорганизмах

Центры по контролю и профилактике заболеваний (CDC) опубликовали доклад об угрозах антибиотикорезистентности (AR Threats Report). В нем содержатся последние данные о случаях заражения и смертности в США и подробная информация об антибиотикорезистентных патогенах.

Первый такой доклад был выпущен в 2013 году, и тогда сообщалось о 2 млн случаев антибиотикорезистентных инфекций и 23 тыс. смертей ежегодно, что привело к созданию специальной пятилетней программы по борьбе с такими инфекциями. После недавнего пересчета эти показатели (относящиеся к тому времени) составили 2,6 млн и 44 тыс. соответственно. По данным 2019 года, теперь в США происходит более 2,8 млн заражений в год, в результате чего умирают свыше 35 тыс. человек. Показатель смертности снизился на 18% (больничная смертность – на 28%) в результате активной политики в отношении антибиотикорезистентных штаммов. Около 90% смертности приходится на *C. difficile*, MRSA и энтеробактерии.

CDC выделяют 18 опасных патогенов, пять из которых представляют серьезную угрозу и требуют безотлагательных мер: три из них были представлены в отчете 2013 года (карбапенем-резистентные энтеробактерии (CRE), *Neisseria gonorrhoeae* и *C. difficile*), в 2019 году прибавилось два новых (*Candida auris* и карбапенем-резистентный ацинетобактер).

В «тревожный» перечень добавились и три микроорганизма, угрозу которых пока сложно оценить. Это азол-резистентный *Aspergillus fumigatus*, *Mycoplasma genitalium* и *Bordetella pertussis* (значительная заболеваемость отмечается в других странах). Необходимо проводить постоянный мониторинг этих патогенов, так как существует потенциальная вероятность их широкого распространения с высоким уровнем заболеваемости и смертности.

ВОЗ заявила о «коллективном провале» в вопросе защиты детей от кори

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) обеспокоена ростом заболеваемости корью в мире. В 2018 году от этого заболевания умерли более 140 тыс. человек, почти на 20 тыс. больше, чем годом ранее.

По данным стран – членов ВОЗ, в прошлом году было зарегистрировано 353 236 случаев кори, однако в организации уверены, что реальные масштабы распространения этого заболевания многократно превосходят официальную статистику. Согласно оценкам экспертов, корью заболели в 2018 году почти 10 млн человек, а умерли 142,3 тыс. По сравнению с 2000 годом число заболевших уменьшилось в три с лишним раза, а умерших – почти в четыре раза, однако с 2017 года рост заболеваемости и смертности возобновился: свыше 2 млн и почти на 20 тыс. человек соответственно.

В США зафиксированы самые высокие показатели заболеваемости за 25 лет, 4 европейские страны (Албания, Великобритания, Греция и Чехия) утратили в 2018 году статус государств, в которых отсутствует корь. Наибольшее распространение заболевание получило в Демократической Республике Конго, Либерии, Сомали, Украине и Мадагаскаре. На эти 5 стран приходится почти половина всех случаев кори в мире, констатирует ВОЗ.

Большинство умерших – дети в возрасте до 5 лет. Как подчеркивает ВОЗ, младенцы и маленькие дети подвергаются самому серьезному риску заражения корью, с потенциальными осложнениями, включая пневмонию и энцефалит. В организации заявляют о коллективном провале в вопросе защиты наиболее уязвимых детей в мире. Генеральный директор ВОЗ Тедрос Адханом Гебрейесус призвал мировое сообщество инвестировать средства в иммунизацию и в качественное здравоохранение.

По материалам https://medvestnik.ru

Індукована вагітність: перинатальні проблеми та шляхи їх вирішення

3-4 жовтня в Києві відбувся пленум Асоціації акушерів-гінекологів України, у рамках якого пройшла науково-практична конференція з міжнародною участю «Акушерство та гінекологія: актуальні й дискусійні питання», де були розглянуті різноманітні проблеми галузі.

Актуальну для сьогодення тему – ведення пацієнток, що завагітніли за допомогою допоміжних репродуктивних технологій, висвітлила у своїй доповіді **завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», доктор медичних наук, професор О.В. Кравченко**.

Останніми роками спостерігається чітка тенденція до зростання кількості жінок, вагітність яких настала в результаті екстракорпорального запліднення (ЕКЗ). Завдяки допоміжним репродуктивним технологіям щорічно у світі народжується понад 1 млн дітей. Метод ЕКЗ надав унікальний шанс реалізувати функцію дітонародження жінкам із глибокими анатомічними змінами та відсутністю маткових труб. Застосування донорських ооцитів створило можливість виношування вагітності в пацієнток із тяжкою органічною патологією яєчників. Доповнення ЕКЗ процедурою введення сперматозоїдів у цитоплазму ооциту (Intra Cytoplasmic Sperm Injection, ICSI) фактично повністю вирішило проблему чоловічого безпліддя.

Одночасно з такими значними успіхами з'явилися й проблеми, зазначила професор О.В. Кравченко: підвищилася частота акушерської патології в цієї категорії пацієнток. За останніми даними всесвітнього звіту Міжнародного комітету з моніторингу допоміжних репродуктивних технологій (The International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies, ICMART), 70% клінічних вагітностей закінчуються народженням живих дітей. **Високий рівень перинатальних втрат і захворюваності новонароджених після ЕКЗ зумовлений не лише невиношуванням вагітності, а й високою частотою плацентарної дисфункції – 24-46%. Загалом плацентарна дисфункція у структурі перинатальних втрат складає 60-70%. Перинатальна захворюваність при плацентарній дисфункції досягає 70%, а смертність – понад 20%**.

Доповідач наголосила, що участь плаценти в інтеграції більшості обмінних процесів не викликає жодних сумнівів, проте компенсаторно-пристосувальні реакції плаценти мають обмежений резерв, а її дисфункція призводить до хронічної гіпоксії, ретардації й навіть до загибелі плода.

Автор навела такі патогенетичні етапи розвитку плацентарної дисфункції, що закладені у процесах інвазії цитотрофобласта у спіральні артерії:

- недостатність першої хвилі інвазії – порушення формування матково-плацентарного кровообігу;
- недостатність другої хвилі інвазії – відсутність адекватного приросту матково-плацентарного кровотоку;
- порушення рівноваги в системі перекисного окислення ліпідів;
- підвищення проникності плацентарного бар'єру;
- ураження клітинних мембран плаценти.

Додатковим патогенним чинником, який веде до формування плацентарної дисфункції, є порушення дозрівання ворсинчастого дерева. Тобто зменшується кількість термінальних ворсин та їх васкуляризація, що призводить до розладу адаптаційно-компенсаторних механізмів у системі «мати – плацента – плід».

Професор О.В. Кравченко також наголосила, що виникнення плацентарної дисфункції асоційоване з масивною гормональною терапією, яка широко використовується при веденні індукованої вагітності. Таке лікування провокує активацію автоімунних процесів і тромбофілічних станів. Також воно сприяє підвищенню тонусу міометрія, що призводить до порушення кровообігу в міжворсинчастому просторі. Надлишок прогестерону гальмує синтез трофобластом β-хоріонічного гонадотропіну людини, що зумовлює загрозу переривання вагітності й відшаровування хоріону.

Доповідач акцентувала на тому, що **I триместр індукованої вагітності є надзвичайно складним і критичним періодом, під час якого пацієнтки отримують масивну гормональну терапію для збереження вагітності. Враховуючи вплив масивної терапії гестагенами на розвиток плацентарної дисфункції, зокрема в перші тижні вагітності, а також на можливість тератогенного ефекту та виникнення материнських ускладнень (внутрішньопечінковий холестаз, тромботичні події тощо), пролонговане застосування гестагенів потребує більш ретельного вивчення. Тому за мету дослідження було взято розробку диференційованого підходу до призначення гормональної терапії у II триместрі гестації у вагітних після ЕКЗ**.

Дослідження проводили серед вагітних жінок віком 28-36 років. У 60,7% жінок було діагностовано безпліддя трубно-перитоніального ґенезу, у 32,1% – ендокринного ґенезу. У 7,2% осіб причиною подружнього неплідця був чоловічий фактор. У 39,3% жінок вагітність настала внаслідок повторної спроби ЕКЗ.

У I триместрі пацієнтки отримували не менше трьох гестагенних препаратів: ін'єкційний прогестерон, дидрогестерон та мікронізований прогестерон. Однак, незважаючи на високу інтенсивність терапії, у пацієнток відзначалися такі особливості перебігу I триместру гестації:

- 14,3% – відсутність ускладнень;
- 21,4% – ранній гестоз;
- 64,3% – загроза переривання вагітності;
- 42,8% – діагностовано ретрохоріальну гематому;
- 3,6% – мимовільний викидень на терміні 6-7 тижнів;
- 3,6% – діагностовано завмерлу вагітність;
- 92,9% – вагітність збережено.

Професор О.В. Кравченко повідомила, що на сьогодні тривимірна ультразвукова діагностика дає можливість на 12-13-му тижні гестації виміряти весь об'єм хоріону, індекс васкуляризації та індекс кровотоку, що й було проведено під час дослідження. У результаті виявлено, що в 73% вагітних була наявна незначна гіпоплазія хоріону – 122-148 см^3 (норма – 160 см^3). У такої ж кількості осіб було діагностовано незначні відхилення показника індексу васкуляризації самого хоріону). Індекс резистентності в маткових та спіральних артеріях наприкінці I триместру був підвищеним у 76 та 69% пацієнток відповідно. Тобто тільки у 23% вагітних об'єм хоріону та його васкуляризація відповідали гестаційній нормі. У цієї категорії пацієнток було припинено гормональну терапію. Решта жінок потребували подальшої гормональної підтримки.

Автор доповіді зазначила, що існують наступні шляхи зниження перинатальних ускладнень після ЕКЗ: оптимізація прегравідарної підготовки; удосконалення діагностичних методів та якості проведення процедури ЕКЗ; використання нових лікувальних технологій; патогенетично обґрунтована медикаментозна й гормональна підтримка протягом гестаційного періоду, що є вирішальним.

У ході дослідження 76,9% пацієнток **із метою ефективного забезпечення другої хвилі інвазії цитотрофобласта та адекватної інтенсивності матково-плацентарного кровотоку призначалися:**

- **мікронізований прогестерон у дозах 200-400 мг;**
- **венотонік Нормовен – по 1 таблетці 2 рази на добу;**
- **Артіхол – по 400 мг 2-3 рази на добу.**

Зазначену терапію проводили до 18-20-го тижня гестації.

Венотонік Нормовен, що у своєму складі містить 450 мг діосміну та 50 мг гесперидину, володіє наступними клінічними ефектами:

- підвищує венозний тонус;
- зменшує розтягнення вен та венозний стаз, запобігає тромбозу;
- покращує мікроциркуляцію;
- знижує проникність капілярів і підвищує їхню резистентність.

Препарат Артіхол відноситься до лікарських засобів рослинного походження, діючою речовиною його є сухий екстракт артишоку (Cynara scolymus). Листя цієї рослини містить комплекс біологічно активних речовин, які зумовлюють фармакологічні властивості препарату. Фенольна сполука цинарин у поєднанні з фенокислотами, біофлавоноїдами та іншими компонентами чинять жовчогінну та гепатопротекторну дію, що є важливою складовою запропонованої під час дослідження схеми лікування. Саме таким чином Артіхол запобігає розвитку внутрішньопечінкового холестазу, що зазвичай є ускладненням довготривалої терапії мікронізованим прогестероном.

Крім того, Артіхол проявляє метаболічний та антиоксидантний ефекти, має сечогінну дію, сприяє виведенню з організму сечовини, токсинів (у тому числі нітросполук, алкалоїдів, солей важких металів). Аскорбінова кислота, каротин, вітаміни B_1 та B_2, інулін сприяють нормалізації обмінних процесів. Препарат зазвичай приймають до їди по 400 мг 3 рази на добу.

Ефективність запропонованої терапії оцінювали за даними характеру кровотоку в міометрії на 18-20-му тижні гестації.

Доповідач також навела результати аналізу клінічної ефективності запропонованої терапії порівняно з популяційним показником у вагітних після ЕКЗ (таблиця). Завдяки впровадженню комплексної терапії у вигляді препаратів Нормовен, Артіхол та мікронізований прогестерон з'явилась можливість у 80% жінок на 20-му тижні вагітності вирівняти гемодинамічні порушення кровотоку в міометрії. **Як показали результати дослідження, призначення запропонованого лікування супроводжувалося зменшенням частоти розвитку таких ускладнень, як загроза переривання вагітності, передчасні пологи, плацентарна дисфункція, гестоз, проведення кесаревого розтину**.

Таким чином, патогенетично обґрунтована комплексна підтримка протягом гестаційного періоду сприятиме завершенню індукованої вагітності народженням здорової дитини.

Підготувала ***Марія Грицуля***

Таблиця. **Частота виникнення ускладнень у вагітних після ЕКЗ на фоні запропонованої терапії порівняно з популяційним показником у вагітних цієї категорії**

Ускладнення у вагітних після ЕКЗ		Особи, яким була призначена терапія препаратами Нормовен, Артіхол та мікронізованим прогестероном	Популяційний показник у вагітних після ЕКЗ
Загроза переривання вагітності	I триместр	35%	64,1%
	II триместр	25%	58%
Частота передчасних пологів		10%	12,5-26,7%
Плацентарна дисфункція у III триместрі		15%	24,8-46%
Частота гестозу		15%	40-62,5%
Частота кесаревого розтину		65%	72,2%

А.Ю. Лиманська, к. мед. н., провідний науковий співробітник, **Ю.В. Давидова**, д. мед. н., професор, керівник відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології,
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Диференціальний діагноз при больовому синдромі за грудиною

Особливою групою пацієнтів високого ризику є вагітні з кардіальною патологією. За даними літератури, у 0,2-4% вагітних виявляють ускладнення з боку серцево-судинної системи, і частота таких випадків постійно збільшується. Щороку приблизно 10% усіх випадків материнської смертності у світі пов'язані з ускладненнями кардіальної патології. Однією зі скарг, які супроводжують кардіальну патологію, є біль за грудиною.

А.Ю. Лиманська

Ю.В. Давидова

На сьогодні зі скаргами на біль за грудиною до лікарів звертаються від 25 до 40% пацієнтів у загальній популяції. Серед них 25% – це ургентні госпіталізації, 5-10% – звернення до відділень невідкладної допомоги, 1% – звернення до сімейних лікарів. Поширеність гострих коронарних синдромів під час вагітності оцінюється як один випадок на 10 тис. вагітностей, а смертність від них становить від 5,1 до 37%.

У ряді випадків спілкування із пацієнткою і фізикального обстеження буває достатньо, щоб припустити діагноз із високим ступенем імовірності: травма грудної клітки, пневмонія, плеврит, стабільна стенокардія, м'язові невралгії та радикулярні синдроми у їх типовій формі. У таких випадках інструментальне дослідження може бути проведено не в екстреному, а у плановому порядку. Але коли пацієнтка скаржиться на біль за грудиною, головним є виключення загрозливої для життя патології, а саме: інфаркту міокарда (ІМ), тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), розшаровуючої аневризми аорти (табл. 1). Усі ці захворювання мають гострий початок і в типових випадках характеризуються пекучим загрудинним болем тривалістю більше 30 хв, який не купірується нітрогліцерином й усувається тільки наркотичними анальгетиками. Біль часто супроводжується задишкою, ціанозом і артеріальною гіпотензією аж до розвитку шоку.

При ІМ біль за грудиною має характерну іррадіацію (ліва половина шиї, нижня щелепа, ліва рука, ділянка під лівою лопаткою), триває більше 15-20 хв, не усувається нітрогліцерином. Супроводжується блідістю, холодним потом, нудотою, блюванням, артеріальною гіпотонією. Діагноз встановлюють на підставі характерної динаміки показників електрокардіограми (ЕКГ), іррадіації болю і вмісту у крові маркерів міокардіальної дисфункції – тропонінів Т і І. Дослідження активності специфічних маркерів у динаміці також дозволяє оцінити давність ІМ. Ехокардіографічними ознаками при інфаркті є зниження фракції викиду лівого шлуночка, локальні гіпо- та акінези міокарда.

При масивній ТЕЛА біль зумовлений легеневою гіпертензією та розтягненням легеневої артерії і також локалізується за грудиною, але не має типової іррадіації, як при ІМ. У випадках оклюзії дрібних гілок легеневої артерії з розвитком інфаркту сегмента легені біль пов'язаний з подразненням плеври і може виникати через певний проміжок часу (кілька годин і навіть днів) від початку захворювання. Характерними клінічними ознаками є поєднання болю з ціанозом і задишкою, підвищення центрального венозного тиску за відсутності ортопное й ознак венозного застою в легенях. Часто у хворого виникає кровохаркання, але це не є постійним симптомом і його відсутність не виключає діагнозу ТЕЛА. В анамнезі у жінки, яка перенесла ТЕЛА, визначається варикозне розширення вен нижніх кінцівок, тромбофлебіт, перенесене хірургічне втручання, тривала іммобілізація. Підтвердити діагноз дозволяють підвищення з першої доби захворювання рівня лактатдегідрогенази (ЛДГ), особливо ЛДГ-3, за нормального рівня креатинфосфокінази (КФК), а також характерні електрокардіографічні й рентгенологічні зміни, які, проте, у частині випадків можуть бути відсутні. Для верифікації діагнозу можна використовувати сканування легень і ангіопульмонографію.

При розшаруванні грудної частини аорти біль за грудиною зумовлений подразненням нервових закінчень в адвентиції при утворенні гематоми під інтимою судини внаслідок її надриву або кровотечі. Локалізація цього болю і деякі супутні йому симптоми визначаються поширенням гематоми з можливим здавленням гілок аорти й руйнуванням кільця аортального клапана. Для больового синдрому характерна загрудинна локалізація з іррадіацією болю у спину, іноді шию, голову, живіт і ноги. За своєю інтенсивністю він, як правило, перевершує біль при інфаркті та ТЕЛА, і для його усунення потрібно введення високих доз сильнодіючих знеболювальних, але, на відміну від цих захворювань, при розшаруванні аорти біль не супроводжується серцевою або дихальною недостатністю. Важлива діагностична ознака – може спостерігатися неоднаковий пульс на каротидних, променевих і стегнових артеріях. Артеріальний тиск часто підвищений і, як і пульс, не однаковий на обох руках. Важливе диференціально-діагностичне значення мають ознаки аортальної недостатності, насамперед аускультативні. Крім того, як правило, мають місце дисфагія, погіршення зору, вогнищева неврологічна симптоматика, гематурія, які, однак, можуть бути й відсутні. Зміни на ЕКГ й активності ферментів не характерні. Діагноз встановлюють за візуалізації розшарування аорти при виконанні ехокардіографії серця (ЕхоКГ), краще – черезстравохідної, та магнітно-резонансної томографії (МРТ).

