

Диклоберл® diclofenac sodium

ДИКЛОФЕНАК №1 В УКРАЇНІ¹



✓ «ЗОЛОТИЙ» СТАНДАРТ
ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ²

✓ ТОРПЕДОПОДІБНІ
СУПОЗИТОРІЇ³

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

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05. **Склад:** Супозиторії: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 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. Напади мігрені. Гострі напади подагри. Як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, які супроводжуються болісним відчуттям, наприклад, при фарингиті, отиті.

Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу, що перелічені у розділі «Склад». Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди діагностованої виразки або кровотечі). Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, що пов'язані з попереднім лікуванням НПЗП. Гостра виразка шлунка або кишечника, кровотеча або перфорація. Тяжкі порушення функції печінки або нирок, печінкова недостатність, ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV); ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесли інфаркт міокарда; захворювання периферичних артерій та/або цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак. Проктит. Спосіб застосування та дози.

Диклоберл® супозиторії 50 та 100 мг. Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози впродовж найкоротшого періоду часу, необхідної для контролю симптомів. Не застосовувати внутрішньо, тільки для ректального введення. Супозиторії потрібно вводити у пряму кишку якомога глибше, бажано після очищення кишечника. Початкова доза зазвичай становить 75-100 мг на добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75-100 мг/добу. Добову дозу розподілити на 2-3 прийоми. Для уникнення нічного болю або ранкової скутості до застосування препарату вдень призначати Диклоберл® 100 у вигляді ректальних супозиторіїв перед сном (добова доза препарату не повинна перевищувати 150 мг). При первинній дисменорей добову дозу підбирати індивідуально, зазвичай вона становить 50-150 мг/добу. Початкова доза може бути 50-100 мг/добу, але у разі необхідності її можна збільшити впродовж кількох менструальних циклів до максимальної, що становить 150 мг/добу. Застосування препарату слід починати після виникнення перших больових симптомів та продовжувати декілька днів, залежно від динаміки регресії симптомів.

Побічні реакції. Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, розлад зору та диплопія, дзвін у вухах, нудота, блювання, діарея, диспепсія, виразки шлунка і кишечника, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції підвищеної чутливості, такі як висипання на шкірі та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, психотичні розлади, депресія, відчуття тривоги, безсоння, нічні жахіття та інше.

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженою наказом МОЗ (Диклоберл® супозиторії 100 мг від 04.02.2020 № 236 та 50 мг від 04.02.2020 № 236). Перед призначенням обов'язково уважно

прочитайте інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.

Виробник. Диклоберл® супозиторії 50 мг та 100 мг: Берлін-Хемі АГ, Глінікер Бер 125, 12489 Берлін, Німеччина. № UA/9701/02/02, № UA/9701/02/02

Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів.

За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся 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.

1. За результатами роздрібного продажу лікарських засобів у грошовому вираженні в АТС-групі M01A B05 «Диклофенак» за січень 2019 – січень 2020 р., за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research».

2. 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 Jan;28(1):163-78.

3. Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® супозиторії 100 мг від 04.02.2020 № 236 та 50 мг від 04.02.2020 № 236).

UA-DIC-02-2020-V1-Visual. Затверджено 03.03.2020



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Диклофенак у гінекології: оптимальна й безпечна анальгезія відповідно до вимог доказової медицини

Анальгезія є важливим компонентом лікування багатьох гінекологічних захворювань. Больовий синдром найчастіше супроводжує дисменорею, ендометріоз, запальні захворювання органів малого таза, а також неодмінно виникає після оперативних втручань. У статті представлено найсучасніші дані доказової медицини щодо безпечності та ефективності використання нестероїдних протизапальних препаратів, зокрема диклофенаку, для боротьби з болем у практиці акушера-гінеколога.

Ключові слова: больовий синдром, нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак, ендометріоз, дисменорея, кесарів розтин, оперативна гінекологія, Диклоберл®.

Більшість гінекологічних розладів неодмінно супроводжуються больовим синдромом. Безумовно, лікування основної причини цього болю має бути на першому місці, проте терапія не завжди буває ефективною. Больовий синдром змушує жінок випадати зі звичного ритму життя, тому неодмінно потребує симптоматичної терапії, для якої на сьогодні найчастіше використовуються нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП).

Менеджмент болю при первинній дисменореї

Дисменорея – поширена гінекологічна проблема, яка вражає понад 50% жінок репродуктивного віку. Тим не менше існує багато публікацій, які вказують на те, що 90% жінок віком від 18 до 45 років мають дисменорею (Kim et al., 2017). Біль, викликаний дисменореєю, починається за кілька днів до менструації, зберігається протягом 48-72 год і зазвичай супроводжується широким спектром фізичних симптомів, таких як головний біль, запаморочення, втома, діарея, судороги та пітливість. Причини первинної дисменореї досі залишаються неясними, але одне з найбільш прийнятних пояснень – це посилений синтез простагландинів, типи яких E2 та F2α відіграють значну роль у розвитку ішемії та гіпоксії, що призводить до дисритмічних скорочень матки, погіршення кровотоку й, як наслідок, до стискаючого болю у животі (Xu et al., 2017).

Із 1980-х років НПЗП стали звичним варіантом лікування дисменореї (Milsom I., 2002). Вони чинять знеболювальний ефект, пригнічуючи ферменти циклооксигенази та блокуючи вироблення простагландинів, тому саме ці ліки зазвичай використовуються для лікування дисменореї (Mañotibanks J., 2015). Метааналіз, який включав 73 рандомізованих контрольованих дослідження, визначив, що НПЗП є більш ефективними у зменшенні болю, ніж парацетамол або плацебо, при лікуванні первинної дисменореї (Camlibel M., 2019).

Диклофенак натрію – це НПЗП, який має швидку та сильну протизапальну, протиревматичну, знеболювальну та жарознижувальну дію, пригнічує синтез простагландинів, завдяки чому ефективний для лікування первинної дисменореї (Camlibel M., 2019).

Нещодавній систематичний огляд W. Nie та співавт. (2020) 35 досліджень (n=4383) показав вищу ефективність диклофенаку порівняно з чотирма іншими НПЗП – напроксеном, ібупрофеном та кетопрофеном, що використовуються при первинній дисменореї.

Нестероїдні протизапальні засоби при ендометріозі

Ендометріоз вражає приблизно від 10 до 15% жінок репродуктивного віку (Cramer D.W., 2002). Симптоми цього захворювання включають тяжку дисменорею, диспареунію, дисгезію та виснажливий хронічний тазовий біль. Поточні можливості лікування ендометріозу обмежені. Хірургічна абляція уражень зазвичай забезпечує лише тимчасове полегшення болю, а гормональна терапія має численні побічні ефекти.

Запалення та ангіогенез є головними ланками у патогенезі ендометріозу (Gazvani R., 2002). І якщо протизапальна дія НПЗП добре відома, то відповідно до нових даних, ці препарати також здатні пригнічувати ангіогенез (Efsthathiou A., 2005), завдяки чому виявляються ефективними у полегшенні болю, пов'язаного з ендометріозом (Hayes E.C., 2002). Це підтверджено й у міжнародних настановах.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства репродукції та ембріології людини (ESHRE) та практичного комітету Американської спільноти репродуктивної медицини (ASRM), НПЗП, у тому числі диклофенак, рекомендовані у якості препаратів першої лінії для боротьби з больовим синдромом при ендометріозі (Rolla E., 2019).