Слід наголосити, що відсутність нестерпного болю не виключає можливої наявності розглянутих вище захворювань. Крім того, біль може бути короткочасним, повторюватися і мати більш низьку інтенсивність, а при ІМ іноді взагалі бути відсутній (безболісний варіант ІМ).

Гострий або підгострий (тривалістю до 1 міс) біль за грудиною, який повторюється, але має менш виражену інтенсивність, може спостерігатися при перших епізодах стенокардії або стенокардії Принцметала, гострому перикардиті, міокардиті (рідше), пневмотораксі, сухому плевриті (або гострій пневмонії із залученням плеври), медіастиніті, трахеобронхіті, травмі ребер та інфікуванні *Herpes zoster* (рис.).

При диференціальній діагностиці перш за все необхідно розмежувати коронарогенний біль і некоронарогенний. Коронарогенний біль (стенокардія) зумовлений ішемією міокарда і має чітко виражені й здебільшого постійні клінічні ознаки (табл. 2). На відміну від вищезазначеного, некоронарогенна кардіалгія має більш різноманітні прояви: біль ниючий або колючий, тривалий (кілька годин або навіть днів), виникає без видимої причини у спокої або пов'язаний із диханням, кашлем, певним рухом чи положенням тіла, прийомом їжі і, як правило, не купірується нітрогліцерином. У частині випадків біль супроводжується неспецифічними змінами на ЕКГ, у тому числі сегмента ST і зубця Т, які пов'язані з основним захворюванням. Виключення ішемічного генезу кардіалгії й можливості її поєднання з ішемічною хворобою серця здійснюється з урахуванням динаміки при клінічному спостереженні та даних холтерівського моніторування ЕКГ, навантажувальних тестів та інших додаткових методів дослідження.

Таблиця 1. **Загальні диференціально-діагностичні ознаки деяких невідкладних станів, що супроводжуються болем за грудиною**

Нозологія	Інтенсивність болю	Умови, супутні симптоми	Анамнез	Фізикальні дані	Дані інструментальних досліджень
Гострий ІМ	Інтенсивний за грудиною, у 5-10% випадків атипова локалізація	Аритмії, шок, гостра серцева недостатність	Відсутній або стенокардія в анамнезі	Лейкоцитоз	ЕКГ – ознаки ІМ, тропоніни, коронаровентрикулографія
Спонтанний пневмоторакс	Раптовий, більше в бічних відділах	Задишка	Тривалий легеневий анамнез	Тахіпное, поверхневе дихання, тимпаніт у ділянці пневмотораксу	Специфічна рентген-картина, ефективність плевральної пункції
ТЕЛА	Стискаючий, іноді інтенсивний, рідко – відсутній	Різка задишка, шок	Варикозна хвороба, післяопераційний період	Лейкоцитоз, систолічний шум над легеневою артерією	ЕКГ – перевантаження правих відділів, рентген-ознаки інфаркту легень, ангіопульмонографія
Дисекція аорти	Гострий, з іррадіацією у спину, іноді знаходження пацієнта у вимушеному положенні	Ознаки гемоперикарду	Тяжка артеріальна гіпертензія, синдром Марфана	Неспецифічний систолічний шум над аортою	ЕхоКГ, МРТ, КТ – специфічні зміни

При гострому перикардиті больовий синдром за грудиною зумовлений головним чином запаленням парієтальної плеври. У зв'язку з цим він зазвичай яскраво виражений при інфекційних перикардитах і має значно нижчу інтенсивність або взагалі відсутній при асептичних. Характерними є локалізація болю за грудиною в нижній її частині, наявність пульсуючого болю в ділянці епігастрію та лівого плеча внаслідок подразнення діафрагмального нерва, а також відсутність іррадіації. Характер болю – тупий, монотонний і, на відміну від ангінозного, триває годинами й навіть днями. Внаслідок свого плевритичного компоненту він посилюється при глибокому диханні, ковтанні, кашлі, рухах і в положенні лежачи, зменшується в положенні сидячи з нахилом тулуба вперед. При об'єктивному обстеженні виявляються: задишка; знаходження в положенні з підтягнутими до грудей колінами, з нахиленим вперед тулубом; різко ослаблені серцеві тони; зниження вольтажу на ЕКГ; набухання вен на шиї (при вдиху вони не спадають як у нормі, а набухають ще більше).

Диференціально-діагностичне значення мають ознаки основного захворювання, ускладненням якого є перикардит, іноді – температурна реакція. Характерні шум тертя плеври й іноді перикарда, на ЕКГ – конкордантні підйоми сегмента ST дугою донизу, а при накопиченні ексудату – відповідні ознаки, особливо ехокардіографічні. Слід мати на увазі, що асептичний перикардит може бути раннім або пізнім ускладненням ІМ.

Для больового синдрому за грудиною при міокардитах різного ґенезу характерні локалізація болю за грудиною тупого, ниючого або колючого характеру. Біль тривалий, не пов'язаний із фізичним навантаженням, відсутній ефект від припинення рухів та прийому нітрогліцерину. Диференціально-діагностичне значення має зв'язок захворювання з інфекцією або впливом токсичної речовини з відповідними лабораторними змінами в цей період. За наявності неспецифічних змін сегмента ST і зубця Т характерними є їх поступове формування і зворотна динаміка протягом декількох днів, на відміну від ішемії, коли нормалізація графіки ЕКГ спостерігається через 2-10 хв після початку нападу. Може відзначатися підвищення рівня ферменту КФК-МВ.

При гострих захворюваннях органів дихання біль за грудиною виникає в разі залучення до патологічного процесу парієтальної плеври, трахеї або великих бронхів, тоді як легенева паренхіма, вісцеральна плевра позбавлені больових рецепторів. Особливістю такого болю є локалізація у проекції осередку ураження або, при подразненні діафрагмального нерва, за грудиною в її нижній частині, має гострий, колючий характер і зв'язок із диханням, рухом, кашлем. При плевриті та плевропневмонії біль може супроводжуватися задишкою, підвищенням температури тіла й ознаками інтоксикації. Характерними є аускультативні зміни: шум тертя плеври і крепітація при пневмонії, рентгенологічні зміни, а також запальні зміни у формулі крові.

При медіастиніті біль також має плевритичний характер, проте його загрудинна локалізація, наявність відчуття стискання і тиску у грудях потребують диференціальної діагностики з ІМ.

Спонтанний пневмоторакс часто можна запідозрити у хворих на бронхіальну астму й емфізему легень. Однак іноді він розвивається за відсутності будь-якого захворювання легень. При спонтанному пневмотораксі зв'язок болю з диханням і кашлем відзначається, як правило, лише на початку захворювання. Надалі зміщення органів середостіння може викликати тупий постійний біль у ділянці грудини та шиї. Больовий синдром супроводжується задишкою, яка зазвичай турбує більше, ніж біль. Періодично виникає сухий кашель. Характерними ознаками пневмотораксу є наступні:

- виражений ціаноз;
- бліде обличчя, вкрите холодним потом;
- ниткоподібний пульс;
- низький артеріальний тиск;
- відставання половини грудної клітки в акті дихання на боці ураження, її вибухання, згладження міжреберних проміжків;
- аускультативно – дихання ослаблене або зовсім не прослуховується;
- при рентгенологічному дослідженні – відсутність легеневого малюнка, тінь серця і судин відхилена у протилежний ураженню бік.

Посилення задишки і болю свідчить про напружений пневмоторакс, який потребує термінової пункції.

При гострому трахеобронхіті може спостерігатися відчуття печіння за грудиною, пов'язане з кашлем.

При інфікуванні *Herpes zoster* біль може на кілька днів передувати появі висипу, що ускладнює раннє встановлення його причини. Найчастіше він односторонній і локалізується в зоні іннервації міжреберних нервів.

Для болю за грудиною при захворюваннях кістково-м'язової системи та нервових структур характерним є зв'язок із певними рухами плечового поясу й тулуба та його посилення при пальпації специфічних зон на грудній стінці. Біль найчастіше локалізується в місцях з'єднання реберних хрящів із грудиною і кістковими частинами ребер. Хворих турбує гострий колючий або тупий ниючий біль, який триває годинами і навіть днями. Можливо також відчуття стиснення у грудях внаслідок спазму м'язів. При огляді характерним є локальна пальпаторна болючість грудної клітки у проекції цих з'єднань, яка може супроводжуватися такими вираженими місцевими ознаками асептичного запалення реберних хрящів у місцях їх прикріплення до грудини, як набряк, почервоніння шкіри і гіпертермія (синдром Тітце).

Пекучий загрудинний біль виникає при спазмі стравоходу, пептичному езофагіті та рефлюкс-езофагіті внаслідок подразнення слизової оболонки стравоходу кислим шлунковим соком. Цей біль схожий на ангінозний, виникає за грудиною та в епігастрії, іррадіює в нижню щелепу, може зменшуватися при застосуванні нітрогліцерину. Розпізнати ці захворювання дозволяє зв'язок болю із прийомом їжі та зменшення його після кількох ковтків води або прийому антацидів, а також наявність дисфагії.

При синдромі Меллорі – Вейсса (розрив слизової в місці переходу стравоходу у шлунок внаслідок блювання) інтенсивний загрудинний біль виникає одразу після напруження при тривалому блюванні й супроводжується появою у блювотних масах крові.

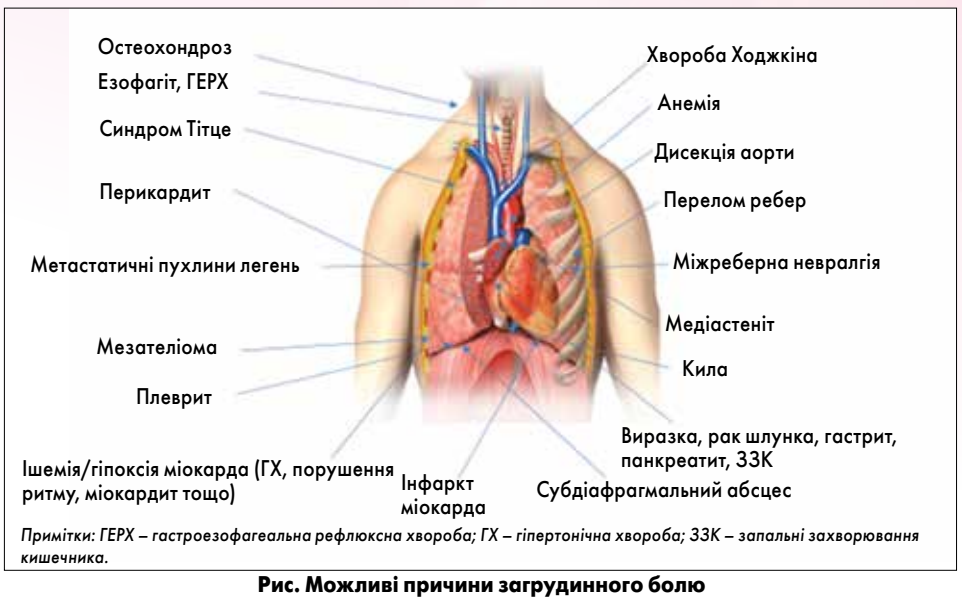
Пекучий біль за грудиною і в надчеревній ділянці може мати місце і при виразковій хворобі шлунка. Його особливостями є поява приблизно через 1 год після прийому їжі та зменшення внаслідок вживання молока або антацидів. Для діагностики патології шлунка й стравоходу важливим є проведення фіброгастроскопії.

Певні труднощі виникають при оцінюванні болю в нижній частині грудини та надчеревній ділянці, який з'являється через 1-2 год після прийому їжі, що характерно для холециститу й холангіту.

При килі стравохідного отвору діафрагми біль або відчуття дискомфорту за грудиною виникає чи посилюється одразу після вживання їжі, особливо при переході в горизонтальне положення; зменшується в положенні стоячи, при ходьбі, після блювання й прийому антацидів. Для підтвердження діагнозу необхідне проведення рентгенологічного дослідження стравоходу в горизонтальному положенні та фіброгастроскопії.

Однією із причин болю за грудиною є психогенний стан. Больовий синдром при цьому не має чіткої локалізації, може бути дуже інтенсивним. Зазвичай супроводжується серцебиттям, задишкою, слабкістю, тремором, збудженням або тривогою. Біль, як правило, пов'язаний із емоційним (але не з фізичним) напруженням, триває понад 30 хв, хвилеподібно змінює свою інтенсивність. Навіть за відсутності патології серця такі пацієнти впевнені, що вони тяжко хворі.

Отже, різноманітність захворювань, які проявляються болем за грудиною, потребує ретельної диференціальної діагностики. Важливим є першочергове виключення загрозливої для життя патології, а саме інфаркту міокарда, ТЕЛА та розшаровуючої аневризми аорти. Усе це слід враховувати при веденні вагітних із кардіальною патологією.



Примітки: ГЕРХ – гастроезофагеальна рефлюксна хвороба; ГХ – гіпертонічна хвороба; ЗЗК – запальні захворювання кишечника.

Рис. Можливі причини загрудинного болю

Таблиця 2. **Диференціальна діагностика больового синдрому при захворюваннях грудної порожнини**

Ознаки	Легені й плевра	Серце й судини	Середостіння	Стравохід, діафрагма
Характер болю	Колючий, тягнучий	Стискаючий	Тривалий, негострий	Тривалий, розпираючий
Локалізація болю	Бічні відділи, за грудиною, ділянка спини	За грудиною, ділянка серця	За грудиною	У нижніх відділах грудної клітки, за грудиною
Іррадіація	Відсутня	У шию, нижню щелепу	У шию, хребет	У спину, у верхні відділи грудної клітки
Фактори, що посилюють біль	Глибоке дихання, кашель	Фізичне навантаження, негативні емоції	Закидання голови, підтягування, ковтання	Велика кількість їжі, гостра їжа, горизонтальне положення
Кашель	Майже постійно	Тільки при застійних явищах у малому колі	Рідко, сухий	Відсутній
Ціаноз	При кашлі, фізичному навантаженні	Акроціаноз, посилюється при фізичному навантаженні	Поєднується з набряком обличчя та рук	Відсутній
Аускультація	Хрипи	Картина набряку легень, аритмії	Не специфічна	Не характерна
Інші ознаки	Емфізема легень	Підвищення артеріального тиску, гіперліпідемії	Дисфагія, захриплість голосу, синдром верхньої порожнистої вени	Дисфагія, печія , анемія, схуднення

Запальні захворювання органів малого таза: сучасні принципи раціональної антибіотикотерапії

28 листопада відбулася Науково-практична конференція у форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги», у рамках якої провідні українські та іноземні спеціалісти висвітлили актуальні проблеми сфери акушерства й гінекології. Важливій темі «Сучасні особливості антибіотикотерапії запальних захворювань органів малого таза» присвятив свою доповідь завідувач кафедри акушерства й гінекології ДЗ «Дніпропетровська медична академія», доктор медичних наук, професор Валентин Олександрович Потапов.

В.О. Потапов

Чим зумовлена актуальність запальних захворювань органів малого таза (ЗЗОМТ) та пов'язаний із ними соціально-медичний тягар?

ЗЗОМТ є однією з найбільш актуальних проблем акушерства й гінекології, яка може призводити до серйозних медико-соціальних наслідків: безпліддя, ектопічної вагітності, хронічного тазового болю та ін.

У структурі гінекологічних захворювань ЗЗОМТ складають 60-65%, а протягом останніх 10 років частота їх випадків подвоїлася. Високу актуальність ЗЗОМТ демонструють наступні факти (Sweet R.L. et al., 2009):

- поширеність ЗЗОМТ у популяції – близько 13%;
- 70% випадків ЗЗОМТ діагностуються в жінок віком <25 років;
- у 80% випадків патологічний процес при ЗЗОМТ набуває хронічного перебігу;
- рецидив ЗЗОМТ відзначається у 25% випадків протягом року.

Якими є особливості сучасного перебігу та етіології ЗЗОМТ?

Сучасний перебіг ЗЗОМТ має певні особливості:

- «стертий» клінічний перебіг;
- превалювання хронічних форм;
- мікст-інфекція як основна етіологія захворювання;
- підвищення ролі анаеробної інфекції в етіології запальних захворювань, що зумовлює труднощі при проведенні бактеріологічних досліджень.

ЗЗОМТ є наслідком висхідного поширення вагінальних інфекційних процесів. Ключову етіологічну роль у цьому відіграють гонококи (25-40%) та хламідії (близько 20%), а також умовно-патогенна аеробна та анаеробна флора.

Професор В.О. Потапов представив увазі аудиторії результати власних спостережень щодо видового спектра мікрофлори (поширеності того чи іншого інфекційного патогену) у жінок із ЗЗМОТ: *Staphylococcus spp.* – 23%, *Streptococcus spp.* – 22%, *Escherichia coli* – 22%, *Enterococcus spp.* – 6%, *Chlamydia trachomatis* – 6%, *Peptostreptococcus spp.* – 5%, *Candida spp.* – 4%, *Neisseria gonorrhoeae* – 3%, *Clostridium spp.* – 3%.

У чому полягають сучасні принципи лікування ЗЗОМТ і які існують стратегії вибору оптимальної антибіотикотерапії?

Враховуючи, що в розвитку ЗЗОМТ ключову роль відіграють інфекційні збудники, менеджмент їх передбачає проведення етіотропного лікування із застосуванням антибактеріальних препаратів.

Загалом існують дві стратегії вибору антибактеріальних препаратів:

- заснована на чутливості ідентифікованого інфекційного збудника до антибактеріальних препаратів, що визначається за результатами культурального дослідження;
- емпірична стратегія, що передбачає застосування антибактеріальних препаратів із адекватним спектром дії, ефективних проти ймовірних збудників захворювання.

Перша стратегія, яка базується на визначенні чутливості патогенів до антибактеріальних препаратів, потребує тривалого часу очікування та матеріальних витрат. При цьому результати культурального дослідження матеріалу, отриманого з піхви та цервікального каналу, у 30% випадків не дозволяють ідентифікувати збудника, який зумовив розвиток ЗЗОМТ. У сучасній інфектології перша стратегія застосовується за відсутності ефекту від емпіричної антибіотикотерапії або за підозри на наявність специфічного інфекційного патогену. Натомість проведення емпіричної антибіотикотерапії не потребує очікування результатів культурального дослідження, а дозволяє негайно розпочати лікування й ефективно застосовується у більшості випадків ЗЗОМТ.

Які схеми емпіричної антибіотикотерапії ЗЗОМТ рекомендовані згідно з міжнародними настановами?

Вибір антибактеріального препарату для лікування ЗЗОМТ має ґрунтуватися на результатах досліджень, які довели доцільність їх застосування з точки зору доказової медицини. Перевага віддається проведенню монотерапії із застосуванням антибактеріальних праператів із адекватним спектром дії, який охоплює усі можливі збудники ЗЗОМТ.

Доповідач представив увазі аудиторії сучасні рекомендації міжнародних організацій, зокрема Європейський гадлайн із менеджменту ЗЗОМТ (European guideline for the management of pelvic inflammatory disease) та рекомендації Центрів із контролю та профілактики захворювань у США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) щодо проведення емпіричної комбінованої антибіотикотерапії ЗЗОМТ (таблиця).

Хоча цефтриаксон представлений у якості препарату першої лінії, його застосування асоціюється з певними недоліками, зокрема з низькою протимікробною активністю щодо стафілококів, непіогенних стрептококів, ентерококів, атипових мікроорганізмів (хламідій). Як було зазначено вище, саме стафілококи, стрептококи та ентерококи можуть відігравати ключову роль у розвитку ЗЗОМТ. При цьому резистентність до цефтриксону на сьогодні становить близько 20-30%.

Чи доцільно застосовувати фторхінолони у схемі емпіричної антибіотикотерапії ЗЗОМТ?

Як відображено в таблиці, застосування фторхінолонів у комбінації з нітроімідазолом є рекомендованою згідно з постулатами доказової медицини схемою емпіричної антибіотикотерапії при ЗЗОМТ. При цьому доцільність застосування в сучасних схемах емпіричної антибіотикотерапії фторхінолонів визначається наступними їх властивостями:

- активні щодо 94% патогенів, які спричинюють розвиток ЗЗОМТ;
- здатні проникати через клітинні мембрани й проявляти активність щодо внутрішньоклітинних збудників;
- активні проти штамів мікроорганізмів із множинною стійкістю до антибактеріальних препаратів, при цьому патогенні збудники повільно розвивають резистентність до фторхінолонів;
- ефективність їхніх пероральних форм не поступається ефективності парентеральних форм і характеризується 90% біодоступністю;
- зручний режим дозування, хороша переносимість і низька частота побічних ефектів (1-5%).

Враховуючи, що велика кількість випадків ЗЗОМТ на сьогодні лікуються в амбулаторних умовах, можливість застосування таблетованих форм та висока ефективність фторхінолонів є їх очевидною перевагою.

Який із представників фторхінолонів є препаратом вибору в менеджменті ЗЗОМТ?

Одним із найбільш ефективних антибактеріальних препаратів групи фторхінолонів, які широко застосовуються у менеджменті сальпінгітів, ендометритів, тазових абсцесів тощо, є ципрофлоксацин. Це фторхінолон 2-го покоління, який характеризується широким спектром антибактеріальних властивостей і ефективний проти практично всіх патогенів, які зумовлюють розвиток ЗЗОМТ (стафілококів, стрептококів, ентерококів, гонококів, хламідій тощо). Ципрофлоксацин накопичується у тканинах у концентраціях, що значно перевищують МПК (мінімальні пригнічувальні концентрації) для більшості патогенних мікроорганізмів. Безумовною перевагою ципрофлоксацину при застосуванні в менеджменті ЗЗОМТ є його висока ефективність проти атипових збудників – хламідій та мікоплазм, зумовлена здатністю до проникнення й накопичення всередині клітини. Так, згідно з дослідженням A. Dalhoff et al. (1999), концентрації ципрофлоксацину всередині клітин перевищують таку у плазмі у 2-12 разів.

Який із представників нітроімідазолів є препаратом вибору в менеджменті ЗЗОМТ?

На сьогодні в менеджменті ЗЗОМТ у складі комбінованої антимікробної терапії застосовуються два основних нітроімідазолових препарати – метронідазол і тинідазол. У свою чергу, тинідазол – похідне 5-нітроімідазолу, клініко-бактеріологічна ефективність якого (92,8-100%) суттєво перевищує таку у метронідазолу (73,4-90% відповідно). Тинідазол є ефективним проти більшості анаеробних патогенів, у тому числі *Gardnerella vaginalis*, і проявляє трихомонацидну дію. При цьому тинідазол активно розподіляється у тканинах і накопичується в терапевтично-активних концентраціях. Таким чином, тинідазол як представник нітроімідазолів може вважатися препаратом вибору в менеджменті ЗЗОМТ.

Який із антибактеріальних препаратів, представлених на фармацевтичному ринку України, може бути препаратом вибору при лікуванні ЗЗОМТ?

На сьогодні на фармацевтичному ринку України є доступним препарат Цифран СТ® – комбінований антибактеріальний засіб, який містить ципрофлоксацин 500 мг і тинідазол 600 мг. Поєднання двох ефективних антимікробних агентів у складі одного препарату дозволяє охопити практично весь спектр патогенів (аеробних та анаеробних, змішаної протозойно-бактеріальної інфекції), які можуть зумовлювати розвиток ЗЗОМТ, а також сприяє формуванню хорошого комплаєнсу. Дослідження *in vitro* продемонстрували, що застосування Цифрану СТ призводить до загибелі бактерій уже через 19 хвилин.

Ефективність Цифрану СТ у менеджменті ЗЗОМТ була продемонстрована в дослідженні А.Н. Стрижакова та А.І. Давидова (n=30, вік пацієнток – 25,4±1,4 року). Препарат Цифран СТ® застосовувався 2 рази на добу (тобто добова доза ципрофлоксацину становила 1000 мг, тинідазолу – 1200 мг) протягом 7-10 днів. У результаті дослідження було зроблено висновок, що застосування Цифрану СТ є ефективним у менеджменті гострого сальпінгоофориту з неускладненим перебігом, при цьому тривалість лікування не має перевищувати 7 днів (мікробіологічна та клінічна ефективність застосування Цифрану СТ протягом 7 днів була зіставною з такою при застосуванні Цифрану СТ протягом 10 днів).

Таким чином, на сьогодні лікування ЗЗОМТ із легким та середньотяжким перебігом може відбуватися в амбулаторних умовах. Пероральне застосування Цифрану СТ характеризується високою ефективністю проти збудників ЗЗОМТ, яка є зіставною з парентеральним введенням антибактеріальних препаратів, що дозволяє уникати ускладнень, пов'язаних з ін'єкційним уведенням. Комбінування у складі одного препарату двох компонентів – ципрофлоксацину та тинідазолу – дозволяє не лише охопити весь спектр патогенів, які зумовлюють ЗЗОМТ, а й сформувати хорошу прихильність пацієнтки до лікування. На сьогодні в менеджменті ЗЗОМТ в амбулаторних умовах Цифран СТ® може вважатися препаратом вибору.

Підготувала ***Анастасія Козловська***

Таблиця. **Європейські та американські рекомендації щодо схем емпіричної антибіотикотерапії ЗЗОМТ**

	Препарат № 1	Препарат № 2	Препарат № 3
Європейські рекомендації (IUSTI)	Цефтриаксон 500 мг в/м однократно	Доксициклін 100 мг 2 р./добу протягом 14 днів	Метронідазол 400 мг 2 р./добу протягом 14 днів
	Офлоксацин 400 мг 2 р./добу протягом 14 днів або левофлоксацин 500 мг 1 р./добу протягом 14 днів	Метронідазол 400 мг 2 р./добу протягом 14 днів	-
Рекомендації США (CDC)	Цефтриаксон 250 мг в/м однократно	Доксициклін 100 мг 2 р./добу протягом 14 днів	Метронідазол 400 мг 2 р./добу протягом 14 днів

Примітки: IUSTI – The International Union against Sexually Transmitted Infections (Міжнародне товариство з боротьби з інфекціями, що передаються статевим шляхом); в/м – внутрішньом'язово.

ЦИФРАН СТ

Препарат чинить швидку
та виражену бактерицидну
дію на мікроорганізми,
що знаходяться
як у фазі розмноження,
так і у фазі спокою[1]

Р.П. № UA/6375/01/01 (Наказ МОЗ України від 31.10.2018 № 1979)

Лікарський засіб є комбінацією
двох відомих антибактеріальних засобів –
ципрофлоксацину і тинідазолу[2]

[1,2] Витяг з інструкції для медичного використання препарату Цифран СТ.

Склад:
діючі речовини: ciprofloxacin, tinidazole; 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить ципрофлоксацину гідрохлориду еквівалентно ципрофлоксацину 500 мг; тинідазолу 600 мг;
Фармакологічні властивості. Лікарський засіб є комбінацією двох відомих антибактеріальних засобів – ципрофлоксацину і тинідазолу.
Клінічні характеристики.
Показання. Лікування змішаних інфекцій, викликаних чутливими анаеробними і аеробними мікроорганізмами
Побічні реакції.
Спричинені ципрофлоксацином.
Інфекції та інвазії:
кандидоз – нечасто;
Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник**. Сан Фармасьютикал Індастріз Лімітед.

Не є рекламою. Дана інформація призначена виняткова для дипломованих фахівців медичної сфери та для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Увага! Є протипоказання та побічні реакції. Рекомендовано ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату!

SUN PHARMA

ТОВ «Ранбаксі Фармасьютікалс Україна» (група компаній «САН ФАРМА»).
02121, Україна, м. Київ, вул. Харківське шосе, 175, оф. 14.

Роль магнію в лікуванні стрес-індукованих та клімактеричних

14 листопада в Києві відбулась науково-практична конференція у форматі телемосту під назвою «Здоров'я жінки в різні вікові періоди». У рамках конференції розглядались актуальні питання щодо впливу суспільного розвитку на жіноче здоров'я та методи його покращення, а також особливості комплексного підходу в лікуванні передменструального та клімактеричного синдромів.

Одну з доповідей представила увазі аудиторії **професор кафедри акушерства і гінекології № 1 Одеського національного медичного університету, доктор медичних наук Світлана Родіонівна Галич**.

Насамперед вона зазначила, що життя сучасної жінки кардинально змінилося за останні 20-50 років. Поряд із підвищенням соціальної ролі сьогодні жінки відчувають на собі посилення емоційно-психічного навантаження, неповноцінне харчування та нераціональні дієти, гіподинамію, брак сну та циклічні стреси. Природно, що все це відобразилось і на жіночому здоров'ї. Так, колись жінка мала всього 160 овуляцій протягом життя, що було пов'язано з раннім шлюбом, великою кількістю пологів та тривалим (до 3 років) періодом годування грудьми. Тепер середньостатистична жінка має близько 450 овуляцій протягом життя, невелику кількість пологів, нетривалий період годування грудьми та пізнє настання менопаузи (табл. 1).

Доповідач наголосила, що, оскільки людина як біологічний вид еволюціонує повільніше, ніж зовнішні умови, які вона створює, за останні десятиліття з'явилося близько тисячі стрес-індукованих захворювань та станів. Одним із таких є передменструальний синдром (ПМС). ПМС – це циклічний симптомокомплекс, який виникає в деяких жінок дітородного віку в лютеїнову фазу менструального циклу або за 2-10 днів до менструації та характеризується психоемоційними, вегетосудинними й обмінно-ендокринними порушеннями, що негативно позначаються на звичному для жінки стилі життя та погіршують його якість. За даними статистики, частота ПМС у віці 19-29 років спостерігається у 20% жінок, а після 30 років настання даного синдрому відмічається у кожної другої жінки. Наявність ПМС у передменопаузальному періоді сприяє виникненню виражених клімактеричних порушень у майбутньому (Татарчук Т.Ф., Сольський Я.П. Эндокринная гинекология, 2003).

Таблиця 1. **Хронологічні відмінності адаптації жіночого здоров'я**

Період у житті жінки	До 1970-х рр.	1990-2000 рр.
Менархе (років)	15,5	12
Початок статевого життя (років)	18	15
Одруження (років)	18	25
Перша вагітність (років)	19-20	25-26
Лактація, % жінок	85	20
Менопауза (років)	45	51

До факторів ризику ПМС відносять:
- пізній репродуктивний вік;
- викидні та аборти в анамнезі;
- токсикоз вагітних;
- гінекологічні операції;
- запальні захворювання органів статевої системи;
- генітальний кандидоз;
- недостатня фізична активність;
- незбалансоване харчування;
- стреси та депресії.

Доведено, що ряд поширених скарг, пов'язаних із ПМС, визначаються дефіцитом магнію. Тахікардія, судоми м'язів нижніх кінцівок, набряки, головний біль, підвищена мерзлякуватість, слабкість, стомлюваність під час менструації, схильність до вірусних та інфекційних захворювань можуть бути асоційовані саме з дефіцитом магнію. Призначення перорально органічних солей магнію та вітаміну B_6 (піридоксину) при ПМС усуває дефіцит магнію й сприяє тим самим нормалізації вищезазначеної симптоматики.

Ще одним із модифікуючих факторів ризику, який впливає не лише на репродуктивне здоров'я жінки, а й на всі органи та системи, є наявність хронічного стресу. Стрес – це неспецифічна пристосувальна реакція організму на вплив посилених зовнішніх подразників, що забезпечує захист від загрозливих психічних та фізичних змін. Як і кожна адаптаційна система, стресовий механізм має період виснаження та декомпенсації, що проявляється у вигляді дистресу.

Професор С.Р. Галич зазначила, що у вагітних жінок природним захистом від розвитку дистресу є прогестерон. Він сприяє підвищенню стресостійкості й відповідає за вегетативне забезпечення вагітності. Незалежним та доступним методом боротьби зі стресом – як під час вагітності, так і поза нею – є усунення дефіциту магнію та вітамінів групи В. Застосування препаратів магнію під час вагітності значно знижує ризик розвитку прееклампсії, а також відтерміновує її перші прояви у вагітних групи високого ризику. Про важливу роль магнію під час вагітності говорить те, що плацента та матка є органами, які містять найбільшу кількість цього мікроелемента, а під час вагітності його потреба значно збільшується.

Згідно з численними дослідженнями, присвяченими ролі магнію в організмі жінки, було відмічено (Борис О.М. Проблема дефіциту магнію під час вагітності та можливості його корекції, 2015), що він:
- сприяє значному зменшенню частоти спонтанних абортів та передчасних пологів;
- покращує перебіг вагітності та зменшує відсоток народження дітей масою <2500 г;
- сприяє швидкому зменшенню гіпертонусу міометрія та усуненню больового синдрому, покращує загальне самопочуття й нормалізує сон;
- значно зменшує ознаки тривоги, що супроводжуються вегетативними реакціями.

До Кокранівського огляду, проведеного для оцінки впливу магнію під час вагітності на її результат і стан вагітної та плода, було включено 7 досліджень (2689 жінок). За результатами об'єднаного аналізу, що мав кластерний дизайн, було виявлено, що прийом магнію до 25-го тижня вагітності (порівняно з плацебо) знижує частоту передчасних пологів і народження дітей із низькою масою тіла. Більше того, жінки, які приймали магній, рідше підлягали госпіталізації, а також у них рідше спостерігалися симптоми загрози переривання вагітності.

Доповідач зауважила, що добова потреба магнію складає в середньому 400-500 мг. Точна необхідна доза мікроелемента розраховується виходячи з наступного показника: 5 мг на 1 кг маси тіла на добу. Деяким людям необхідна більша кількість магнію через значні його втрати. Дітям потрібно від 5 до 10 мг (на 1 кг маси тіла на добу), вагітним або жінкам у період лактації – 10-15 мг, жінкам із встановленим дефіцитом магнію – також 10-15 мг.

До продуктів із високим вмістом магнію відносяться:
- горіхи (кеш'ю, мигдаль, кедровий горіх);
- насіння гарбуза, льону, соняшнику;
- броколі;
- злаки (гречка, ячмінь, пшениця, жито);
- щавель, зелена цибуля, шпинат, кріп;
- какао.

Магній регулює понад 300 ферментативних реакцій в організмі людини та є єдиним природним антагоністом кальцію. Він сприяє фіксації калію у клітинах, підтримуючи поляризацію клітинних мембран, і таким чином регулює спонтанну електричну активність збуджувальних тканин. Крім того, магній впливає на наступні процеси:
- сприяє формуванню нервово-м'язового імпульсу та його передачі;
- покращує нервову провідність;
- бере участь у метаболізмі кісткової тканини;
- підвищує активність антиоксидантної системи;
- зменшує судомну активність;
- має антитромботичні властивості.

Однак, наголосила автор доповіді, повноцінна добова доза цього мікроелемента не завжди забезпечується продуктами харчування, тим більше що під час вагітності потреба в магнії зростає у 2-3 рази. Оскільки, як свідчать дані доказової медицини, внутрішньовенне застосування сульфату магнію у значних дозах або протягом певного терміну може бути небезпечним як для матері, так і для плода, актуальним є питання перорального застосування магнію під час вагітності у вигляді його різноманітних препаратів (Caddell J.L., 2008).

На українському фармацевтичному ринку добре зарекомендував себе препарат Магне-B_6®. Цей комплексний препарат містить у своєму складі цитрат магнію (100 мг) та піридоксину гідрохлорид (10 мг). Останній сприяє всмоктуванню магнію зі шлунково-кишкового тракту та проникненню його в клітини. Згідно з даними досліджень, піридоксин безпечний у дозах до 100 мг. В організмі людини відсутнє депо вітаміну B_6, тому необхідно його постійне надходження. Наявність у цьому препараті магнію у вигляді цитрату має низку переваг, адже він характеризується найвищим показником розчинності серед усіх органічних і неорганічних солей магнію: при температурі 20-25 °С масова частка розчиненого цитрату магнію досягає 55%.