Боротьба з болем при запальних захворюваннях органів малого таза

В основі запальних захворювань органів малого таза (ЗЗОМТ) лежить пошкодження клітинних структур або дія патогенного подразника, що призводить до больової сенсорної реакції (Пирогова В.І., 2020). Механізм купірування болю НПЗП при ЗЗОМТ полягає в запобіганні дії брадикиніну на нервові закінчення, полегшенні болю через зменшення набряклості тканин і тиску на больові рецепторні закінчення. Також НПЗП чинять центральну безпосередню дію за рахунок пригнічення міжнейронної передачі больових імпульсів (Osafu N., 2017). Метааналіз 43 досліджень D. Dhasmana (2014) показав, що застосування НПЗП не лише сприяло зменшенню больового синдрому, а й покращувало прохідність маткових труб. У жінок із хронічним тазовим болем адекватне і своєчасне знеболення є надійним захистом від хронізації даного процесу. Комбінація антибактеріальних препаратів та НПЗП значно підвищує ефективність лікування запальних гінекологічних захворювань.

Головною особливістю при виборі НПЗП є раціональне співвідношення користі та ризику. Диклофенак – один із тих НПЗП, який як має високу ефективність, так і є відносно безпечним.

При лікуванні ЗЗОМТ важливо, щоб НПЗП проявляли ефект у вогнищі утворення больових імпульсів, тому препарат Диклоберл® на основі диклофенаку у формі супозиторіїв заслуговує на особливу увагу. Його застосування передбачає зменшення споживання добової дози активної речовини. Крім того, при застосуванні *per rectum* максимальна концентрація диклофенаку у плазмі крові спостерігається через 30 хв, що набагато швидше, ніж при пероральному прийомі (через 2-3 год). Так, у дослідженні Т.Г. Романенко та співавт. (2018) доведено ефективність супозиторіїв диклофенаку в лікуванні синдрому тазового болю при хронічних запальних процесах органів малого таза у жінок репродуктивного віку [6]. За результатами консервативного лікування протягом 6 міс із застосуванням диклофенаку спостерігалось достовірне поліпшення показників фізичного здоров'я: фізичного функціонування, обмеження фізичної активності через біль, інтенсивності болю та загального стану здоров'я.

Больовий синдром в оперативній гінекології

Лікування болю після кесаревого розтину (КС) є надзвичайно актуальною проблемою, оскільки КС є однією з найпоширеніших лапаротомій, що виконується у всьому світі (Boyle A., 2012). Дослідження показали, що неадекватне лікування материнського болю призводить до порушення зв'язку між матір'ю та дитиною, стає на заваді нормальному грудному годуванню та догляду за немовлям (Karlström A., 2007), а також впливає на мобілізацію жінки, що збільшує ризик тромбоемболії (Leung A.Y., 2004).

Практичні настанови рекомендують використовувати спінальні опіоїди для

лікування болю після КС, оскільки вони виявилися більш ефективними, ніж опіоїди для внутрішньовенного введення (Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia, 2016). Проте немає рекомендацій щодо лікування у випадках, коли спінальна анестезія опіоїдами неможлива, наприклад при КС під загальною анестезією, коли спінальне введення морфію протипоказано через алергію, побічні ефекти в анамнезі, затримку сечі та пригнічення дихання (Gadsden J., 2005).

Е. Yefet та співавт. (2017) показали, що пероральна анальгезія на основі парацетамолу, диклофенаку та трамадолу, яку вводили через певні проміжки часу, була ефективною в лікуванні болю після КС. Це підтвердили середні показники болю за візуально-аналоговою шкалою <3 протягом перших 48 год після операції, низький профіль несприятливих ефектів та високий рівень задоволеності. Пероральне знеболення виявилось ефективним і в інших дослідженнях (Zhong T.D., 2014). Його переваги включали простоту введення, необхідність менш громіздкого обладнання, низьку вартість та можливість призначення після загальної анестезії.

У 2021 році Е. Yefet та співавт. провели ще одне дослідження для порівняння перорального та спінального знеболення після КС. Показники задоволеності знеболенням були високими в обох групах (8,2±2,4 проти 8,7±1,8 при застосуванні пероральної анальгезії на основі парацетамолу, диклофенаку й трамадолу та спінальних опіоїдів відповідно; $p=0,23$). Однак серед пацієнтів, які отримували спінальний морфій, порівняно з оральним знеболенням з використанням НПЗП відзначалися більш високі показники та тривалість свербіжів, нудоти та блювання. Таким чином, пероральна анальгезія виявилася зрівняно ефективною зі спінальними опіоїдами за меншої частоти побічних ефектів.

Настанови PROSPECT 2021 року, які базуються на 145 дослідженнях, містять рекомендації щодо стратегії мінімізації системного використання опіоїдів після планового КС. У них зроблено акцент на післяопераційному призначенні НПЗП для зменшення больового синдрому.

Отже, чинні міжнародні настанови зосереджують увагу на необхідності мінімізувати використання опіоїдів, на заміну яким приходить мультимодальна анальгезія, у тому числі у складі стратегії пришвидшеного відновлення після операції (ERAS). Метою протоколу ERAS є пом'якшення захворюваності, пов'язаної з хірургічним втручанням, зменшення післяопераційного болю за рахунок знеболювальних засобів, зниження частоти ускладнень та швидкості реадмісії, покращення задоволеності пацієнтів та скорочення терміну перебування в лікарні.

Е. Roofthoof та співавт. (2021) порівняли ефективність ERAS зі звичайним підходом до ведення хворих після гінекологічних операцій. Як у класичному підході до післяопераційного менеджменту болю в гінекологічних пацієнтів, так і при застосуванні ERAS-протоколу НПЗП були ключовими препаратами для усунення больового синдрому. Застосовувалися внутрішньовенні ін'єкції диклофенаку в дозі 75 мг кожні 8 год у супроводі парацетамолу 1000 мг кожні 6 год. Однак при застосуванні ERAS-протоколу відбувся швидкий перехід до перорального прийому диклофенаку, натомість як класичний протокол ведення пацієнтів передбачав подальше внутрішньовенне введення трамадолу або

морфію. Орієнтовним первинним результатом було порівняння середньої тривалості перебування в лікарні в обох групах. Усього в дослідженні взяло участь 180 пацієнтів, по 90 осіб у кожній групі. Різниця у тривалості перебування в лікарні між групою ERAS (36 год, діапазон 24-96 год) та звичайною групою (72 год, діапазон 24-144 год) була значущою ($p<0,01$). Статистично значуща перевага була відзначена у часі відновлення роботи кишечника та переносимості дієти у групі ERAS. Оцінка якості життя в день виписки та на 30-й день була також вищою у групі ERAS.

Таким чином, дослідження показало, що мінімізація використання опіоїдів за рахунок застосування НПЗП сприяє більш швидкому одужанню пацієнтів при однаковій ефективності у зменшенні болю.