Показаннями до призначення препарату є:
- хронічний стрес, дистрес, ознаки тривоги, роздратування, що проявляються шлунково-кишковими спазмами й посиленням серцебиття;
- м'язові судоми, судомна готовність, відчуття поколювання у м'язах;
- порушення сну та засипання;
- профілактика, комплексна терапія прееклампсії та загрози переривання вагітності на будь-яких термінах;
- гіпертонус міометрія;
- ПМС із проявами вегетативної дисфункції.

Приймати Магне-B_6® слід під час їди по 3-4 таблетки на добу, розділивши добову дозу на 2-3 прийоми. Зазвичай курс лікування становить 1 місяць, однак у вагітних можливі наступні варіанти застосування препарату: з 10-12, 22-26, 29-32 тижнів або безперервно з 10-го по 36-й тиждень гестації. Можлива комбінація Магне-B_6® із аспірином у дозі 100 мг на добу починаючи з 14-го тижня вагітності.

Основні переваги Магне-B_6® полягають у високому вмісті елементного магнію, відмінній якості оригінального препарату, його безпечності й додаткових ефектах, зумовлених комбінацією цитрату магнію та піридоксину (вітаміну B_6).

Висновки

- Хронічний стрес сприяє розвитку стрес-індукованих захворювань, одним із яких є ПМС. Поповнення запасу магнію в організмі дозволяє зменшити ймовірність розвитку дистресу, у тому числі й у вагітних.
- Магній регулює понад 300 ферментативних реакцій в організмі людини, а найбільша його кількість в організмі жінки локалізована в матці та плаценті.
- Магне-B_6® – це комплексний препарат, що має у своєму складі цитрат магнію (100 мг) та піридоксину гідрохлорид (10 мг). Застосовувати Магне-B_6® слід під час їди по 3-4 таблетки на добу, розділивши добову дозу на 2-3 прийоми, мінімальним курсом 1 місяць.

З наступною доповіддю, що стала продовженням попередньої теми, виступила **старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут**

розладів: комплексний підхід до вирішення проблеми

педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (м. Київ), кандидат медичних наук Ольга Олексіївна Єфіменко.

Період у житті жінки, який характеризується згасанням репродуктивної функції, зумовленим загальними віковими змінами, має назву клімаксу. Клімактеричний період охоплює проміжок часу між репродуктивною фазою та старістю. До фаз клімактерію відносяться:

- пременопауза (від 40 років до менопаузи);
- менопауза – остання самостійна менструація, встановлюється ретроспективно після 12 міс відсутності менструації (вік від 40 до 55 років, у середньому 51-53 роки);
- перименопауза – період перед менопаузою та 1 рік після неї;
- постменопауза – період більше 2 років після менопаузи.

Кожна з цих фаз може супроводжуватися так званим клімактеричним синдромом (КС), що характеризується нейровегетативними, психоемоційними та обмінно-ендокринними розладами.

Симптоми клімактеричних розладів можна поділити на наступні три групи:

- ранні: психоемоційна лабільність, підвищення артеріального тиску, відчуття серцебиття, тахікардія, припливи жару;
- середньочасові:
  - урогенітальні (сухість у піхві, генітоуринарний синдром, нетримання сечі;
  - шкіра та придатки шкіри (сухість, випадіння волосся, ламкість нігтів, поява зморшок);
- пізні обмінні порушення: серцево-судинні захворювання (атеросклероз), постменопаузальний остеопороз, остеоартрити, хвороба Альцгеймера.

Усі вони пов'язані зі зміною гормонального фону в бік зменшення естрогенів, прогестерону, андрогенів та антимюллерового гормону й підвищення рівня фолікулостимулюючого гормону.

Виділяють наступні види менопаузи:

- передчасна – припинення менструацій у віці 37-40 років;
- рання – припинення менструацій у 40-45 років;
- індукована – припинення менструацій внаслідок хірургічного видалення обох яєчників, після проведення променевої або хіміотерапії.

Ступінь тяжкості КС прийнято визначати за міжнародною шкалою MRS (Menopause Rating Scale), відображеною в табл. 2.

Ступінь вираженості кожного клінічного симптому оцінюється за 5-бальною шкалою: відсутні скарги – 0 балів, злегка виражені – 1, помірно виражені – 2, сильно виражені – 3, дуже сильно виражені – 4. Відповідно, формуються 4 групи пацієнток: із легким (до 11 балів), середнім (12-22 бали), тяжким (23-33 бали) і дуже тяжким (>34 балів) ступенем вираженості КС.

Зупинившись детальніше на пізніх обмінних порушеннях при КС, доповідач звернула увагу на постменопаузальний остеопороз, що складає 85% у структурі первинного остеопорозу. Основною причиною останнього є втрата кісткової тканини внаслідок дефіциту естрогенів, що зумовлює збільшення кількості й підвищення активності остеокластів. Це призводить до переважання процесів резорбції над утворенням кісткової тканини. Втрата кісткової тканини у клімактеричному періоді включає дві фази: швидку й повільну. Швидка фаза спостерігається в перші 5 років постменопаузи, коли щорічно у хребті втрачається близько 5% кісткової тканини. Повільна фаза починається приблизно з ≥55 років і характеризується щорічною втратою 0,5-1% кісткової тканини залежно від ділянки скелета.

Таблиця 2. **Ступінь тяжкості КС за шкалою MRS**

1	Припливи (відчуття жару, що підсилюється, раптові напади пітливості)
2	Скарги з боку серцево-судинної системи (серцебиття, тахікардія, аритмія, відчуття стискання в серці)
3	Порушення сну (проблеми із засипанням, тривожний сон, раннє прокидання, безсоння)
4	Скарги на болі в суглобах, у м'язах (ревматичні болі)
5	Депресивні розлади (пригнічення, сум, плаксивість, перепади настрою)
6	Дратівливість (нервозність, внутрішнє напруження, агресивність)
7	Боязливість (внутрішній неспокій, паніка)
8	Фізичне і духовне виснаження (загальне зниження працездатності, зниження розумової працездатності, слабка концентрація уваги, погіршення пам'яті)
9	Сексуальні розлади (зміни сексуального бажання, поведінки й задоволення)
10	Порушення сечовиділення (болісне та часте, мимовільне сечовиділення)
11	Сухість піхви (відчуття сухості та печіння в піхві, болісність під час статевих контактів)

Виділяють групи жінок, які швидко, нормально і повільно втрачають кісткову масу. Швидко втрачають кісткову масу близько 25% пацієнток, до цієї групи належать більшість молодих осіб після двосторонньої оваріоектомії. У розвитку постменопаузального остеопорозу найбільш важливими є два чинники: кісткова маса до періоду настання менопаузи і подальша швидкість втрати кісткової речовини. Для скринінгової діагностики остеопорозу можуть використовуватися кількісні ультразвукові методи дослідження кісток (п'ята, периферичні відділи кісток кінцівок) та аксіальна/периферична кількісна комп'ютерна томографія.

Переходячи до питання лікування КС, О.О. Єфіменко зазначила, що гормональна терапія має бути частиною загальної стратегії здорового способу життя. Вона має підбиратися виключно індивідуально, залежно від наявності симптомів і необхідності профілактики певних захворювань, з урахуванням анамнезу, результатів обстеження, вподобань та очікувань самої жінки (Simon J., Stevenson J.C. et al., 2011). Відповідно до сучасної позиції Міжнародного товариства з менопаузи (International Menopause Society), менопаузальна гормональна терапія (МГТ) має призначатися за чіткими показаннями, перш за все – для усунення менопаузальних симптомів. Адже для цих цілей на сьогодні не існує жодної ефективної альтернативи. Метою МГТ є часткова компенсація зниженої функції яєчників при дефіциті статевих гормонів шляхом застосування оптимальних доз гормональних препаратів, які покращують загальний стан хворих, забезпечують профілактику пізніх обмінних порушень і не супроводжуються побічними ефектами.

Існує кілька режимів проведення МГТ:

- монотерапія естрогенами або прогестеронами (естрогени використовують після проведення тотальної гістеректомії, а монотерапію прогестеронами призначають у фазі менопаузального переходу в перименопаузу для регуляції менструального циклу й лікування гіперплазії ендометрія);
- комбінована терапія (естрогени + прогестагени) у циклічному режимі при інтактній матці;
- монофазна комбінована терапія (естрогени + прогестагени) у безперервному режимі в постменопаузі.

Потреба у продовженні лікування та наявність показань для МГТ мають переглядатися регулярно, особливо у разі тривалого її використання.

Застосування МГТ передбачає кілька шляхів введення: пероральний, трансдермальний, вагінальний, підшкірні імпланти. У разі виражених урогенітальних розладів перевагу слід віддавати застосуванню місцевої терапії; натомість за наявності нейровегетативних, психоемоційних та обмінно-ендокринних порушень терапія має бути системною.

Абсолютними протипоказаннями до проведення МГТ є:

- захворювання печінки у стадії загострення;
- артеріальна або венозна тромбоемболічна хвороба (на даний час або в анамнезі);
- рак молочної залози, ендометрія (зокрема та в анамнезі);
- метрорагія нез'ясованої етіології;
- неліковані пухлини статевих органів і молочних залоз;
- алергія до компонентів МГТ;
- шкірна порфірія (абсолютне протипоказання).

Відносні протипоказання:

- лейоміома матки;
- ендометріоз;
- мігрень;
- сімейна гіпертригліцеридемія;
- жовчнокам'яна хвороба;
- епілепсія;
- підвищений ризик розвитку раку молочної залози.

До негормонального лікування симптомів клімаксу відносять:

- препарат із гормоноподібною дією тиболон;
- рослинні препарати (фітоестрогени/фітогормони);
- препарати негормональної дії – селективні модулятори естрогенних рецепторів, деякі види антидепресантів, протисудомний препарат габапентин, амінокислоту β-аланін, седативні засоби, малі транквілізатори низькими дозами перед сном, похідні триптофану, анксіолітики.

Чи доцільним є застосування препаратів магнію та піридоксину в комплексному лікуванні КС у поєднанні з МГТ? Відповідаючи на це питання, О.О. Єфіменко зазначила, що комбінована терапія магнієм, вітаміном B_6 та МГТ дозволяє впливати на патогенетичні механізми розвитку вегетативних розладів при КС. Клінічний ефект такого лікування нівелює депресію, психовегетативні розлади з переважанням афективних психоемоційних порушень у жінок у постменопаузі. Комбінація піридоксину та магнію чинить профілактичну дію під час хронічної та фізичної перевтоми й показана при КС.

Лінія препаратів Магне-B_6® дозволяє ефективно та безпечно нормалізувати вміст магнію в організмі. Препарати випускаються у трьох лікарських формах:

- Магне-B_6® у вигляді таблеток, що містять 470,0 мг магнію лактату та 5,0 мг піридоксину гідрохлориду;
- Магне-B_6® у вигляді розчину для перорального застосування 10 мл, що містить 186,0 мг магнію лактату, 936,0 мг магнію підолату та 10,0 мг піридоксину гідрохлориду;
- Магне-B_6® Антистрес – таблетки, що містять 618,43 мг магнію цитрату та 10,0 мг піридоксину.

Препарат Магне-B_6® слід приймати по 6-8 таблеток на добу з розподілом загальної дози на 2-3 прийоми під час їди. Препарат у формі розчину доцільно випивати по 1 ампулі (10 мл) 3-4 рази на добу під час прийому їжі, розчинивши вміст ампули в 0,5 склянки води. Застосування препарату Магне-B_6® одночасно із МГТ у комплексному лікуванні та профілактиці перименопаузальних розладів позитивно впливає на регрес клінічної симптоматики КС.

Магне-B_6® є незамінним препаратом у комплексному лікуванні КС, оскільки його застосування забезпечує:

- зменшення рівня тривожності та депресії;
- покращує якість та тривалість сну;
- сприяє зменшенню вегетативних проявів КС;
- покращує нервово-м'язову провідність;
- усуває судомну готовність.

Висновки

- Лікування КС має бути комплексним та індивідуально підібраним. Комбінована терапія магнію, вітаміну B_6 та МГТ дає можливість впливати на патогенетичні механізми розвитку вегетативних розладів при КС.
- Лінія препаратів Магне-B_6® дозволяє ефективно й безпечно зменшувати вегетативні прояви КС та сприяє регресу клінічної картини. Магне-B_6® слід приймати по 6-8 таблеток на добу з розподілом загальної дози на 2-3 прийоми під час їди. Препарат у формі розчину – по 1 ампулі (10 мл) 3-4 рази на добу під час їди, розчинивши вміст ампули в 0,5 склянки води.

Підготувала ***Іванна Садівська***

Бізнес-інструменти в лікарській практиці: визначення пріоритетів та покращення якості надання медичної допомоги

8-9 листопада в Києві відбувся освітній захід новітнього формату – дводенний кейс-марафон «Акушерство та гінекологія». Учасники заходу мали можливість ознайомитися із сучасними клінічними рекомендаціями у сфері акушерства та гінекології, а також отримати корисні поради щодо власного професійного розвитку та покращення якості надання медичних послуг.

Велику зацікавленість аудиторії викликала доповідь на тему **«Бізнес-інструменти прийняття рішень у медицині»**, яку представив **лікар акушер-гінеколог, член правління Української асоціації доказової медицини, кандидат медичних наук Віктор Іванович Ошовський**. У цікавій та оригінальній формі доповідач розповів, чому поняття «бізнес» та «бізнес-інструменти» є незамінними атрибутами успішної лікарської діяльності, а також представив практичні кейси щодо їх ефективного застосування у сфері охорони здоров'я.

Часто єдиною асоціацією, яка виникає зі словом «бізнес» у медичній сфері, є гроші, причому ця асоціація зазвичай має негативний підтекст. Імовірно, ця хибна парадигма прийшла до нас з минулого століття, коли цілеспрямоване збільшення власних ресурсів вважалося злочином. У зв'язку з існуванням цієї хибної парадигми та невмінням ефективного застосування бізнес-інструментів фактично існують два основних табори лікарів: перший табір – лікарі-заробітчани», практична діяльність яких спрямована виключно на власне збагачення, проте є абсолютно нересурсною для медицини та держави в цілому; другий табір – лікарі, які не вміють/не можуть заробляти, при цьому існують на межі виживання й мають величезне емоційне вигорання. Але є ще й третій, поки невеликий, табір лікарів, які зуміли конвертувати свої знання та навички в ресурс і тепер мають можливість реалізовувати професійні амбіції та бути носієм тих морально-етичних якостей, за якими вони прийшли в медицину. Саме цей третій табір професійних лікарів ефективно використовує бізнес-інструменти у своїй діяльності.

Бізнес – це процес трансформування різних типів ресурсів: нематеріальних у матеріальні та матеріальних у нематеріальні. Зокрема, нематеріальні ресурси – час і знання – можуть ефективно трансформуватися в матеріальні ресурси; матеріальні ресурси – трансформуватися в отримання спеціалізації, спеціалізація – знову в матеріальний ресурс і т.д. У сучасному світі немає жодної сфери життєдіяльності, де б не були задіяні бізнес-процеси, навіть у тих царинах, які за своїм визначенням не є спрямованими на збагачення: так, тибетські монахи збирають милостиню, йоги проводять платні майстер-класи, священники освячують автомобілі і т.д. Саме тому слово «бізнес» має прямий зв'язок зі словом «ресурси», а не зі словом «гроші».

Медицина – одна з найбільш ресурсно-залежних галузей наукової та практичної діяльності. Вона не може бути ефективною без ресурсів: технічних, матеріальних, кадрових тощо. Неефективна трансформація ресурсів на сьогодні є актуальною проблемою системи охорони здоров'я, у зв'язку з чим більшість медичного персоналу відчувають себе емоційно виснаженими й фізично втомленими: вони витрачають дуже багато власних ресурсів, проте не отримують жодних натомість.

Уміння володіти бізнес-інструментами необхідне сучасному лікарю, оскільки вони:

- оптимізують процеси прийняття рішень;
- дозволяють отримувати максимальну користь від роботи;
- сприяють правильному розподілу часу та пріоритетів;
- дозволяють реалістично оцінювати свій внесок/очікування та дистанціюватися від емоційної складової роботи.

Далі В.І. Ошовський перейшов до детального висвітлення прикладів застосування бізнес-інструментів у практичній діяльності.

Бізнес-інструмент № 1: категоріальна оцінка події

Одним із потужних бізнес-інструментів, який можна застосовувати у медичній сфері, є категоріальна оцінка подій. Будь-яку ситуацію в лікарській практиці можна оцінити відповідно до рівня надання медичної допомоги та віднести до однієї з наступних умовних категорій:

- жах жахливий;
- незле;
- пречудово.

Для прикладу доповідач представив увазі аудиторії наступну ситуацію: у вагітної жінки має місце антенатальна кровотеча, у зв'язку з чим вона прибуває до приймального відділення лікарні й чекає, поки її огляне лікар. «Жахом жахливим» є те, що вагітна із кровотечею чекає в черзі, не усвідомлюючи тяжкості свого становища, тоді як лікар у приймальному відділенні відсутній і не відповідає на дзвінки; згодом лікар оглянув вагітну – лише через 15 хвилин (неприпустима ситуація, «жах жахливий»). На щастя, у приймальному відділенні на той момент були присутні досвідчена акушерка та молодший медичний персонал: жінку вклали на кушетку й поставили два внутрішньовенних катетери (дії були правильними та доцільними, їх можна класифікувати до категорії «незле»). При цьому медичним персоналом, незважаючи на складність ситуації, було взято в жінки інформовану згоду, проведено визначення групи крові (як виявилося, у жінки була рідкісна АВ(IV) Rh-негативна група крові) і замовлено препарати крові (із ситуацією впоралися блискуче та професійно – категорія «пречудово»).