Слід наголосити, що, незважаючи на зручність використання таблетованих форм НПЗП, пероральний прийом не завжди можливий або пов'язаний із побічними ефектами з боку шлунково-кишкового тракту (Nomaun et al., 2019), фізіологічне середовище якого також може впливати на стабільність, розчинність та проникність ліків (Shreya et al., 2018). У таких випадках ректальні супозиторії можуть бути практичною альтернативою (Hua S., 2019). Їх можна використовувати, якщо пероральний прийом ліків неможливий через нудоту та блювання, коли пацієнт знаходиться без свідомості або у хворих, які мають труднощі з ковтанням. Крім того, ректальне введення дозволяє частково оминути печінку після системної абсорбції, що дає змогу зменшити вплив на неї ліків.

Дослідження S. Naz (2016) показало, що використання ректальних супозиторіїв із диклофенаком є простим і високоефективним способом зменшення болю у проеміні. F. Bakhsha та співавт. (2016) також підтвердили ефективність ректальної форми диклофенаку у зменшенні болю. Результати їхнього дослідження показали, що застосування супозиторіїв диклофенаку у супроводі із внутрішньовенним введенням ацетамінофену суттєво зменшує вираженість болю після гінекологічних операцій та потребу у повторних дозах наркотичних анальгетиків. Препарат Диклоберл® (активна речовина – диклофенак натрію) має різні форми випуску, у тому числі ректальні супозиторії. Можливість їх комбінації з іншими формами препарату та наявність прямих показань до його застосування в гінекологічній практиці робить Диклоберл® виправданим, ефективним і безпечним рішенням.

Таким чином, НПЗП, зокрема диклофенак, не лише не втрачають своїх позицій у лікуванні болю в гінекології, а й займають провідне місце у схемах мультимодальної анальгезії, із високою ефективністю використовуються для боротьби з первинною дисменореєю та болем при ендометріозі.

Література

- Camlibel M. Comparison of the Effects of Piroxicam and Diclofenac Sodium as Treatments for Primary Dysmenorrhea. *Med Sci Monit.* 2019; 25: 157-164. DOI: 10.12659/MSM.911711.
- Sharghi M. An update and systematic review on the treatment of primary dysmenorrhea. *JBRA Assist Reprod.* 2019 Jan-Mar; 23(1): 51-57. DOI: 10.5935/1518-0557.20180083.
- Rolla E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. Version 1. *F1000Res.* 2019; 8: F1000 Faculty Rev-529. DOI: 10.12688/f1000research.14817.1.
- Bahadur A. Evaluate the Effectiveness of Enhanced Recovery After Surgery Versus Conventional Approach in Benign Gynecological Surgeries: A Randomized Controlled Trial. *Cureus.* 2021 Jul; 13(7): e16527. DOI: 10.7759/cureus.16527.
- Roofthoof E. PROSPECT guideline for elective caesarean section: updated systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia* 2021; 76: 587-9. <https://doi.org/10.1111/anae.15339>
- Yefet E. Oral analgesia in fixed-time interval administration versus spinal morphine for post-Cesarean pain: a randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet.* 2021 Aug 31; 1-9. DOI: 10.1007/s00404-021-06196-3.

Підготувала Анастасія Романова

І.М. Мелліна, д. мед. н., ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Гіпертонічна хвороба у вагітних: питання та відповіді

Розмова четверта

Артеріальна гіпертензія (АГ) у вагітних – актуальна проблема сьогодення. Одним із поширених гіпертензивних станів під час вагітності є гіпертонічна хвороба (ГХ). Виношування вагітності у жінок із цією патологією дуже часто супроводжується тяжкими ускладненнями для матері, значними порушеннями стану плода й новонародженого та втратою дитини. Найбільш характерним, частим і вкрай несприятливим ускладненням у цієї категорії хворих є поєднана прееклампсія. Саме поєднана прееклампсія, особливо така, що розвивається рано і має тяжкий перебіг, передусім визначає негативне закінчення вагітності для матері й дитини за ГХ. У результаті проведених у ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» численних наукових досліджень із вивчення особливостей патогенезу ускладнень у вагітних із ГХ і розроблених на їх основі лікувально-профілактичних заходів стало можливим покращення закінчення вагітності для матері й дитини у цієї категорії хворих.

Ключові слова: вагітність, гіпертонічна хвороба, прееклампсія, профілактика, аспірин, кальцій, магній, L-аргінін.



І.М. Мелліна

У заключній частині нашої розмови старший науковий співробітник відділення акушерської ендокринології та патології плода ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» (ШАГ), доктор медичних наук Ірина Михайлівна Мелліна розповіла про сучасні погляди щодо можливостей профілактики прееклампсії у вагітних у цілому та у жінок із ГХ зокрема за допомогою неспецифічних засобів – медикаментозних препаратів і біологічно активних речовин.

? **Надаючи медичну допомогу вагітним із ГХ, як зазначалося раніше, ви застосовуєте неспецифічні медикаментозні засоби, спрямовані на покращення перебігу та закінчення вагітності у цієї категорії хворих, і насамперед – на запобігання розвитку поєднаної прееклампсії та порушень стану плода і новонародженого. Що це за препарати? Кому з вагітних їх доцільно призначати?**

– Прееклампсія – поширене і вкрай небезпечне ускладнення вагітності. Перенесена жінкою прееклампсія – значущий фактор ризику розвитку тяжкої хронічної патології у матері та дитини в подальші роки життя. З огляду на це сьогодні у світі ведеться пошук різних засобів, спрямованих на попередження розвитку прееклампсії у всіх вагітних.

Передусім, дослідники намагаються з'ясувати, які групи жінок більш за все потребують захисту від прееклампсії. У зв'язку із цим велика увага приділяється пошуку маркерів прееклампсії – біохімічних, імунологічних, генетичних тощо. Однак на цей час не існує жодного тесту або набору тестів, які б із достатньою чутливістю і специфічністю забезпечували виявлення ризику розвитку прееклампсії та її ранню діагностику (Міжнародне товариство із вивчення гіпертензії у вагітних, ISSHP, 2018).

На практиці для встановлення вірогідності виникнення прееклампсії широко використовують клінічні показники. Здебільшого розрізняють фактори високого і помірного ризику розвитку прееклампсії.

Згідно із сучасними європейськими та іншими рекомендаціями (Європейське товариство кардіологів, ESC, 2018; ESC/Європейське товариство гіпертензії, ESH, 2018; ISSHP, 2018), до факторів високого ризику розвитку прееклампсії відносять:

- прееклампсію за попередньої вагітності;
- АГ, що передувала вагітності;

- цукровий діабет;
- хронічну хворобу нирок;
- системний червоний вовчак та інші системні захворювання сполучної тканини;
- антифосфоліпідний синдром;
- багатоплідну вагітність (деякі фахівці розглядають цей фактор як показник помірного ризику).