Для того щоб покращити рівень надання медичної допомоги та виправити «жах жахливий», який мав

Таблиця 1. **Застосування SWOT-аналізу на прикладі комплексу ПреМама Дуо®**

«Strengths» – сильні сторони комплексу ПреМама Дуо®	«Opportunities» – можливості, які виникають при застосуванні комплексу ПреМама Дуо®
• має оптимальний склад вітамінів та мінералів, що відповідає міжнародним рекомендаціям • містить у складі омега-3-жирні кислоти • містить йод та селен, які працюють у синергізмі (селен сприяє правильному засвоєнню йоду), забезпечує профілактику гіпотиреозу, підтримання оптимального стану шкіри, нігтів та волосся	• забезпечення нормальної кількості вітамінів та мінералів • зменшення ризику розвитку гіпотиреозу • профілактика передчасних пологів у жінок із факторами ризику • зменшення ступеня відрази вагітних до броколі та шпинату, які потрібно споживати у великих кількостях, щоб отримати еквівалентну препарату кількість вітамінів • збереження поголів'я норвезького лосося
«Weaknesses» – слабкі сторони комплексу ПреМама Дуо®	«Threats» – загрози, які випливають зі слабких сторін
• не є 100% гарантією запобігання передчасним пологам • не замінює абсолютно всіх необхідних для матері та плода речовин	• практикування вагітними екстремальних видів спорту/інших видів діяльності, ігнорування реальних ризиків • недостатнє споживання овочів та фруктів

місце у даному випадку, доповідач запропонував провести постфактум аналіз ситуації та впровадити наступні варіанти рішення:

• встановити тривожну кнопку на випадок необхідності надання невідкладної медичної допомоги;

• впровадити пейджери/інші засоби швидкого зв'язку, необхідні для екстреного виклику медичного персоналу;

• облаштувати окремий вхід для пацієнтів, які госпіталізуються каретою швидкої допомоги.

Ці прості рішення могли би суттєво підвищити якість надання медичної допомоги в описаній ситуації. Крім того, категоріальна оцінка ситуації дозволяє визначити не лише слабкі, а й сильні сторони якості надання медичної допомоги (роботу молодшого та середнього медичного персоналу), тобто поглянути на ситуацію з різних сторін, об'єктивно її оцінити й знайти оптимальні рішення для покращення якості медичної допомоги та заохочення медичного персоналу.

Бізнес-інструмент № 2: SWOT-аналіз

SWOT-аналіз – бізнес-інструмент, який застосовується у процесі стратегічного планування й полягає у визначенні чотирьох сторін ситуацій: «Strengths» – сильні сторони, «Opportunities» – можливості, що випливають із сильних сторін, «Weaknesses» – слабкі сторони та «Threats» – загрози, що випливають із слабких сторін. Таким чином, застосування SWOT-аналізу в медичній практиці дозволяє з різних сторін та максимально об'єктивно оцінити ту чи іншу медичну ситуацію/явище/препарат тощо.

Для наочного прикладу доповідач представив увазі аудиторії SWOT-аналіз мультивітамінного комплексу ПреМама Дуо® (виробництва «Алкалоїд»), наведений у табл. 1.

Після проведення SWOT-аналізу слід обов'язково визначити:

• питання, які треба вирішити негайно: наприклад, слід негайно запровадити ведення обліку доступних на поточний час у лікарні препаратів крові;

• кроки, які можна розпочати вже зараз (але їх виконання може бути дещо відтермінованим): скласти графік тренувань медичного персоналу щодо алгоритму надання допомоги при кровотечі у вагітної;

• кроки, які мають бути наступними: провести майстер-клас із перев'язування судин при кровотечі у вагітної;

• заходи, які слід запланувати на майбутнє: покращити медикаментозне та технічне забезпечення, підвищити кваліфікацію медичного персоналу тощо.

Проте як же визначитися з послідовністю кроків – що вимагає негайного вирішення, а що може бути відтермінованe? Для цього слід застосувати бізнес-інструмент, представлений далі.

Таблиця 2. **Візуалізація бізнес-інструменту HOW?NOW.WOW!**

Поки що не потребують виконання	«Білі» ідеї – ШЛАК: – поки що не потрібні – нерентабельні – складні	«Жовті» ідеї (HOW?, або ЯК?): – мрії – «червоні ідеї майбутнього»
Уже потребують виконання	«Сині» ідеї (NOW, або ТАК): – прості – ефективні – є досвід застосування	«Червоні» ідеї: (WOW!, або ЩЕ Б ПАК!): – інновації – потенційні прориви – інноваційні зміни
	Загальні, стандартні ідеї	Оригінальні ідеї

Бізнес-інструмент № 3: HOW?NOW.WOW!

Для того щоб пріоритезувати цілі та визначити, які робочі моменти вимагають невідкладного рішення, а які можуть бути відтерміновані, доповідач запропонував увазі аудиторії зображення квадрату, розділеного на чотири сектори (табл. 2). Застосування бізнес інструменту HOW?NOW.WOW! дозволяє правильно розставити пріоритети у вирішенні складних завдань, визначити етапність їх виконання й досягти запланованих довготривалих цілей.

Бізнес-інструмент № 4: мозковий штурм та зворотний мозковий штурм

Бізнес-інструмент «мозковий штурм» є корисною та ефективною методикою, яка може застосовуватися за необхідності колективного вирішення проблеми. Проведення мозкового штурму передбачає участь усього колективу і включає виконання наступних етапів (кроків).

• Крок перший: оголошення правил мозкового штурму, наприклад: «Зараз потрібні усі можливі ідеї, найбезглуздіші, будемо їх записувати»

• Крок другий: оголошення теми, наприклад: «Оптимізація алгоритму надання допомоги при післяпологовій кровотечі»

• Крок третій: початок мозкового штурму: всі учасники висловлюють свої ідеї та записують їх на картки

• Крок четвертий: розташування карток, на яких записані думки учасників мозкового штурму, на єдиному полі

• Крок п'ятий: групування карток відповідно до їх змісту

• Крок шостий: ідентифікація основних ідей учасників мозкового штурму, визначення головних тенденцій

• Крок сьомий: визначення пріоритетності основних ідей учасників

• Крок восьмий: голосування та визначення трьох головних ідей, які потребують негайної реалізації (аналогічно категорії «NOW» бізнес-інструменту HOW?NOW.WOW!)

• Крок дев'ятий: використання технології SMART – розподіл обов'язків щодо реалізації головних ідей, визначення термінів їх впровадження та ін.

• Крок десятий: презентація отриманих результатів

• Крок одинадцятий: фінальне голосування

Вищенаведена техніка є прикладом схеми класичного мозкового штурму. Іншим варіантом застосування даного бізнес-інструменту є так званий «зворотний мозковий штурм». Це ефективна й проста методика, яка дозволяє знайти рішення проблеми в оригінальний спосіб: необхідно дати відповідь на запитання «Як усе погіршити ще більше?».

Доповідач представив увазі аудиторії наступні приклади «зворотного мозкового штурму» у різних професійних сферах:

• веб-дизайн: як створити максимально незручний сайт?

• бізнес: як створити найжахливіший продукт у світі?

• мистецтво: як створити найбільш нецікавий та нудний фільм?

• педагогіка: як викладати так, аби нікого нічому не навчити?

• ораторське мистецтво: як висвітлити матеріал так, аби аудиторія нічого не зрозуміла? Як пояснити прості речі складними словами?

• акторське мистецтво: як перегравати та недогравати свою роль одночасно?

«Зворотний мозковий штурм» дозволяє виявити неочевидні на перший погляд проблеми та запобігти їх розвитку в майбутньому.

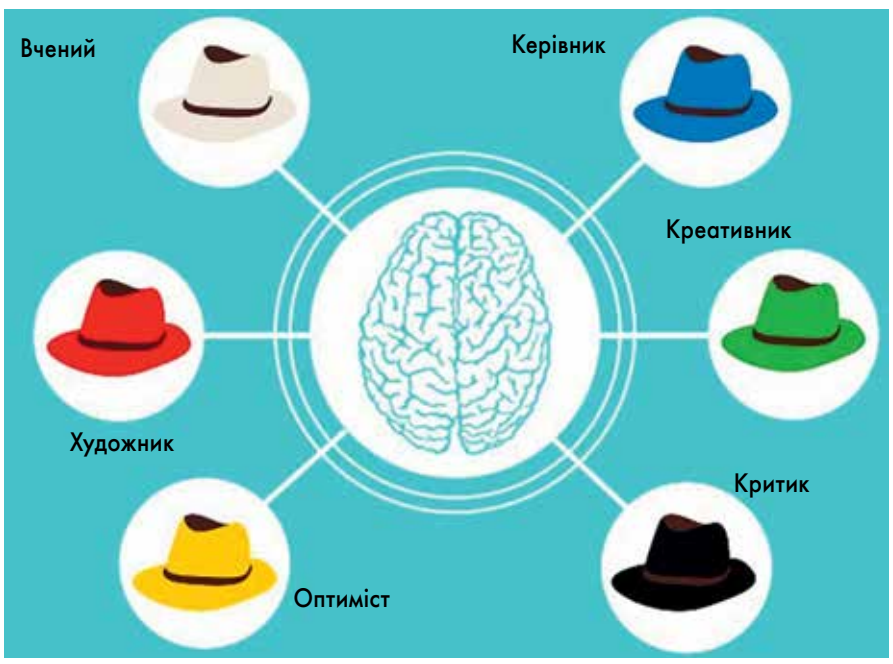
Бізнес-інтрумент № 5: шість капелюхів мислення

Бізнес-інструмент «шість капелюхів мислення» – методика, що дозволяє розглянути проблему під призмами різного сприйняття. У даному випадку «призми сприйняття» – це певні стилі мислення, які символізують «капелюхи шести кольорів» (табл. 3).

Інструмент «шість капелюхів мислення» може бути імплементований для групового обговорення проблеми, коли різні учасники зможуть «одягнути капелюх» та висловити найбільш відповідні до кольору капелюха ідеї. Крім того, цей інструмент можна використовувати й для самостійного аналізу проблеми, коли немає можливості групового її обговорення.

Отже, інструмент «шість капелюхів мислення» дозволяє всебічно проаналізувати проблему та знайти найбільш оптимальне рішення. У медичній сфері інструмент «шість капелюхів мислення» може бути застосовано для вирішення, наприклад, складних організаційних ситуацій.

Таблиця 3. **Бізнес-інструмент «шість капелюхів мислення»**



Синій (контроль і організація) – міркуй як керівник

Білий (об'єктивні факти й цифри) – міркуй як вчений

Червоний (емоції та відчуття) – міркуй інтуїтивно, як художник

Чорний (пересторогі, потенційні загрози) – міркуй як критик

Жовтий (надії, позитивні аспекти) – міркуй як оптиміст

Зелений (креативність, нові ідеї) – міркуй як креативник

Таким чином, бізнес-інструменти є потужними й водночас простими та зрозумілими техніками, що дозволяють суттєво покращити якість надання медичних послуг і мають виняткову цінність для будь-якого практикуючого лікаря або організатора у сфері охорони здоров'я. Застосування бізнес-інструментів у медицині сприяє ефективному трансформуванню ресурсів, запобігає емоційному вигоранню та дозволяє підвищити якість життя не лише пацієнтів, а й медичних працівників.

Підготувала ***Анастасія Козловська***

Прегна·5

ДГК
Залізо
Йод
Фолати
Вітамін D_3

Життєво необхідні компоненти для жінок під час прегравідарної підготовки, вагітності і лактації

Комбінація 5-ти життєво необхідних і поєднуваних між собою нутрієнтів для здоров'я матері і її майбутньої дитини в ефективних, достатніх і безпечних кількостях

Склад на 1 капсулу:
Риб'ячий жир 438,6 мг, в т.ч. докозагексаєнова кислота (ДГК) 250,0 мг, елементарне залізо 30,0 мг, фолати 800,0 мкг, в т.ч. фолієва кислота 400,0 мкг та левомефолієва кислота 400,0 мкг, йод (йодид калію) 200,0 мкг, холекальциферол (вітамін D_3) 50,0 мкг (2000 МО).

Спосіб застосування:
1 капсула в день, після їжі.

pregna-5.com

ДГК – Докозагексаєнова кислота
Не є лікарським засобом. Протокол випробувань Прегна 5 №1750 від 31.05.2018

Негормональна терапія

1 таблетка на добу

Сімідона

Негормональна терапія
клімактеричного синдрому

- Безпечна альтернатива МГТ*[2]
- Вазомоторні, психоемоційні та вегетативні порушення[1-2]
- Індивідуальний підбір дози[2]
- Сприяє збереженню метаболічних показників[3]

Склад: 6,5 мг/13 мг нативного екстракту кореневищ Циміцифуги (42,25/84,5 мг сухої речовини)

Спосіб застосування: 1 таб. один раз на день впродовж мінімум 6 тижнів. Рекомендоване довгострокове використання

cimidona-amaxa.com

[1] Інструкція по застосуванню Сімідона. [2] Shellenberg R et al. (2013) Dose-Dependent Effects of the Cimicifuga racemosa Extract Ze 450 in the Treatment of Climateric Complaints: A Randomized, Placebo-Controlled Study. Evidence-based complementary and alternative medicine Epub 2012 Dec 23. [3] Monocentric retrospective cohort study (CIMBOLIC), Stute P., Ost L., Bütikofer L., Bern, 2009–2016.
* Менопаузальна гормональна терапія

1 таблетка на добу

Префемін

Негормональна терапія
порушень менструальної функції

- Зниження продукування пролактину[1]
- При порушеннях менструального циклу[1,3]
- При мастодинії та масталгії[1-2]
- При дисфункціональних кровотечах[3]
- При передменструальному синдромі[2]
- Рекомендований в якості першої лінії терапії[4]

Склад: 20 мг нативного екстракту Прутняка звичайного (180 мг сухої речовини)

Спосіб застосування: 1 таб. один раз на день, мінімальний курс лікування 3 місяці

prefemin-amaxa.com

[1] Інструкція по застосуванню Префемін. [2] Shellenberg R (2012) Dose-dependent efficacy of Vitex agnus-castus extract Ze 440 in petients suffering from premenstrual syndrome. Phytomedicine 19(14):1325-31. [3] Eltbogen R (2015) Vitex agnus-castus Extract (Ze 440) Improves Symptoms in Women with Menstrual Cycle Irregularities. Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2015; 25 (2): 10–15. [4] Interdisciplinary consensus on management of premenstrual disorders in Switzerland // P. State, C. Bodmer, U. Ehlert, R Eitbogen, A Ging, I. Streuli & M. von Wolff, Gynecological Endocrinology 33 (2017). Р.П. № UA / 14581/01/01 та UA / 14582/01/01 від 20.08.2015 р.

Міофолік

- Для підвищення фертильності[1,2,3,8]
- Для підтримки здорової вагітності[1,4,5]
- При СПКЯ*[1,2,6]
- При гіперандрогенії та інсулінорезистентності[1,2,6]

Склад:
- Міо-інозитол – 2000 мг
- Фолієва кислота 4-го покоління (метаболічно активна форма (6S)-5-метилтетрагідрофолат) – 200 мкг
- Вітамін B12 – 2,5 мкг

Спосіб застосування:
2 саше на день впродовж 3-6 місяців
Вміст саше розчинити у 200 мг води

miofolic.com

*Синдром полікістозних яєчників. [1] Міофолік. Інструкція по застосуванню [2] Myo-inositol in patients with polycystic ovary syndrome: a novel method for ovulation induction. PAPALEO E, UNFER V, BAILLARGEON JP, DE SANTIS L, FUSI F, B RIGANTE C, MARELLI G, CINO I, REDAELLI A, FERRARI A. Gynecol Endocrinol 2007; 23: 700–703. [3] Myo-inositol may improve oocyte quality in intracytoplasmic sperm injection cycles. A prospective, controlled, randomized trial. PAPALEO E, UNFER V, BAILLARGEON JP, FUSI F, O CCHI F, DE SANTIS L. Fertil Steril 2009; 91:1750–1754.15 [4] Myo-inositol may prevent gestational diabetes in PCOS women. Danna R. DiBenedetto V, Rizzo P. Gynecol Endocrinol. 2011. [5] Homocysteine induces congenital defects of the heart and neural tube: effect of folic acid. Rosenquist T.H, Ratashak S.A, Selhub J. Proc Natl Acad Sci, 1996,93,15227–15232. [6] Efficacy of myo-inositol in the treatment of cutaneous disorders in young women with polycystic ovary syndrome. ZACCHE MM, CAPUTO L, FILIPPIS S, ZACCHE G, DINDELLI M, FERRARI A. Gynecol Endocrinol 2009; 25: 508–513. [7] Treatment of hirsutism with myo-inositol: a prospective clinical study. MINOZZI M, D'ANDREA G, UNFER V. Reprod Biomed Online 2008; 17: 579–582. [8] Unfer V., Carlomagno G., Dante G., Facchinetti F. Effects of myo-inositol in women with PCOS: a systematic review of randomized controlled trials. Gynecological endocrinology: the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology. 2012, Vol. 28, no.7, p. 509–515. Не є лікарським засобом. Протокол випробувань Міофолік №1749 від 31.05.2018.

резонатив®

- Профілактика резус-конфлікту у резус-негативних жінок[1]
- Антенатальна та постнатальна профілактика[1]
- Доведена ефективність, безпечність та переносимість[2-6]

Склад:
анти—D імуноглобулін людини
Розчин для ін'єкцій
- 1 мл містить 625 МО (125 мкг)
- 2 мл містить 1250 МО (250 мкг)

Спосіб застосування та дози:
Резонатив слід вводити внутрішньом'язово

Антенатальна профілактика:
Планова: 28-30 тижнів вагітності – 1250 МО (2 мл)
При ускладненнях:
До 12 тижнів вагітності – 650 МО (1 мл)
Після 12 тижнів – 1250 МО (2 мл)

Постнатальна профілактика:
Впродовж 72 годин після пологів за умови народження резус-позитивної дитини – 1250 МО (2 мл)

ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Р. П. в Україні № UA/14323/01/01 від 16.04.2015 № 222. Заявник. Октафарма Фармацевтика Продуктіонсгес. м.б.Х., Оберлаарштрассе 235, А-1100 Відень, Австрія. Octapharma Pliarmazeutika Produktionsges. m.b.H. Oberlaaer Strasse 235, A-1100 Vienna, Austria. Посилання: [1] Резонатив. Інструкція по застосуванню. [2] Post-marketing surveillance of the use of Rhesonativ® 1250 IU (human immunoglobulin/anti-D) in Irish obstetric in-patients. Boyle N.,Study report of the Irish post-marketing surveillance initiative, 2001 [3] Antenatal prophylaxis of Rh immunization with 250 µg anti-D immunoglobulin. Herman M. et al, Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, supplement 124: 3-14, 1984 [4] Prevention of Rh Immunization in Finland - A National Study, 1969-1977. Eklund J. et al, Acta Pediatrica Scandinavica, supplement 274, 1978 [5] Rh-antistoffe hos kvinner som har fatt profylaktisk behandling mot Rh-immunisiering. Foredrag oed Technicon Skandinavisk Symposium, Stockholm. Oerjasaeter H. February, 2-3, 1971 [6] Clinical Experience with the prevention of Rh-isoimmunization: A Historical Comparative Analysis. Keith L. et al, Am. Journal of Reproductive Immunology 1, 5:84-89, 1984.