Факторами помірного ризику розвитку прееклампсії є:

- перша вагітність (за деякими даними – відсутність пологів в анамнезі);
- вік ≥ 40 років;
- інтервал між вагітностями понад 10 років (за деякими даними – 5 років);
- індекс маси тіла ≥ 35 кг/м², тобто ожиріння II-III ступеня (за деякими даними – надлишкова маса тіла й ожиріння будь-якого ступеня);
- обтяжений сімейний анамнез із прееклампсії;
- застосування допоміжних репродуктивних технологій із використанням донорських клітин;
- зміна батьківства;
- спадкова тромбофілія.

Інформативність клінічних факторів ризику розвитку прееклампсії вважається невисокою, а виявлення тільки цих показників – недостатнім для ефективного прогнозування ускладнення.

Натепер Міжнародна федерація гінекологів і акушерів (FIGO, 2020) настійливо пропонує універсальний скринінг так званої передчасної прееклампсії, за якої пологи відбуваються до 37 тижнів вагітності. Скринінг має виконуватися у ранні терміни гестації за допомогою визначення комбінованого тесту як одноетапної процедури (Poou L.C. et al., 2020). Тест включає такі показники:

- 1) фактори ризику матері;
- 2) середній рівень АТ;
- 3) вміст у сироватці крові фактора росту плаценти (PLGF);
- 4) показник індексу пульсації маткових артерій (UTPI).

За неможливості дослідження у всіх вагітних PLGF та UTPI визначаються тільки фактори ризику матері й середній рівень АТ. У разі високого ризику розвитку прееклампсії за результатами перших двох показників визначають третій і четвертий. Разом вони вказують на наявність або відсутність високого ризику розвитку прееклампсії.

ГХ відноситься до високого ризику виникнення прееклампсії. Однак у різних жінок із цим захворюванням вірогідність

розвитку ускладнення неоднакова. Як показують наші спостереження, у першу чергу приєднання прееклампсії у пацієнток із ГХ визначається високим вихідним рівнем АТ, наявністю прееклампсії в анамнезі, й особливо такої, що виникла рано, мала тяжкий перебіг і призвела до втрати дитини. Дуже значущими факторами ризику розвитку цього ускладнення є порушення центрального кровообігу і відсутність проведення своєчасного патогенетично обумовленого індивідуального лікування антигіпертензивними засобами.

Чи дає змогу визначення ангіогенних маркерів або зазначеного комбінованого тесту виявити ризик виникнення поєднаної прееклампсії у жінок із ГХ – даних немає.

У вагітних із ризиком розвитку прееклампсії пропонується проведення неспецифічної профілактики цього ускладнення. Загально визнаним засобом, що використовується з такою метою, є, передусім, ацетилсаліцилова кислота (аспірин) у малих дозах.

? **Чому саме аспірин рекомендовано приймати вагітним для профілактики прееклампсії?**

– Аспірин розглядається, перш за все, як антиагрегантний засіб. Він усуває (зменшує) дисбаланс у системі простагландинів за рахунок зниження надлишкового рівня тромбоксану – вазоконстриктора і стимулятора агрегації тромбоцитів. Аспірин впливає й на інші ланки патогенезу прееклампсії, зокрема покращує інвазію трофобласта.

Для профілактики прееклампсії у вагітних аспірин використовується вже тривалий час, добре вивчений. Рекомендації щодо подальшого широкого застосування препарату мотивуються його певною ефективністю, відносною безпечністю і невеликою вартістю.

За результатами масштабних метааналізів, зниження частоти прееклампсії незалежно від дози, початку прийому препарату та гестаційного терміну складає близько 30% (van Dorn R. et al., 2021). На фоні застосування аспірину зменшується також кількість випадків передчасних пологів, народження дітей із низькою для гестаційного терміну масою тіла, дитячої перинатальної смертності (Duley L. et al., 2019). При використанні аспірину не спостерігається підвищеного ризику виникнення вроджених вад, негативного впливу на розвиток плода, кровотеч

у неонатальному періоді. Стан дітей матерів, які під час вагітності приймали аспірин, через 18 місяців після народження не відрізнявся від стану малюків, матері яких не отримували препарат (Duley L. et al., 2019).

На фоні прийому аспірину незначні піхвові кровотечі, порушення з боку шлунково-кишкового тракту у жінок зустрічаються відносно рідко – у близько 10% пацієнток (Wertaschnigg D. et al., 2019). Підвищений ризик сильних материнських кровотеч, взаємозв'язок із відшаруванням плаценти, за даними D.L. Rolnik et al. (2017) та D. Wertaschnigg et al. (2019), не доведений. Водночас інші дослідники (Duley L. et al., 2019) відмічають, що аспірин, вірогідно, дещо збільшує ризик післяпологових кровотеч, а також незначно підвищує кількість випадків передчасного відшарування плаценти.

? **Кому з вагітних рекомендується призначати аспірин?**

– Згідно з рекомендаціями BOO3 (2014), ESC (2018), ESC/ESH (2018), AGOC (2018), NICE (2019), аспірин призначається жінкам за наявності одного або декількох клінічних факторів високого ризику прееклампсії, тобто вагітним із груп високого ризику. За рекомендаціями ESC (2018), AGOC (2018), NICE (2019), препарат використовується також у пацієнток із двома і більше факторами помірного ризику прееклампсії; за рекомендаціями ESC/ESH (2018) – в осіб з одним або декількома факторами помірного ризику.

Проте, на думку ряду фахівців (Magee L. et al., 2020), ефективність застосування аспірину у вагітних з АГ, що передувала вагітності (тобто у жінок із ГХ), є сумнівною. Як показав вторинний аналіз у різних підгрупах жінок – учасниць подвійного сліпого плацебо-контрольованого рандомізованого дослідження з вивчення застосування аспірину для профілактики прееклампсії (ASPRE), в осіб із хронічною АГ аспірин може не знижувати частоту прееклампсії (Poou L.C. et al., 2017). Водночас, враховуючи невелику кількість таких спостережень, відсутність подальшого підтвердження отриманих результатів, а також безпечність препарату, на цей час вважають, що жінкам із АГ, яка передувала вагітності, аспірин для профілактики прееклампсії все ж таки слід призначати (Wertaschnigg D. et al., 2019).

Беручи до уваги безпечність і невелику вартість профілактики прееклампсії за допомогою аспірину, було здійснено спроби використання препарату з цією метою у всіх вагітних жінок. Однак

Продовження на стор. 6.

Гіпертонічна хвороба у вагітних: питання та відповіді

Розмова четверта

Продовження. Початок на стор. 5.

встановлено, що аспірин дозою 100 мг/добу не знижує частоту прееклампсії у жінок із низьким ризиком цього ускладнення, які раніше не народжували (Subtil D. et al., 2003). У пацієток із низьким ризиком прееклампсії, які приймали аспірин, частіше були незначні піхвові кровотечі й кровотечі у післяпологовому періоді (Mone F. et al., 2018). Прихильність до прийому аспірину у жінок із невисоким ризиком прееклампсії була низькою (Subtil D. et al., 2003; Mone F. et al., 2018). Даних щодо віддалених результатів у пацієток із низьким ризиком прееклампсії, які отримували аспірин, немає (Rolnik D.L. et al., 2017). Висновок із проведених досліджень такий: універсальна профілактика прееклампсії за допомогою аспірину не рекомендована (Wertaschnigg D. et al., 2019).