Вся інформація про лікарські засоби та їх застосування представлена для ознайомлення і не може вважатися настановою для самостійної діагностики та лікування. Інформація призначена виключно для медичних та фармацевтичних працівників.

AMAXA

Сучасна нутритивна підтримка вагітності

Сучасний арсенал фармакологічних препаратів, що застосовуються у сфері акушерства та гінекології, дозволяє суттєво покращити якість життя жінок, сприяє оптимізації репродуктивної функції та запобігає ускладненням під час вагітності. Разом із тим існує широкий спектр дискусійних питань щодо вибору оптимальних стратегій планування сім'ї, ведення вагітності у жінок із коморбідними станами, вживання полівітамінних препаратів під час гестації тощо. Ці, а також багато інших актуальних тем були висвітлені в рамках науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство та гінекологія: актуальні й дискусійні питання», яка відбулася 3-4 жовтня в Києві.

Із доповіддю на тему «**Сучасна нутритивна профілактика ускладнень вагітності за даними 10-го міжнародного симпозіуму з діабету, гіпертензії, метаболічного синдрому та вагітності 2019 року**» виступила **доктор медичних наук, професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Одеського національного медичного університету Олена Миколаївна Носенко**.

Насамперед вона зазначила, що Глобальні цілі Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) до 2025 року – це покращення харчування матерів, немовлят та дітей раннього віку. Зокрема, цілі ВООЗ передбачають зниження поширеності анемій серед жінок репродуктивного віку на 50%, зниження поширеності низької ваги новонароджених на 30%, збільшення частоти виключно грудного вигодовування протягом принаймні 6 міс не менш ніж на 50% та зменшення затримки росту дітей до 5 років на 40%.

Разом із тим, згідно з даними FIGO World Congress (Всесвітній конгрес Міжнародної федерації акушерів-гінекологів) 2018 року, близько 2 млрд людей у світі мають дефіцит мікронутрієнтів. Професор О.М. Носенко наголосила, що характер харчування жінки має виключно важливе значення: погане харчування на будь-якому етапі життя асоціюється з підвищеним ризиком захворюваності в матері та її потомства. Саме тому FIGO наполегливо рекомендує забезпечення раннього консультування вагітної щодо принципів правильного харчування. Сучасна нутритивна підтримка вагітності – це багатокомпонентна програма коригування харчування з урахуванням індивідуальних особливостей жінки. Адекватне забезпечення мікронутрієнтами у період гестації є важливим аспектом профілактики вроджених вад розвитку плода, макросомії, гестаційного ЦД, а також інших асоційованих із вагітністю патологій.

Далі професор О.М. Носенко зупинилася на актуальних проблемах, що обговорювалися у ході 10-го Міжнародного симпозіуму з діабету, гіпертензії та метаболічного синдрому у вагітних (10th International DIP Symposium on Diabetes, Hypertension, Metabolic Syndrome & Pregnancy), зокрема на аспектах застосування мікронутрієнтів для профілактики гестаційного ЦД, прееклампсії та синдрому затримки росту плода (СЗРП).

Гіперглікемія – одна з найбільш поширених патологій у вагітних, яка вражає близько 15% жінок. У 84% випадків гіперглікемія є проявом гестаційного ЦД. Гіперглікемія та гестаційний ЦД асоціюються з підвищеним ризиком материнської захворюваності та смертності, пери- та неонатальної захворюваності, суттєво впливають на подальше життя жінки та дитини. Профілактика розвитку гестаційного ЦД полягає в оптимізації способу життя, зокрема харчування та фізичної активності, а також у застосуванні фармакологічних препаратів – метформіну та міо-інозитолу.

Міо-інозитол – це вітаміноподібна субстанція, яка регулює ключові функції плазматичних мембран клітин, бере участь у метаболізмі ліпідів, сприяє підвищенню чутливості до інсуліну та зниженню рівня глюкози у крові. Крім того, міо-інозитол відіграє важливу роль у підтриманні функціонування репродуктивної системи та нормального ембріонального розвитку. Надходження міо-інозитолу до організму відбувається при споживанні фруктів, горіхів та зернових культур (близько 1 г/добу). Крім того, міо-інозитол синтезується в нирках (близько 4 г/добу). Однак у вагітних із гестаційним ЦД відзначається різке зниження синтезу міо-інозитолу.

На сьогодні існує чимало досліджень щодо застосування міо-інозитолу у вагітних. Зокрема, результати дослідження A. Vitagliano et al. (2019) продемонстрували, що застосування 4 г міо-інозитолу в ранньому періоді вагітності асоціюється зі зниженням частоти гестаційного ЦД серед вагітних, які належать до групи ризику.

Спікер також наголосила, що у вагітних часто має місце дефіцит мікронутрієнтів. Зокрема, у близько 57% вагітних відзначається дефіцит вітаміну B_{12}, що підвищує ризик розвитку гестаційного ЦД у жінки та ожиріння й інсулінорезистентності у її потомства. Крім того, ЦД та ожиріння є незалежними факторами ризику spina bifida, оскільки оксидативний стрес, який виникає на фоні гіперглікемії, призводить до зниження експресії гена PAX3.

Додавання фолієвої кислоти у раціон вагітної сприяє редукції оксидативного стресу та зниженню частоти виникнення spina bifida серед потомства. При цьому застосування біологічно активної форми фолієвої кислоти – 5-метилтетрагідрофолату – має суттєві переваги порівняно із застосуванням синтетичної фолієвої кислоти, оскільки метаболічно-активна форма фолату має 100% біодоступність і засвоюється навіть за наявності порушень фолатного циклу.

Фолієва кислота 4-го покоління на основі 5-метилтетрагідрофолату (200 мкг) входить до складу препарату Міофолік® (Amaxa Pharma LTD). Також Міофолік® має у своєму складі міо-інозитол у дозі 2000 мг, який сприяє зниженню резистентності до інсуліну та компенсаторної гіперінсулінемії, та вітамін B_{12} у дозі 2,5 мкг, який є синергістом фолієвої кислоти й необхідний для еуглікемії. Отже, склад препарату Міофолік® враховує всі вищезазначені фактори ризику розвитку патологій вагітності. Застосування цього препарату 2 рази на добу під час їди сприяє зниженню ризику розвитку гестаційного ЦД на 65%, а також прееклампсії та дефекту нервової трубки у плода.

Доповідач представила увазі аудиторії власний клінічний досвід застосування Міофоліку у складі комбінованої терапії у жінки з ожирінням та синдромом полікістозних яєчників, якій було встановлено діагноз «безпліддя». Незважаючи на наявність інсулінорезистентності, на фоні прийому препарату Міофолік® пацієнтці вдалося завагітніти; при цьому під час вагітності рівень глікемії не перевищував 5,2 ммоль/л, а маса народженої у строк дитини становила 3850 г.

Професор О.М. Носенко зазначила, що застосування фолієвої кислоти асоціюється зі зниженням ризику розвитку прееклампсії, оскільки фолієва кислота сприяє покращенню процесів імплантації, зниженню рівня гомоцистеїну та оптимізації функції ендотелію.

Доповідач представила результати дослідження Y. Wang et al. (2015), згідно з якими вагітні, які вживають фолієву кислоту, мають менший ризик розвитку прееклампсії порівняно з вагітними, які її не вживають. Крім того, при прийомі фолієвої кислоти відзначається виражена залежність «доза – тривалість відповіді».

Також було зазначено, що, згідно з результатами дослідження S.W. Wen et al. (2008), додавання до раціону вагітної фолієвої кислоти у II триместрі також асоціюється зі зменшенням ризику розвитку прееклампсії. Разом із тим ініціація прийому високих доз фолієвої кислоти на пізніх термінах вагітності не має користі щодо зниження ризику розвитку прееклампсії.

О.М. Носенко

Крім того, автор доповіді торкнулася аспектів харчування жінок під час вагітності й наголосила, що необхідно уникати надмірного споживання енергії з їжею та надлишкової маси тіла. Разом із тим вживання кальцію та магнію може бути корисним для профілактики розвитку гіпертензійних розладів під час вагітності. Адекватного вживання кальцію та магнію можна досягнути за рахунок споживання нежирних молочних продуктів, фруктів та овочів.

Щодо зниження ризику розвитку СЗРП, то ефективність дотримання харчових та дієтичних додаткових стратегій на сьогодні не доведена.

Наприкінці доповіді професор О.М. Носенко зазначила, що, згідно з результатами дослідження H.D. Wolf et al. (2017), вживання полівітамінних препаратів знижує ризик народження дітей із малою масою відповідного гестаційного віку, частоту дефектів розвитку нервової трубки, серцево-судинних вад, вад сечовивідних шляхів та кінцівок.

Таким чином, застосування сучасних комбінованих лікарських засобів, зокрема препарату Міофолік®, сприяє покращенню репродуктивної функції жінок, підтриманню здорового перебігу вагітності, зниженню ризику розвитку гестаційного ЦД, прееклампсії, а також несприятливих наслідків щодо розвитку дитини в майбутньому.

Підготувала ***Анастасія Козловська***

ПЕРЕДПЛАТА НА 2020 РІК!

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України «Преса поштою» на 2020 рік у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також звернувшись до редакції за тел. (044) 364-40-28.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»

Передплатний індекс – 89326
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати – 380,00 грн.

Для редакційної передплати видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами: р/р UA 253510050000026007628853200 у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005, код ЄДРПОУ 38419785;
- надіслати копію квитанції, що підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: «Медична газета «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2
Телефон відділу передплати (044) 364-40-28,
e-mail: podpiska@health-ua.com

ПОВІДОМЛЕННЯ

Отримувач платежу: **ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»**
Код ЄДРПОУ 38419785 П/р UA 253510050000026007628853200
Банк отримувача: ПАТ «УкрСиббанк» МФО: 351005
Платник: _____
Поштовий індекс та адреса платника _____ *П.І.Б.*

Вид платежу	Період	Сума
Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія» (передплатний індекс – **89326**)	**12 місяців (2020 р.)**	**380,00**

Касир

Підпис платника _____ *Дата «____» _____ 20____ р.*

КВИТАНЦІЯ

Отримувач платежу: **ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»**
Код ЄДРПОУ 38419785 П/р UA 253510050000026007628853200
Банк отримувача: ПАТ «УкрСиббанк» МФО: 351005
Платник: _____
Поштовий індекс та адреса платника _____ *П.І.Б.*

Вид платежу	Період	Сума
Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія» (передплатний індекс – **89326**)	**12 місяців (2020 р.)**	**380,00**

Касир

Підпис платника _____ *Дата «____» _____ 20____ р.*

Анкета читача

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Заповніть анкету та надішліть за адресою:

Медична газета «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2.

Вкажіть відомості, необхідні для відправки тематичного номера «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»

Прізвище, ім'я, по батькові .....
.....
.....

Спеціальність, місце роботи .....
.....

Індекс .....
Місто .....
Село .....
Район ..... область .....
Вулиця ..... буд. .....
корпус ..... квартира .....
Телефон: дом. .....
роб. .....
моб. .....
E-mail: .....

*** Я добровільно передаю зазначені в анкеті персональні дані ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». Також даю згоду на їх використання для отримання від компанії (пов'язаних осіб, комерційних партнерів) видань, інформаційних матеріалів, рекламних пропозицій, а також на включення моїх персональних даних до бази даних компанії, необмежене у часі зберігання даних.**

Підпис _____

Нам важливо знати Вашу думку!

Чи сподобався Вам тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»? .....

Назвіть три кращих матеріали номера .....
1. .....
2. .....
3. .....

Які теми, на Ваш погляд, можна розглянути в наступних номерах? .....
.....
.....
.....

Публікації яких авторів Вам хотілося б бачити? .....
.....

Чи хотіли б Ви стати автором статті для тематичного номера «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»? .....

На яку тему? .....
.....

Чи є для Вас наше видання ефективним у підвищенні лікарської кваліфікації? .....
.....

З.Н. Эфендиева, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Сертаконазол в терапии вульвовагинального кандидоза*

Миллионы женщин во всем мире страдают от вульвовагинального кандидоза (ВВК). Причем, по данным исследователей, как минимум один эпизод ВВК в течение жизни отмечается у 75% женщин [1].

Наиболее часто встречается ВВК, вызванный *Candida albicans* [3]. В то же время в последние годы отмечается тенденция к увеличению частоты встречаемости ВВК, вызванных *Candida non-albicans*. В этом отношении интересна классификация, предложенная D. Eschenbach, согласно которой выделяют неосложненный и осложненный генитальный кандидоз.

Диагноз осложненного ВВК выставляется при кандидозе, вызванном *C. non-albicans* [4]. Кроме того, к осложненным относят рецидивирующий ВВК при наличии у женщины более 4 эпизодов заболевания в течение 1 года и при наличии сопутствующих факторов риска (иммуносупрессия, поведенческие факторы риска возникновения ВВК), устранение которых может привести к значительному снижению частоты возникновения симптомов заболевания [5].

Инфекция, вызванная грибами рода *Candida*, может проявляться в двух формах в зависимости от состояния микробиома влагалища. Выделяют истинный ВВК, при котором единственным возбудителем выступают дрожжеподобные грибы, и сочетание ВВК с бактериальным вагинозом. Во втором случае помимо повышенной концентрации грибов отмечается преобладание в микробиоме облигатных анаэробов. Носительство *Candida spp.* и выявление дрожжеподобных грибов в отделяемом влагалища в количестве $<10^4$ КОЕ/мл при отсутствии симптомов заболевания не является патологией и показанием для лечения, поскольку у 10-20% женщин имеет место кандидоносительство [8].

Несмотря на значительное количество проведенных исследований и сравнительно глубокую изученность вопроса, ВВК на сегодняшний день остается серьезной проблемой в сфере женского здоровья. Данное состояние оказывает негативное влияние не только на физиологические состояние организма, но и на социальную сторону жизни женщины. Согласно результатам исследования I. Fukazawa Eiko et al. (2019) по оценке качества жизни женщин, в группе пациенток с рецидивирующим ВВК статистически значимо были снижены показатели удовлетворенности состоянием собственного здоровья, физического и психического благополучия, сексуальной активностью, а также обеспеченностью финансовыми ресурсами [9].

Диагностика вульвовагинального кандидоза

Для диагностики ВВК оцениваются данные анамнеза, клинической картины и результаты лабораторных методов исследования. Диагностическая ценность микробиологических методов исследования достигает 95%. Кроме того, в настоящее время широко применяется метод полимеразной цепной реакции с целью выделения возбудителя, а также определения штамма гриба, что особенно значимо в случае генитального кандидоза, вызванного *C. non-albicans* [12, 13].

В клинически неясных случаях, а также при хроническом рецидивирующем ВВК помимо микроскопического следует проводить культуральное исследование для определения видовой принадлежности грибов и их чувствительности к противогрибковым препаратам [14].

Выбор препарата для лечения больных с вульвовагинальным кандидозом

Точная идентификация возбудителя ВВК необходима для выбора лекарственного препарата с целью его эрадикации и устранения симптомов заболевания. Эффективность лечения определяется чувствительностью возбудителя инфекции к лекарственному средству и во многом – хорошей переносимостью препарата.

На протяжении многих лет одним из наиболее часто применяемых препаратов для лечения кандидозов, включая вульвовагинальный, является флуконазол. Однако формирование лекарственной устойчивости к флуконазолу у некоторых дрожжеподобных грибов рода *Candida* существенно затрудняет лечение данного состояния. Распространенность устойчивых штаммов грибов рода *Candida* изменяется с течением времени и зависит от многих факторов – от климатических особенностей региона до профиля клинического учреждения, в котором проводится оценка резистентности. Клиницистам при назначении антимикотической терапии необходимо учитывать наличие лекарственной устойчивости у некоторых штаммов *Candida* к флуконазолу [1].

Эпидемиологические исследования последних лет показали, что практически все женщины с ВВК, вызванным дрожжеподобными грибами рода *Candida*, устойчивыми к флуконазолу, в анамнезе имели опыт лечения ВВК препаратами флуконазола [16]. Таким образом, поиск новых противогрибковых препаратов, обладающих широким спектром действия и не оказывающих системного влияния на организм, представляется для клиницистов ключевой задачей в решении вопроса терапии ВВК.

Сертаконазол, являясь производным бензотиофена и имидазола, оказывает двойное противогрибковое действие, обладая как фунгистатическими, так и фунгицидными свойствами при применении препарата в терапевтических дозах. Двойной механизм действия препарата обусловлен наличием в его структуре не только имидазолового кольца, но и бензотиофена. Механизм действия сертаконазола связан с ингибированием синтеза эргостерина – компонента клеточной стенки гриба и разрывом плазматической мембраны клетки гриба, что приводит к ее гибели.

С учетом тенденции к увеличению частоты встречаемости ВВК, вызванного *C. non-albicans*, и частого сочетания ВВК с другими нарушениями вагинального микробиома преимуществом в выборе назначаемого препарата может служить активность сертаконазола не только в отношении патогенных дрожжевых грибов (*Candida albicans*, *Candida spp.* и *Malassezia furfur*), дерматофитов (*Trichophyton*, *Epidermophyton* и *Microsporium spp.*), но и возбудителей, вызывающих инфекционные заболевания кожи и слизистых оболочек, в том числе грамположительных штаммов (*Staphylococcus*, *Streptococcus*). Широкий спектр действия препарата и двойное антимикотическое действие обеспечивают минимальный риск развития рецидивов инфекции.

В литературе представлены работы, в которых проводилась оценка терапевтической эффективности сертаконазола в лечении ВВК [17, 18]. В исследованиях участвовали женщины старше 18 лет с клиническими проявлениями генитального кандидоза, которые были подтверждены микроскопическим исследованием. По данным, полученным P.H. Wang et al. (2006), однократное применение сертаконазола было статистически значимо более эффективным по сравнению с троекратным применением эконазола в дозировке 150 мг в течение 3 дней. После 7 дней лечения 95% пациенток, получавших сертаконазол (n=19), отметили полное излечение, в то время как среди пациенток, получавших эконазол, – только 39% (n=18) [18].