На думку L. Duley et al. (2019), із чим не можна не погодитися, для покращення проведення профілактики прееклампсії за допомогою аспірину доцільно виявляти тих вагітних, які з високою вірогідністю зможуть позитивно відповісти на прийом препарату.

? Коли слід починати профілактику прееклампсії аспірином? Як довго вона має тривати?

— Вважається, що найбільше зниження частоти прееклампсії, яка розвивається до 37 тижнів вагітності, досягається з початком проведення профілактики аспірином до 16 тижнів (Roberge S. et al., 2018). Припустимо розпочинати профілактику аспірином і після 16 тижнів (Wertaschnigg D. et al., 2019).

Згідно з європейськими (ESC, 2018; ESC/ESH, 2018) та деякими іншими рекомендаціями, аспірин із метою запобігання прееклампсії слід призначати з 12 тижнів вагітності. FIGO (2019) рекомендує здійснювати профілактику аспірином за високого ризику прееклампсії (з урахуванням результатів комбінованого тесту) з терміну вагітності 11-14 тижнів + 6 тижнів (Pooh L.C. et al., 2019).

Було здійснено спробу призначати аспірин для профілактики прееклампсії у більш ранньому терміні вагітності, до 11 тижнів. Однак це призвело лише до незначного зменшення ризику розвитку ускладнення (Chaemsaitong P. et al., 2020).

Аспірин продовжують використовувати для запобігання прееклампсії до 36-37 тижнів вагітності (ESC, 2018; ESC/ESH, 2018; FIGO, 2019). Прийом препарату до розродження є безпечним.

? Якою дозою застосовують аспірин для профілактики прееклампсії?

— За рекомендаціями ESC/ESH (2013) аспірин для профілактики прееклампсії слід було призначати дозою 75 мг/день, а раніше — 100 мг/день. Останнім часом здебільшого вважається, що оптимальна профілактична доза аспірину складає 100 мг/день і вище; доз, нижчих за 100 мг/день, радять уникати (Roberge S. et al., 2018). ESC (2018), ESC/ESH (2018) рекомендують для запобігання прееклампсії використовувати аспірин дозою 100-150 мг/добу; ISSHP (2018) — 75-162 мг/добу; FIGO (2019) — 150 мг/

добу; NICE (2019) — 75-150 мг/добу; AGOC (2018) — 81 мг/добу. За результатами масштабного метааналізу R. van Dorn et al. (2021), значного зменшення ризику розвитку прееклампсії (на 62%) вдається досягти тільки при застосуванні аспірину дозою 150 мг/добу. Водночас рандомізовані дослідження із порівняння ефективності призначення різних доз аспірину відсутні (Wertaschnigg D. et al., 2019). Потрібно подальше вивчення режимів дозування препарату для профілактики прееклампсії (van Dorn R. et al., 2021).

Ми застосовуємо аспірин у вагітних із ГХ. Передусім препарат призначаємо жінкам із дуже високим ризиком розвитку прееклампсії: при значно підвищеному вихідному АТ, за тяжкої прееклампсії в анамнезі, наявності ожиріння тощо. Профілактику аспірином розпочинаємо, як правило, з 12-16 тижнів вагітності. Раніше аспірин використовували дозою 75-100 мг/день, останнім часом — 100-150 мг/день.

? Чи є ще засоби для профілактики прееклампсії у вагітних, й у тому числі у жінок із ГХ?

— Так, це такі біологічно активні речовини, як кальцій, магній, L-аргінін. Щодо використання кальцію з метою запобігання прееклампсії існують рекомендації європейського і світового рівня. Відносно магнію і L-аргініну є оригінальні дослідження й розробки, які виконано в ПАГ.

? Які підстави для використання кальцію з метою профілактики прееклампсії у вагітних?

— Кальцій — один із найбільш важливих для організму людини мінералів, який бере участь у багатьох процесах життєдіяльності, починаючи з ембріонального віку. Незважаючи на значущість кальцію, його нестача в організмі — поширений дефіцитний стан.

Низька забезпеченість організму вагітних кальцієм, й у тому числі як наслідок його недостатнього вживання з їжею, — вагомий фактор ризику розвитку прееклампсії. За даними, що наводять деякі автори (Пустотина О.А., 2017; Громова О.А. и др., 2016), недостатнє використання кальцію спричиняє вазоконстрикторний ефект внаслідок активації реніну та підвищення чутливості клітин до ангіотензину. З іншого боку, на фоні недостатнього синтезу оксиду азоту нормальний вміст кальцію в організмі підвищує чутливість клітин до оксиду азоту й знижує синтез судинозвужувальних простаноїдів.

? Кому з вагітних показано приймати кальцій? Чи рекомендується за призначення кальцію спочатку визначити його кількість в організмі і як це робити?

— Визначити вміст кальцію в організмі складно. На відміну від багатьох біологічно активних речовин, про кількість яких в організмі вивчають за рівнем їх у крові (а такі дослідження широко робити вже непросто), рівень кальцію у крові не є показником його кількості в організмі. Це зумовлено відносно стабільним вмістом кальцію у крові завдяки

його кишковій абсорбції, нирковій реабсорбції і, що особливо важливо, кістковій резорбції.

Мабуть, саме через складнощі із визначенням рівня кальцію в організмі у рекомендаціях ВООЗ (2014) зазначено: «Всім жінкам, що проживають у регіонах із низьким вживанням кальцію з їжею, й у першу чергу тим, хто відноситься до групи високого ризику, рекомендується приймати препарати кальцію».

На цей час для оцінки вживання кальцію з їжею і виявлення його дефіциту в організмі пропонується використовувати дуже просту, загальнодоступну методику розпитування. Оскільки найбільша кількість кальцію міститься в молочних продуктах, жінку розпитують про щоденне саме їх вживання. Вважається, що достатній вміст кальцію в організмі забезпечує щоденне використання не менш ніж трьох порцій молочних продуктів. Одну порцію складають: 40 г твердого сиру, або 60 г плавленого сиру, або 100 г кисломолочного сиру, або 200 мл молока чи кефіру (йогурту). Ця, хоча й не дуже точна методика, дає достатньо чітке уявлення про вживання кальцію.

З урахуванням можливості простого визначення того, скільки кальцію отримує жінка вагітна, ISSHP (2015) рекомендувала застосування препаратів кальцію у двох групах жінок:

- у пацієток із високим ризиком розвитку гіпертензивних порушень;
- в осіб із низьким вживанням кальцію з їжею.

Натепер існує й інша думка щодо використання препаратів кальцію у вагітних. Згідно з більш пізніми рекомендаціями ESC (2018), ISSHP (2018), додавання кальцію для профілактики прееклампсії вважається показаним лише жінкам із низьким споживанням кальцію з їжею.

На наш погляд, доцільними є саме такі рекомендації.

ISSHP (2018) рекомендує прийом і аспірину, і кальцію (у разі його недостатнього вживання з їжею) за високого ризику прееклампсії. Проте, на думку ряду фахівців (Magee L. et al., 2020), не зрозуміло, чи має кальцій власний незалежний ефект щодо профілактики прееклампсії при хронічній АГ.

Рутинна дотація кальцію вагітним у загальній популяції не рекомендується. Більше того, зауважується, що надлишкове вживання кальцію, у тому числі й з мультивітамінними добавками, не тільки не знижує ризик розвитку прееклампсії, а й, навпаки, може підвищувати частоту гіпертензивних розладів і пов'язаних із ними ускладнень вагітності (ISSHP, 2015). Інші дослідники також додають, що підвищене вживання кальцію може призводити до нефролітіазу (Margolis K.L. et al., 2016).

? Якою дозою слід призначати кальцієві препарати вагітним? З якого терміну гестації?

— Щоденна доза елементарного кальцію, згідно із рекомендаціями ВООЗ (2014), ESC (2018), має становити

1,5-2,0 г; ISSHP (2018) — 1,2-2,5 г. Нам імпонує індивідуалізований підхід до дозування кальцію, згідно з яким для забезпечення добової потреби у цій біологічно активній речовині пропонується:

- жінкам, які вживають 1-2 порції молочних продуктів, додатково — 600 мг кальцію на добу;
- за відсутності вживання молочних продуктів — 1200 мг кальцію на добу у 2 прийоми (Margolis K.L. et al., 2016).

За рекомендаціями ВООЗ (2014) призначення препаратів кальцію починається з 20-го тижня вагітності й проводиться постійно до пологів. За рекомендаціями ESC (2018) прийом препаратів кальцію розпочинається відразу після першого відвідування лікаря із приводу вагітності.

? Розкажіть, будь ласка, яке значення для організму має магній. Що показали ваші дослідження стосовно впливу магнію на перебіг вагітності у жінок із ГХ?

— Магній — один із 12 основних життєво необхідних хімічних елементів організму людини. Він бере участь у безлічі процесів життєдіяльності. Нормальний рівень магнію в організмі визнано основоположною константою, що визначає здоров'я людини. Натомість нестача магнію є одним із найбільш поширених дефіцитних станів у сучасному світі. Порушення гомеостазу цього біоелемента є важливим чинником розвитку захворювань майже всіх органів і систем організму. Дефіцит магнію під час вагітності негативно впливає на здоров'я як матері, так і дитини.

Дослідження, які було проведено в ПАГ за нашої участі, показали, що у переважній більшості жінок із ГХ у II-III триместрах вагітності має місце виражена гіпомagneмія. Найбільш низький вміст магнію спостерігається у вагітних із клінічними проявами поєднаної прееклампсії. При цьому виражена гіпомagneмія передуює появі клінічних проявів прееклампсії щонайменше на 2-3 тижні. Низький рівень магнію відзначається у пацієток із загрозою невиношування вагітності, а також із затримкою внутрішньоутробного росту плода. Водночас, як показують наші спостереження, застосування у вагітних із ГХ пероральних засобів, що містять магній, покращує психоемоційний стан жінок — зменшується або усувається дратівливість, пригніченість, відчуття тривоги; нормалізується сон; поліпшується пам'ять, збільшується концентрація уваги; нормалізується АТ при незначних його підйомах. За використання магнієвісних препаратів у достатніх дозах із початку II триместру вагітності у пацієток із ГХ значно знижується частота поєднаної прееклампсії, у тому числі тяжких її форм, порушень стану плода, передчасних пологів. Діти жінок, які отримували препарати магнію, народжуються з більшою масою тіла, більш високою оцінкою за шкалою Апгар, у них рідше відзначаються асфіксія, гіпотрофія та інша патологія в неонатальному періоді.

Позитивний вплив магнію на перебіг вагітності у жінок із ГХ можна пов'язати з такими ефектами цього біоелемента, як периферична вазодилатуюча дія, покращення ендотеліальної функції й мікроциркуляції, нормалізація процесів енергообміну і росту, токолітична дія, поліпшення гормонального балансу (підвищення рівня прогестерону), відновлення психоемоційного стану і сну тощо.

? **Препарати магнію слід призначати всім вагітним із ГХ чи тільки пацієнткам із нестачею цього елемента? Як визначити дефіцит магнію в організмі?**

— Беручи до уваги, з одного боку, значну поширеність нестачі магнію у вагітних із ГХ, а з іншого — очевидний позитивний вплив магнію на перебіг вагітності у цієї категорії хворих, ми широко призначаємо магнієві препарати вагітним із ГХ, спираючись на наявність клінічних проявів нестачі магнію, а також факторів ризику її розвитку.

Проявами дефіциту магнію в організмі можуть бути:

- біль у ділянці серця;
- схильність до серцебиття;
- порушення серцевого ритму;
- підвищення АТ;
- головний біль;
- головокружіння;
- порушення сну;
- зниження пам'яті, концентрації уваги;
- відчуття страху, депресія або дратівливість;
- підвищена втомлюваність;
- зниження працездатності;
- судомити литкових м'язів, кистей рук.

І якщо судомити є майже стовідсотковим проявом нестачі магнію, то всі інші його симптоми — неспецифічні.

До нестачі магнію, перш за все, призводить частий або тяжкий стрес. Це пояснюється тим, що магній — природний антистресовий фактор. Цей біологічно активний елемент захищає організм від дії великої кількості катехоламінів, що виділяються у відповідь на стрес. При

цьому магній вививається з організму. Повторні стресові впливи на фоні дефіциту магнію можуть призводити до тяжких порушень із боку серцево-судинної системи: гіпертонічного кризу, спазму й оклюзії коронарних та мозкових судин, аритмії та навіть раптової серцевої смерті.

Факторами ризику виникнення дефіциту магнію є надмірні фізичні, розумові й психоемоційні навантаження; недостатній нічний сон і, особливо, праця в нічний час; підвищене потовиділення.

Важливу роль у розвитку нестачі магнію відіграє нераціональне харчування:

- низьке вживання, перш за все, свіжих овочів, фруктів, зелені, гречаної і вівсяної круп, хліба грубого помелу — продуктів, багатих на магній;
- підвищене використання рафінованих продуктів, що втратили магній;
- вживання їжі з високим вмістом глюкози, жирів, білка, яка підвищує потребу в магнії для її засвоєння;
- часте вживання кави, надмірно солоної їжі, зловживання алкоголем (підвищують виділення магнію).

Сама по собі вагітність суттєво збільшує потребу в магнії.

Про насиченість організму магнієм можна висновувати й шляхом визначення його вмісту у сироватці крові. Це дослідження виконується біохімічним методом у добре обладнаних лабораторіях; відповідно — потребує витрати коштів, додаткового забору крові. За наявності гіпомagneмії йдеться про дефіцит магнію в організмі, натомість

як нормомagneмія не виключає його нестачі: за певних станів може відбуватися значне вививання магнію з організму; при цьому магній, як елемент внутрішньоклітинний, спочатку у великій кількості потрапляє у кров, а потім із сечею виводиться з організму.

Враховуючи викладене, визначення рівня магніємії у клінічних цілях не вважаємо за доцільне.