Исследование, в котором оценивали активность сертаконазола по сравнению с наиболее часто применяемыми антимикотическими средствами (флуконазол, кетоконазол, фентиконазол, клотримазол и итраконазол) на 94 штаммах клинических изолятов *Candida spp.*, показало, что сертаконазол обладает наиболее выраженным противогрибковым действием, особо подчеркивается его эффективность в отношении *C. glabrata* [19]. Специалистами из США был изучен противозудный эффект сертаконазола, механизм действия которого связан с повышением уровня простагландина D2, который подавляет высвобождение гистамина [20]. Согласно результатам исследования R. Sur et al., противовоспалительное действие сертаконазола связано с ингибированием высвобождения провоспалительных цитокинов и активацией пути p38-COX-2-PGE_2 [21].

Опыт применения клиницистами сертаконазола в местной терапии неосложненных форм ВВК показал высокую эффективность препарата при назначении в виде вагинальных суппозиториев в качестве монотерапии, а при распространении на кожу вульвы – на фоне приема 2% крема сертаконазола нитрата [22]. Кроме того, в литературе представлен опыт применения сертаконазола в терапии ВВК у беременных женщин. Согласно представленным результатам исследования, в группе беременных, получавших суппозитории сертаконазола, на 3-и сутки лечения 93,3% женщин (n=32) отмечали полное исчезновение субъективных симптомов заболевания, в то время как в группе сравнения обильные выделения из влагалища продолжали беспокоить практически треть беременных (21,4%, n=28) [23]. Следует отметить, что решение о назначении данного препарата беременным принимает врач, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

В исследованиях была доказана высокая эффективность сертаконазола в терапии ВВК, противогрибковое действие которого проявляется, в том числе, у пациенток с резистентностью к другим азолам, а также при сочетании грибковой инфекции с другими вагинальными дисбиозами. Отсутствие системного влияния на организм и двойное противогрибковое действие сертаконазола позволяют применять его в качестве эффективного и безопасного средства в терапии ВВК.

Список литературы находится в редакции.

* Медицинский совет. 2019; (13):94-98. Печатается с сокращениями.

Диагностика и лечение гирсутизма у женщин в пременопаузе

Рекомендации Эндокринологического общества 2018*

Гирсутизм – распространенное явление, часто связанное с основным эндокринным заболеванием, своевременная диагностика которого способствует назначению адекватного лечения. Впервые руководство по ведению пациенток с гирсутизмом было разработано экспертами Эндокринологического общества в 2008 г. С учетом большого количества появившейся за прошедшие годы информации в марте 2018 г. были опубликованы обновленные рекомендации, обзор которых предлагаем вашему вниманию.

При создании данного руководства эксперты рабочей группы использовали систему градации качества анализа, разработки и оценки рекомендаций (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE). По этой шкале определяется четыре уровня качества доказательств, отражающих степень их достоверности: очень низкий, низкий, умеренный, высокий. В отношении силы рекомендаций в системе GRADE используется следующая классификация: 1 – настоятельная рекомендация, 2 – условная рекомендация.

Обобщенные рекомендации

Диагностика гирсутизма

1. Всем женщинам с аномальным гирсутным числом рекомендуется обследование на гиперандрогению (2; низкий). При нормальном уровне общего тестостерона, если рост волос в андрогензависимых зонах выражен умеренно или значительно, либо слабо, но имеются признаки гиперандрогенных состояний (например, нарушения менструального цикла или прогрессирование гирсутизма несмотря на терапию), рекомендуется измерение уровня общего и свободного тестостерона ранним утром с помощью достоверного метода (2; низкий).

2. Лицам с гиперандрогенией рекомендуется скрининг на выявление неклассической формы врожденной гиперплазии коры надпочечников (НФ ВГКН) вследствие дефицита 21-гидроксилазы посредством измерения утреннего 17-гидроксипрогестерона в фолликулярную фазу менструального цикла или в любой день у женщин с аменореей или редкими менструациями (2; низкий). У пациенток с гирсутизмом, имеющих высокий риск ВГКН (отягощенный семейный анамнез, принадлежность к этнической группе высокого риска), рекомендуется такой скрининг даже при нормальных уровнях общего и свободного тестостерона (2; низкий).

3. Не рекомендовано обследование на гиперандрогению у лиц с эуменореей и нежелательным локальным ростом волос (т.е. в случае нормального гирсутного числа), так как вероятность обнаружения заболевания, которое изменило бы врачебную тактику или результат, низкая (2; низкий).

Лечение гирсутизма у женщин в пременопаузе

1. Большинству пациенток со значимым для них гирсутизмом, несмотря на косметические меры, рекомендуется начать медикаментозную терапию (2; очень низкий). Лицам, которые желают получить дополнительный косметический эффект, необходимо добавить методы прямого удаления волос. Однако для женщин с гирсутизмом легкой степени и без признаков эндокринного заболевания рекомендуется любой из этих подходов (2; очень низкий).

2. Женщинам с гирсутизмом и ожирением, включая лиц с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), предлагается также изменение образа жизни (1; низкий).

Медикаментозное лечение

Стартовая терапия

1. Большинству женщин, не планирующим беременность, рекомендуется начинать терапию значимого для них гирсутизма с применения оральных контрацептивов (ОК) (2; низкий).

2. Большинству пациенток с гирсутизмом не рекомендована монотерапия антиандрогенами в качестве стартовой (из-за тератогенного эффекта используемых препаратов), за исключением случаев применения адекватной контрацепции (2; очень низкий). Однако для сексуально неактивных женщин, лиц, прошедших постоянную стерилизацию или использующих пролонгированную обратимую стерилизацию, в качестве стартовой терапии следует применять или ОК, или антиандрогены (2; очень низкий). Выбор между этими опциями зависит от предпочтений пациентки в отношении эффективности, побочных реакций и стоимости.

3. Не следует отдавать предпочтение какому-либо одному ОК в качестве стартовой терапии, поскольку все препараты этого класса обладают эквивалентной эффективностью и низким риском развития неблагоприятных явлений (2; низкий).

4. Для женщин с высоким риском венозного тромбоэмболизма (например с ожирением или в возрасте >39 лет) начинать терапию гирсутизма рекомендовано с микродозированных ОК (обычно 20 мкг этинилэстрадиола) (2; очень низкий).

5. Если через 6 мес монотерапии с применением ОК значимый для пациентки гирсутизм сохраняется, рекомендовано добавить к лечению антиандрогенный препарат (2; низкий).

6. Нет предпочтения какому-либо антиандрогенному препарату (2; низкий). Однако не рекомендуется использовать флутамид из-за его потенциальной гепатотоксичности (1; низкий).

7. При применении всех фармакологических методов лечения гирсутизма необходимо провести наблюдение в течение как минимум 6 мес, прежде чем изменить дозу, перейти на новое лекарственное средство или добавить таковое (2; очень низкий).

8. Пациенткам с гирсутизмом тяжелой степени, вызывающим эмоциональный дистресс, и/или женщинам, в прошлом принимавшим ОК без существенного улучшения, рекомендуется стартовая комбинированная терапия с применением ОК и антиандрогена (2; низкий). Однако такое лечение не рекомендовано в качестве стандартного метода первой линии (2; низкий).

Другие виды медикаментозной терапии

9. Не следует использовать препараты, снижающие уровень инсулина, для лечения только гирсутизма (2; низкий).

10. Не рекомендуется применение агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона, за исключением тяжелых форм гиперандрогении (например, гипертекоз яичников) у пациенток с субоптимальным ответом на терапию ОК и антиандрогенами (2; очень низкий).

11. Не рекомендуется использование местных антиандрогенных препаратов (2; очень низкий).

Методы прямого удаления волос

1. Женщинам с рыжими, каштановыми и черными волосами предлагается фотоэпиляция, а с седыми и светлыми – электроэпиляция (2; низкий).

2. Лицам, выбравшим метод фотоэпиляции, рекомендуется длинноволновый источник света с длительным импульсом, такой как Nd: YAG или диодный лазер с соответствующим охлаждением кожи (2; очень низкий). Врачи должны предупредить жительниц Средиземноморья или Среднего Востока о повышенном риске развития парадоксального гипертрихоза на фоне фотоэпиляции. Этой категории пациенток рекомендуется местное лечение или электролиз (предпочтительнее в сравнении с фотоэпиляцией) (2; низкий).

3. Женщинам, желающим более быстрого ответа на фотоэпиляцию, необходимо добавление крема с эфлорнитином местно (2; низкий).

4. Пациенткам с диагностированной гиперандрогенией, избравшим методы прямого удаления волос, рекомендуется медикаментозная терапия для минимизации повторного их роста (2; низкий).

Изменения, внесенные в обновленную версию 2018

Диагностика

- Расширены рекомендации относительно определения концентрации общего тестостерона – данное обследование проводится всем женщинам с гирсутизмом.
- Также расширены показания к измерению уровня свободного тестостерона. Таковое выполняется при нормальном уровне общего тестостерона пациенткам с умеренным или выраженным гирсутизмом либо другими клиническими признаками гиперандрогении (например, прогрессирующий рост волос в андрогензависимых зонах).
- Добавлены рекомендации в отношении проведения пациенткам с гиперандрогенией скрининга на НФ ВГКН вследствие дефицита 21-гидроксилазы посредством измерения утреннего 17-гидроксипрогестерона в фолликулярной фазе или в любой день у женщин с аменореей или редкими менструациями. Лицам с гирсутизмом, имеющим высокий риск ВГКН (отягощенный семейный анамнез, принадлежность к этнической группе высокого риска), рекомендуется такой скрининг даже при нормальных уровнях общего и свободного тестостерона.

Лечение

- В качестве стартовой терапии женщинам с гирсутизмом легкой степени и отсутствием признаков эндокринного заболевания рекомендуются либо назначение лекарственных средств, либо методы прямого удаления волос. Остальным пациенткам со значимым для них гирсутизмом следует начинать с медикаментозной терапии и добавлять прямое удаление волос при необходимости.
- Добавлена рекомендация о том, что некоторым женщинам с выраженным гирсутизмом, вызывающим дистресс, рационально начинать лечение с комбинированной медикаментозной терапии (ОК и антиандрогены).
- Добавлена рекомендация об использовании низкодозированных комбинированных ОК с высокоселективными прогестинами у женщин с высоким риском венозного тромбоэмболизма (например, с ожирением или в возрасте >39 лет). Для остальных женщин используется подход, аналогичный предыдущей версии рекомендаций: нет предпочтения в отношении какого-либо ОК.
- Категорически не рекомендуется применение флутамида.
- Добавлены рекомендации о проведении электро-, а не фотоэпиляции лицам со светлыми волосами, которые предпочитают методы прямого удаления волос. Также предоставлены рекомендации по использованию фотоэпиляции (включая ее потенциальные осложнения) у темноволосых и рыжих женщин.
- Добавлена рекомендация по изменению образа жизни для пациенток с СПКЯ.

Определение, патогенез и этиология гирсутизма

Гирсутизм – это избыточный рост терминальных волос по мужскому типу на теле и лице у женщин (таблица). Некоторый рост волос в андрогензависимых зонах является нормальным. Клиницисты обычно

* Медичні аспекти здоров'я жінки. – 2019. – № 1-2 (122-123).

диагностируют гирсутизм при значении показателя Ферримана – Голлвея, превышающем 95-й процентиль для популяции (рисунок). Общий показатель Ферримана – Голлвея, определяющий гирсутизм у женщин репродуктивного возраста в различных регионах мира, следующий: в США и Великобритания ≥8 баллов; в Средиземноморье, Латинской Америке, на Среднем и Ближнем Востоке ≥9-10 баллов; в Южной Америке ≥6 баллов; в Азии – в диапазоне от ≥2 для женщин народности хань до ≥7 баллов для женщин из Южного Китая.

Более низкие показатели Ферримана – Голлвея могут быть клинически значимыми. В исследовании C.M. DeUgarte (2006) с участием женщин (n=633) европеоидной и негроидной расы, отобранных неселективным методом, приблизительно 70% участниц с оценкой ≥3 баллов и многие лица с более низкими показателями считали себя гирсутными, и большинство из них использовали какую-либо форму косметического лечения. Также было показано (Souter I., 2004), что даже минимальная степень роста нежелательных волос часто ассоциируется с гиперандрогенией при наличии нарушений менструального цикла.

Гирсутизм следует дифференцировать с гипертрихозом – генерализованным чрезмерным ростом волос, который может быть наследственным или обусловленным действием определенных лекарственных средств (например, фенитоина, циклоспорина). Гипертрихоз распространяется по генерализованному, неполовому типу (преимущественно на предплечьях или голенях) и не вызван избытком андрогена (хотя гиперандрогения может его усугубить).

Патогенез гирсутизма

Особенности роста половых волос полностью зависят от наличия андрогенов. Очевидно, андрогены стимулируют фолликулы пушковых волос, способствуя их развитию в терминальные волосы, более крупные и пигментированные.

Гирсутизм возникает в результате взаимодействия между гормонами плазмы и волосяными фолликулами, обладающими выраженной чувствительностью к андрогенам. Чувствительность волосяного фолликула обусловлена местным метаболизмом андрогенов, в частности активностью фермента 5α-редуктазы, которая обеспечивает периферическую конверсию тестостерона в его более активный метаболит дигидротестостерон. Прямой корреляции между показателем гирсутизма и уровнем андрогенов не наблюдается, по-видимому, из-за значительной вариабельности андрогензависимого ответа волосяного фолликула на андроген.

Этиология гирсутизма

В большинстве (≥80%) случаев гирсутизм возникает в результате повышения уровня андрогенов; у 70-80% женщин с гирсутизмом диагностируется СПКЯ. Это заболевание характеризуется наличием двух из трех симптомов: необъяснимой другими причинами хронической гиперандрогении, олигоовуляции и поликистозной морфологии яичников по результатам УЗИ. Гонадотропинзависимая функциональная овариальная гиперандрогения является источником избыточного содержания андрогенов в большинстве случаев СПКЯ. Это может сопровождаться легкой кортикотропинзависимой функциональной надпочечниковой гиперандрогенией (в редких случаях эта форма гиперандрогении может встречаться изолированно). СПКЯ часто ассоциируется с метаболическим синдромом, который возникает в результате инсулинорезистентности и/или центрального ожирения, что требует подхода, отличающегося от ведения гирсутизма. Ожирение может ухудшать или вызывать проявления СПКЯ.

У многих женщин наблюдается гирсутизм без гиперандрогении. Такое явление трактуется как «идиопатический гирсутизм» у женщин с регулярным менструальным циклом, у которых нет других клинических данных о наличии СПКЯ или иного эндокринного заболевания, хотя у некоторых лиц может обнаруживаться поликистозная трансформация яичников при УЗИ (один из Роттердамских критериев «овуляторного СПКЯ»). Идиопатический гирсутизм встречается у 5-20% гирсутных женщин.

Другие причины повышенной выработки андрогенов встречаются редко. Наиболее распространенным заболеванием, приводящим к гиперандрогении, является НФ ВГКН. Эта патология наблюдается у 4,2% гиперандрогенных женщин во всем мире, хотя определенные этнические группы подвержены более низкому или более высокому риску.

Андрогенсекретирующие опухоли диагностируют у 0,2% пациенток с гиперандрогенией; более половины их являются злокачественными. При дифференциальной диагностике гирсутизма следует исключить синдром Кушинга, акромегалию, гипотиреоз и гиперпролактинемию (редко). Также при обследовании пациенток с гирсутизмом необходимо учитывать местное использование партнером андрогена, экзогенное поступление андрогенов или анаболических стероидов либо применение вальпроевой кислоты.