? **Чи можна застосовувати у вагітних будь-які магнієві засоби, чи це мають бути якісь певні препарати? З якого терміну, якою дозою слід призначати магнієві засоби вагітним із ГХ?**

— Для поповнення вмісту магнію в організмі вагітних із ГХ, так само як і у будь-яких інших осіб, слід використовувати цей біоелемент перорально у вигляді органічних сполук із цитратом, лактатом, підолатом. На відміну від неорганічних сполук, магній у поєднанні з органічними складовими добре всмоктується із кишечника й засвоюється організмом, не потребує для ефективної дії великих доз, легко виводиться з організму, дуже добре переноситься.

Магнієві препарати можуть застосовуватися у будь-який термін гестації, й у тому числі як засоби безпечні, починаючи з перших її тижнів. Для покращення перебігу вагітності й, передусім, профілактики поєднаної прееклампсії та порушень стану плода у жінок із ГХ магнієві засоби призначаємо з 12-14 тижнів вагітності постійно до розродження дозою 300-400 мг магнію на добу.

? **Чи існують протипоказання для призначення магнієвих препаратів у вагітних? Як впливає тривалий прийом магнію на перебіг пологів у жінок із ГХ?**

— Протипоказаннями для застосування пероральних магнієвих препаратів є індивідуальна їх непереносимість, що зустрічається вкрай рідко, і виражена ниркова недостатність.

За результатами наших досліджень, тривалість пологів у здорових жінок, пацієнток із ГХ, які приймали і не приймали препарати магнію, не відрізняється. На частоту виникнення порушень пологової діяльності, маткових кровотеч у III періоді пологів і в ранньому післяпологовому періоді тривале використання магнієвих препаратів у жінок із ГХ не впливає.

? **Чому ви вважаєте за доцільне використовувати у вагітних із ГХ L-аргінін?**

— Останнім часом важлива роль у розвитку різних серцево-судинних захворювань і судинних ускладнень за будь-якої патології відводиться порушенню ендотеліальної функції. Ендотеліальна дисфункція розглядається як значущий фактор патогенезу ускладнень вагітності — плацентарної недостатності, прееклампсії, порушень стану плода. Ключова роль у запуску патологічних процесів при порушенні функції ендотелію належить абсолютному або відносному зниженню синтезу оксиду азоту — біологічно активної речовини, яка має вазодилатуючий

Продовження на стор. 8.

Нутрієнтна підтримка для профілактики прееклампсії у вагітних

SOLGAR®
Since 1947



«Цитрат магнію» рекомендуються в якості біологічно активної добавки до їжі - додаткового джерела магнію. «Цитрат магнію» представлений у вигляді органічної форми, яка легко засвоюється організмом. **Склад активних речовин на 1 таблетку:** Магній (як цитрат магнію) 200 мг. **Рекомендації щодо застосування:** дорослим по 1 таблетці 2 рази на день під час прийому їжі. **Форма випуску:** 60 таблеток.

«Цитрат кальцію з вітаміном Д3» рекомендуються в якості біологічно активної добавки до їжі - додаткового джерела кальцію і вітаміну D. Вітамін D3, представлений у вигляді холекальциферолу, сприяє засвоєнню кальцію кістковою тканиною. Кальцій представлений в органічній формі, що дозволяє організму його легко засвоювати. **Склад активних речовин на 1 таблетку:** Вітамін D3 (холекальциферол) 150 МЕ, Кальцій (кальцій цитрат) 250 мг. **Рекомендації щодо застосування:** дорослим по 1 таблетці 3 рази на день під час прийому їжі. **Форма випуску:** 60 таблеток.

«L-Аргінін 1000 мг» рекомендуються в якості біологічно активної добавки до їжі - додаткового джерела аргініну. L-форма аргініну сприяє швидкому засвоєнню, відсутності дискомфорту в шлунково-кишковому тракті. **Склад активних компонентів на 1 таблетку:** L-аргінін - 1000 мг. **Рекомендації щодо застосування:** дорослим по 1 таблетці 3 рази на день під час прийому їжі. **Форма випуску:** 90 таблеток.

Капсули Вітамін D3 600 МЕ рекомендуються в якості біологічно активної добавки до їжі - додаткового джерела вітаміну D. Вітамін D3 представлений у вигляді холекальциферолу.

Склад активних речовин на 1 капсулу: Вітамін D3 (холекальциферол) 600 МО (15 мкг). **Рекомендації щодо застосування:** дорослим по 1 капсулі на день під час прийому їжі. **Форма випуску:** 60 та 120 капсул.

БАД, НЕ Є ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ

☎ 0 (800) 30 19 47

🌐 www.solgar.ua

📘 SolgarUkraine

📷 solgar.ukraine

Гіпертонічна хвороба у вагітних: питання та відповіді

Розмова четверта

Продовження. Початок на стор. 5.

ефект, запобігає агрегації формених елементів крові, покращує мікроциркуляцію, чинить вазопротекторну дію.

Для нормалізації ендотеліальної функції з метою профілактики й лікування цілого ряду патологічних процесів, у тому числі під час вагітності, використовують донатор оксиду азоту – умовно незамінну амінокислоту L-аргінін. Останній усуває нестачу оксиду азоту, а також призводить до антиоксидантної, протизапальної, мембраностабілізуючої й цитопротекторної дії. Одночасна корекція цілого ряду порушень за допомогою L-аргініну дозволяє достатньо швидко забезпечувати стабільний клінічний ефект.

Численними дослідженнями встановлено ефективність використання L-аргініну при цілому ряді серцево-судинних захворювань. Препарат широко призначають лікарі андрологи й сексопатологи. L-аргінін позитивно впливає на різні функції організму, що слабшають із віком. Так само успішно застосовують L-аргінін для профілактики і лікування акушерської патології.

Дослідженнями, які було проведено у нашому відділенні, встановлено, що у жінок із ГХ щонайменше із II триместру вагітності спостерігається ендотеліальна дисфункція. Мають місце порушення різних ланок системи ендотелію, й у тому числі нестача L-аргініну. Вираженість змін ендотеліальної функції зростає із тяжкістю проявів захворювання, є характерною для осіб із ожирінням. Застосування L-аргініну у жінок із ГХ з відносно ранніх термінів вагітності покращує перебіг гестаційного процесу: зменшується кількість випадків прееклампсії, прояви цього ускладнення з'являються у більш пізні терміни, рідше спостерігаються серйозні порушення з боку плода. Нами було також відмічено, що прийом L-аргініну на фоні отримання пацієнтками антигіпертензивної терапії сприяє більш швидкій стабілізації АТ на нормальному або незначно підвищеному рівні; дозволяє більш тривало з позитивним ефектом використовувати одне й те саме антигіпертензивне лікування.

? Як ви призначаєте L-аргінін вагітним із ГХ? З якого терміну гестації, якою дозою?

– Починаючи з 12 тижнів гестації L-аргінін можна застосовувати у вагітних у будь-якому терміні. Для профілактики ускладнень у жінок із ГХ L-аргінін призначаємо з 12-14 тижнів вагітності протягом 30 днів дозою 1000-2000 мг/добу в декілька прийомів. Через 2 тижні перерви такі курси повторюємо аж до розродження.

? Останнім часом для профілактики й лікування найрізноманітніших захворювань застосовується вітамін D. Чи впливає ця біологічно активна речовина на розвиток прееклампсії у вагітних і чи використовується для запобігання прееклампсії?