Таблица. **Определение терминов**

Термин	Определение
Гирсутизм	Избыточный рост терминальных волос по мужскому типу (в андрогензависимых зонах) на теле женщин
Показатель Ферримана – Голлвея	Модифицированный показатель Ферримана – Голлвея является золотым стандартом для оценки гирсутизма. В его основе – оценка роста волос в 9 андрогензависимых зонах тела по шкале от 0 (отсутствие волос) до 4 (крайняя степень вирилизации) баллов. Количество баллов для каждой зоны суммируется для получения общего показателя (гирсутное число)
Локальный рост волос	Нежелательный локальный рост волос при отсутствии аномального гирсутного числа
Значимый для пациентки гирсутизм	Нежелательный рост волос в андрогензависимых зонах любой степени, вызывающий у женщин достаточный стресс, чтобы прибегать к дополнительному лечению
Гиперандрогения	Определяется (для целей настоящего руководства) как клинические признаки, возникающие в результате увеличения выработки и/или действия андрогенов
Идиопатический гирсутизм	Гирсутизм при отсутствии гиперандрогении или других признаков либо симптомов, указывающих на гиперандрогенное эндокринное расстройство

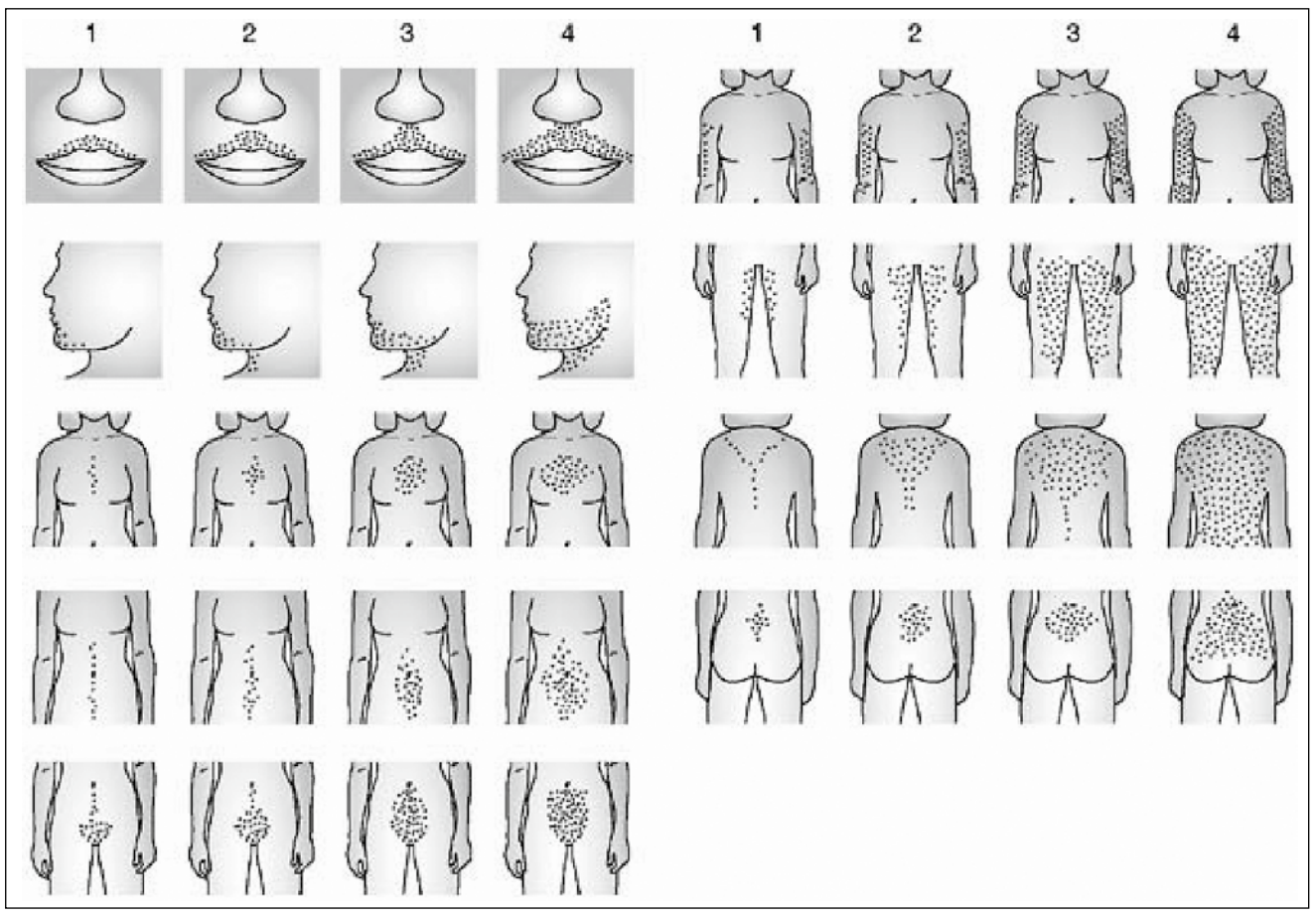


Рис. Шкала Ферримана – Голлвея

Диагностика гирсутизма

Рекомендации

- Всем женщинам с аномальным гирсутным числом рекомендуется обследование на гиперандрогению (2; низкий). При нормальном уровне общего тестостерона, если рост волос в андрогензависимых зонах выражен умеренно или значительно, либо слабо, но имеются признаки гиперандрогенных состояний (например, нарушения менструального цикла или прогрессирование гирсутизма несмотря на терапию), рекомендуется измерение уровня общего и свободного тестостерона ранним утром с помощью достоверного метода (2; низкий).
- Лицам с гиперандрогенией рекомендуется скрининг на выявление НФ ВГКН вследствие дефицита 21-гидроксилазы посредством измерения утреннего 17-гидроксипрогестерона в фолликулярную фазу менструального цикла или в любой день у женщин с аменореей или редкими менструациями (2; низкий). У пациенток с гирсутизмом, имеющих высокий риск ВГКН (отягощенный семейный анамнез, принадлежность к этнической группе высокого риска), необходим такой скрининг даже при нормальных уровнях общего и свободного тестостерона (2; низкий).
- Не рекомендовано обследование на гиперандрогению у женщин с эуменореей и нежелательным локальным ростом волос (т.е. в случае нормального гирсутного числа) из-за низкой вероятности обнаружения заболевания, которое изменило бы врачебную тактику или результат (2; низкий).

Доказательная база

Гирсутизм – это клинический диагноз. Менеджмент гирсутизма в значительной степени не зависит от этиологии, однако избыточный рост волос является потенциальным признаком основного гиперандрогенного состояния. Таковое требует специального лечения и генетического консультирования, а также может влиять на фертильность, риск заболеваний. Специалистами используется множество методов диагностики гиперандрогении, однако существует неопределенность в отношении их экономической эффективности, приемлемости для пациентов и значимости результатов.

Целью обследования женщин с гирсутизмом является определение конкретной этиологии патологического роста волос. На схеме представлен подход к оценке гиперандрогении, который зависит от определения наличия и степени гирсутизма, от того, имеются ли клинические

Продолжение на стр. 42.

Диагностика и лечение гирсутизма у женщин в пременопаузе

Рекомендации Эндокринологического общества 2018

Продолжение. Начало на стр. 40.

признаки СПКЯ, других гиперандрогенных эндокринопатий, вирилизующих расстройств, а также от использования андрогенных препаратов.

При обследовании на гиперандрогению рекомендуется сначала определить уровни общего тестостерона в сыворотке крови с помощью достоверного метода. В тех случаях, когда уровень общего тестостерона в пределах нормы и рост волос в андрогензависимых зонах умеренный или выраженный, либо слабый, но имеются признаки гиперандрогенных состояний, рекомендуется утреннее измерение уровня общего и свободного тестостерона. Нарушения менструального цикла, бесплодие, галакторея, центральное ожирение, черный акантоз (acanthosis nigricans), клиторомегалия, внезапное начало или быстрое прогрессирование гирсутизма или таковое, несмотря на терапию, свидетельствует о наличии гиперандрогенного эндокринного заболевания.

Решение о проведении обследования на гиперандрогению зависит как от прогностической вероятности обнаружения отклонений, так и от того, определяет ли выявленное изменение подход к лечению. У большинства женщин с локальным избыточным ростом волос и регулярными менструациями при отсутствии признаков эндокринного нарушения очень низкая вероятность повышенной продукции андрогенов. Наоборот, у пациенток с гирсутизмом или с клиническими признаками эндокринного заболевания (в т.ч. отсутствие реакции на терапию с течением времени) более вероятна избыточная выработка андрогенов. Быстрый темп развития или прогрессирования гирсутизма, прогрессирования, несмотря на терапию, или наличие признаков вирилизации (клиторомегалия, огрубение голоса или увеличение мышечной массы) дают основания заподозрить андроген-секретирующее новообразование. Однако следует учитывать, что некоторые опухоли, умеренно продуцирующие андрогены, имеют латентные проявления.

Поскольку посредством стандартных анализов не удается обнаружить андрогенные препараты в крови, клиницистам следует тщательно собирать анамнез относительно употребления анаболических или андрогенных стероидов (особенно среди спортсменок и пациенток с эндометриозом, сексуальной дисфункцией) или использования партнером геля с тестостероном. Также следует иметь в виду, что вальпроевая кислота (противосудорожный препарат) повышает уровень тестостерона в плазме.

Учитывая высокую частоту СПКЯ, необходимо обследовать всех женщин с гирсутизмом на наличие признаков ановуляции или менее выраженной дисфункции яичников, которая может проявляться бесплодием, центральным ожирением, нарушениями углеводного и липидного обмена, черным акантозом. Кроме того, необходимо также выяснять семейный анамнез сахарного диабета 2-го типа. Диагноз овуляторного СПКЯ может быть установлен у регулярно менструирующих женщин с гирсутизмом, поликистозной трансформацией яичников и нормальным уровнем тестостерона.

СПКЯ является наиболее вероятным диагнозом у пациенток с менструальной дисфункцией, гирсутизмом и повышенным уровнем тестостерона. Тем не менее необходимо провести дифференциацию с другими состояниями, например с беременностью, НФ ВГКН, новообразованиями яичников или надпочечников, а также с другими эндокринопатиями. Наиболее распространенным из перечисленных состояний является НФ ВГКН в результате недостаточности 21-гидроксилазы. Учитывая генетическую природу этой патологии, особенно важно диагностировать ее у женщин, имеющих репродуктивные планы.

Обследование пациенток с гиперандрогенией может включать следующие процедуры:

- тесты на беременность у женщин с аменореей;
- определение уровня дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С) для выявления надпочечниковой гиперандрогении;
- диагностику синдрома Кушинга, дисфункции щитовидной железы, акромегалии и гиперпролактинемии при наличии признаков этих заболеваний (однако все это нечастые причины гирсутизма);
- УЗИ органов малого таза (предпочтительно трансвагинальное) для выявления новообразования яичников у женщин с тяжелой или прогрессирующей гиперандрогенией.

Следует отметить, что некоторые андроген-секретирующие опухоли яичников слишком маленького размера, чтобы быть обнаруженными при трансвагинальном УЗИ.

Дальнейшее обследование для определения генеза избытка андрогенов может быть клинически обусловлено при обнаружении отклонений лабораторных результатов и включать следующее:

- определение сывороточного андростендиона (непосредственного предшественника тестостерона) или других стероидных промежуточных соединений, что иногда предоставляет дополнительную информацию;
- оценку ответа на пробу с косинтропином 17-гидроксипрогестерона, ДГЭА, 17-гидроксипрегненолона и 11-дезоксикортизола и/или генотипирование для исключения редких форм ВГКН;
- определение метаболитов кортикоидов в моче с помощью масс-спектрометрии для исключения явного дефицита редуктазы кортизона;
- тест подавления с дексаметазоном;
- компьютерная томография надпочечников, УЗИ яичников или другие методы визуализации при подозрении на андроген-секретирующую опухоль;
- оценка супрессивного ответа на комбинированный ОК или агонист гонадотропин-рилизинг-гормона;
- трансвагинальное УЗИ, если есть подозрение на гипертекоз яичников.

Значимость и преимущества обновленных рекомендаций по диагностике гирсутизма

Рекомендация о необходимости обследования на гиперандрогению всех женщин с гирсутизмом имеет большое значение для выявления излечимых гиперандрогенных заболеваний.

Рекомендация не проводить обследование на гиперандрогению у пациенток с нормальным ростом нежелательных волос, для которых не предусматривается гормональное лечение, имеет относительно высокое значение для снижения частоты ложноположительных результатов и связанного с этим увеличения количества диагностических тестов и процедур. Данная рекомендация имеет относительно низкую значимость для раннего выявления гиперандрогении легкой степени.

Подготовила ***Виктория Лисица***

По материалам K.A. Martin, R.R. Anderson, R.J. Chang, D.A. Ehrmann et al. Evaluation and Treatment of Hirsutism in Premenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab, April 2018, 103(4):1233-1257.

НОВИНИ МЕДИЦИНИ

Сердечно-сосудистые осложнения способны увеличить риск развития онкозаболеваний

Перенесшие сердечно-сосудистые осложнения пациенты подвержены повышенному риску развития злокачественных новообразований. К такому заключению пришла группа ученых под руководством экспертов из Массачусетской больницы общего профиля (MGH). Результаты исследования были представлены на научном заседании Американской кардиологической ассоциации (AHA 2019) в Филадельфии.

Рассмотрены данные 12 712 участников (средний возраст – 51 год) исследования Framingham Heart Study, которое длилось почти 15 лет, без сердечно-сосудистых (ССЗ) или онкозаболеваний на исходном уровне. В качестве измерения угрозы ССЗ применили оценку 10-летнего риска развития атеросклеротических ССЗ (ASCVD).

В процессе наблюдения было зарегистрировано 1670 случаев образования злокачественных опухолей (19% – рак желудочно-кишечного тракта; 18% – молочной железы; 16% – простаты; 11% – легких). Исследователи обнаружили следующее:

• Факторы риска ССЗ, включая возраст, пол, высокое артериальное давление и статус курения, были непосредственно связаны с риском развития злокачественных новообразований.

• У пациентов с ASCVD 20% или выше угроза возникновения любого онкозаболевания была минимум в 3 раза больше, чем у участников с ASCVD, равным 5% или ниже.

• У людей, которые в ходе испытания пережили сердечно-сосудистые осложнения, риск развития злокачественных опухолей впоследствии был в 7 раз выше.

• Пациенты с высоким уровнем мозгового натрийуретического гормона NT-proBNP (биомаркера, зачастую повышающегося при сердечной недостаточности) также были в большей степени подвержены угрозе онкозаболеваний.

Как отметила ведущий исследователь д-р Эмили Лау, ССЗ и злокачественные опухоли разделяют множество общих факторов риска, включая употребление табака, неправильное питание и недостаток физической активности. По мнению эксперта, следующим шагом должно стать выявление биологических механизмов, определяющих связь между онкозаболеваниями и патологиями со стороны сердечно-сосудистой системы.

Во многих странах выявлен дефицит запасов крови

По данным экспертов из Вашингтонского университета в Сиэтле, во многих странах мира с низким и средним уровнем дохода населения ощущается нехватка донорской крови. Результаты исследования опубликованы в Lancet Haematology.

Для анализа использовались данные исследования ВОЗ Global Status Report on Blood Safety and Availability («Глобальный отчет о безопасности и доступности крови») за 2011-2013 годы по переливанию крови в 195 странах. На основе сведений из американских баз данных National Inpatient Sample dataset и State Inpatient Databases эксперты рассчитали количество крови, необходимое для переливания при 20 различных заболеваниях. Затем была оценена распространенность этих заболеваний в каждой из стран-участниц и подсчитано количество крови, требуемое каждому пациенту. Согласно расчетам, в 2017 году общая потребность составляла 304 711 244 единицы продуктов крови, тогда как общие запасы равнялись 272 270 243 единицам. Дефицит отмечен в 119 странах из 195, он составил в общей сложности 102 359 632 единицы продуктов крови (1849 единиц на 100 тыс. населения во всем мире). В большей степени нехватку донорской крови испытывали в странах Африки к югу от Сахары, в Океании и Южной Азии.

Согласно рекомендациям ВОЗ, чтобы обеспечить необходимые запасы крови в любой стране, требуется 10-20 донаций на 1000 человек. Однако в данном исследовании было показано, что для удовлетворения потребности в донорской крови в 40 странах в 2017 году необходимы были более 30 донаций на 1000 человек.

Кроме того, во всем мире требуется постоянное расширение и оптимизация национальных служб переливания крови и внедрение научно обоснованных стратегий для обеспечения ее доступности. В странах с низким и средним уровнем дохода наряду с этими мерами рекомендуется усиление государственной поддержки для предоставления достаточных запасов качественной и безопасной крови.

По материалам https://medvestnik.ru

АНОНС

ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України»
Вінницький національний медичний університет
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»
Українська асоціація медичних освітніх симуляційних технологій

Міжнародний медичний конгрес
«СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЗБЕРЕЖЕННЯ ТА ВІДНОВЛЕННЯ ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ»

7-8 травня 2020 р., м. Вінниця

Наукова програма конгресу передбачає пленарні, секційні засідання, семінари, ознайомлення зі стендовими презентаціями та доповідями, клінічними лекціями, майстер-класами за основними напрямками заходу.

Основні науково-практичні напрямки конгресу:

- Акушерство (невиношування вагітності, передчасні пологи, екстрагенітальна патологія та вагітність, кровотечі під час вагітності, основи клінічного менеджменту невідкладних станів в акушерстві та гінекології)
- Онкогінекологія
- Ендокринна гінекологія
- Неоперативна гінекологія
- Репродуктивна медицина
- Перинатальний консиліум
- Психосоматичні особливості в жінок під час вагітності, пологів і в післяпологовому періоді
- Оперативна гінекологія (ендоскопічна малоінвазивна хірургія)
- Клінічний випадок (практичний досвід)
- Профілактика професійного «вигорання», ефективна комунікація

Інформація для учасників

Кожний зареєстрований учасник матиме змогу представити власні дослідження та розробки, взяти участь у наукових дискусіях із вітчизняними та іноземними експертами, узагальнити накопичений досвід.

Учасники майстер-класів і тренінгів отримають сертифікати з нарахованими балами.

Заявки на доповіді та презентації приймаються до 1 квітня 2020 р. Реєстрація учасників конгресу триватиме до 6 травня 2020 р.

Місце проведення: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018.

Контактна інформація

Організаційні питання: *+38 (067) 986 18 82 – Дзісь Наталя Петрівна, Таран Оксана Анатоліївна.*
Питання наукової програми: *+ 38 (097) 538 12 06 – Коньков Дмитро Геннадійович.*
Питання публікацій: *+38 (068) 711 22 08 – Кливак Віталій Васильович.*
E-mail: drdiokonkov@gmail.com; vitaliy.klivak@gmail.com.

Сорбіфер Дурулес

Препарат заліза №1 в Україні*

- **Рекомендований для лікування та профілактики залізодефіцитних станів, у тому числі у вагітних та жінок, що годують груддю** [1, 2, 3, 4]
- **Краще переноситься завдяки технології повільного вивільнення** [2, 3]

ПОКАЗАННЯ: профілактика і лікування залізодефіцитної анемії

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ: 1–2 таблетки на добу[5]

*За даними Моріон — лідер в упаковках та грошовому вимірі в АТС В03 А (пероральні препарати) у 2010–2016 рр.

1. Хаскіна С.В., І.Г. Юрданова «Залізодефіцитні анемії та вагітність», Здоров'я жінки №4/2010. 2. Ю.В.Марушко «Залізодефіцитні стани у дітей на сучасному етапі», Здоров'я України «Педіатрія. Акушерство. Гінекологія». №1/2010. 3. Ю.В. Давыдова «Профилактика и лечение железодефицитной анемии препаратом Сорбифер Дурулес у беременных женщин с нарушениями тиреоидного гомеостаза», Здоровье женщины, №6/2009. 4. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Залізодефіцитна анемія. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 709 від 02.11.2015 р. 5. Інструкція для медичного застосування.

Склад. 1 таблетка містить: 320 мг заліза сульфату безводного (еквівалент 100 мг Fe II), 60 мг аскорбінової кислоти.
Фармакотерапевтична група. Антианемічні засоби; препарати заліза, різні комбінації. B03A E10.
Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, з модифікованим вивільненням.
Побічні реакції. Можуть виникати порушення з боку травного тракту: нудота, діарея, запор, біль у шлунку. Можливі алергічні реакції.
Умови відпуску. За рецептом.
Виробник: ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС. Р.П. № UA/0498/01/01.
Інформація для професійної діяльності лікарів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної практики.
Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38