– Протягом останніх 20-30 років стався справжній прорив знань про вітамін D. Сьогодні вітамін D (а це не тільки єдина речовина – вітамін D₃, або холекальциферол) за своїми фізіологічними властивостями розглядається як потужний

стероїдний гормон, що визначає перебіг метаболічних процесів у клітинах та тканинах організму й впливає на основні показники здоров'я людини. Дослідники відмічають, що достатній вміст гормону D необхідний протягом усього життя, починаючи від періоду внутрішньоутробного розвитку і до глибокої старості (Калиниченко С.Ю., 2018); він є фундаментом нашого здоров'я (Громова О.А., 2018).

Однак на теперішній час нестача і дефіцит вітаміну D у світі, й у тому числі у країнах Європи і, зокрема, в Україні, надзвичайно поширені. Це зумовлено перш за все низьким вживанням продуктів харчування, багатих на вітамін D (зокрема, певних сортів жирної морської риби), а також обмеженими можливостями інсоляції.

Із дефіцитом вітаміну D натепер тісно пов'язують не тільки рахіт у дітей, а й високий ризик розвитку у дорослих такої патології, як:

- остеопороз;
- серцево-судинні захворювання (АГ, атеросклероз);
- онкологічні хвороби;
- дефіцит м'язової тканини;
- ожиріння;
- інсулінорезистентність і цукровий діабет 2-го типу;
- метаболічний синдром;
- аутоімунні ураження (цукровий діабет 1-го типу, аутоімунний тиреоїдит, розсіяний склероз, ревматоїдний поліартрит та ін.);
- порушення імунітету, зниження протимікробного захисту і, як наслідок, високий рівень інфекційних захворювань (ГРВІ, пневмонія);
- бронхіальна астма та інші алергічні хвороби;
- порушення нервово-психічної сфери тощо.

Дуже часто дефіцит вітаміну D має місце у вагітних жінок. За даними, які наводить Е.А. Пигарова і др. (2019), низький рівень вітаміну D у білошкірих вагітних в Європі становить майже 90%, виражений дефіцит вітаміну D спостерігається у 30% жінок.

Достатній вміст вітаміну D є дуже важливим під час вагітності. Зокрема, він сприяє нормальним процесам інвазії трофобласта, ангиогенезу, формування плаценти, розвитку ембріона й плода, перебігу вагітності та пологів (Perez-Lopes F.R. et al., 2015). Є чимало досліджень, у яких показано, що дефіцит вітаміну D у вагітних підвищує ризик розвитку прееклампсії, гестаційного діабету, передчасних пологів, інфекційних захворювань, порушень скоротливої здатності матки, остеопенії у матері; а також вроджених вад і затримки внутрішньоутробного росту у плода; низької маси й порушень адаптації до позаутробного життя у новонародженого; частих ГРВІ у дитини у ранньому віці й тяжких захворювань протягом життя.

Взаємозв'язок між низьким рівнем вітаміну D під час вагітності й виникненням прееклампсії можна вважати доведеним (Aguilar-Cordero M.G. et al., 2020; Perez-Lopes F.R. et al., 2020). Не викликає

сумнівів і доцільність прийому вітаміну D у період гестації для покращення перебігу й закінчення вагітності у матері та дитини.

Проте обґрунтованих рекомендацій щодо застосування вітаміну D у вагітних для запобігання або усунення його дефіциту сьогодні немає: дані з цих питань недостатні й суперечливі. На цей час не ясно, кому з вагітних показано приймати вітамін D. Усім жінкам для профілактики або лікування залежно від показника 25(OH) D (кальцидіолу) на початку вагітності й у ході її прогресування? Особам із факторами ризику розвитку дефіциту вітаміну D (наприклад, з ожирінням) та/або жінкам із високим ризиком виникнення тих або інших ускладнень вагітності й, перш за все, прееклампсії? Які дози холекальциферолу, що здебільшого використовується для поповнення вітаміну D, ефективні й водночас безпечні для вагітних? З якого терміну гестації та як тривало слід призначати холекальциферол? Усі ці та ряд інших питань мають бути вирішені.

? Натепер в аптечній мережі України представлена чимала кількість препаратів, що містять різноманітні біологічно активні речовини, від різних виробників. Чи відаєте ви перевагу якимось із цих засобів, призначаючи їх вагітним?

– В останні роки у своїй клінічній практиці ми широко використовуємо продукцію фірми Solgar (США), яка є одним із світових лідерів із випуску біологічно активних речовин преміум-класу. Компанія Solgar виробляє високоякісні вітаміни, мінерали, амінокислоти, пробіотики тощо. Продукти Solgar добре засвоюються, ефективно відновлюють вміст в організмі біологічно активних речовин і забезпечують їх позитивну дію на здоров'я людини, що досягається використанням найновітніших технологій у виробництві. Засоби Solgar мають відмінну переносимість і не призводять до негативних побічних ефектів. Це зумовлено виготовленням продукції виключно з натуральних інгредієнтів, ретельною перевіркою кожної партії сировини перед виробництвом, контролем якості на кожному етапі всього виробничого процесу у суворій відповідності до Міжнародних стандартів GMP.

Свідченням якості, ефективності та безпечності продуктів Solgar є існування компанії більш ніж 70 років; величезний асортимент продукції (понад 600 найменувань), що постійно оновлюється й удосконалюється, і представлений у 65 країнах світу, зокрема у США, Великій Британії, Італії, Іспанії, Франції, Голландії, Ізраїлі та інших.

За кордоном засоби, що містять вітаміни, мінерали, амінокислоти, екстракти з лікарських рослин тощо, реєструються як біологічно активні добавки. Саме так позиціонує свою продукцію і фірма Solgar. У нашому ж розумінні це справжні безрецептурні медичні препарати. Вони продаються в аптеках за призначенням лікаря або рекомендацією фармацевта. На кожній упаковці продукту вказано всі його інгредієнти, кількість біологічно

активних речовин, спосіб прийому засобу, термін його придатності та іншу інформацію про нутрієнт. Упаковують продукцію у флакони з темного скла, що якнайкраще захищає її від впливу вологи, світла, коливань температури.

Для покращення перебігу та закінчення вагітності й насамперед профілактики поєднаної прееклампсії у жінок із ГХ ми застосовуємо продукти компанії Solgar, які містять кальцій (за недостатнього його вживання з їжею), магній, L-аргінін. Зокрема, це такі продукти, як кальцію цитрат із вітаміном D₃, магнію цитрат, L-аргінін 500 мг і 1000 мг.

Кальцію цитрат із вітаміном D₃. Одна таблетка засобу містить 250 мг кальцію у поєднанні з цитратом, а також 150 МО вітаміну D₃ (холекальциферолу).

Вважають, що будь-які солі кальцію, представлені у вигляді аптечних препаратів (кальцію цитрат, карбонат, лактат, глюконат), мають добру біодоступність. Проте кальцію цитрат, на відміну від кальцію карбонату, засвоюється організмом навіть за зниженої кислотності шлунка. До того ж кальцію цитрат пригнічує каменеутворення в нирках. Невелика кількість вітаміну D₃ (150 МО холекальциферолу не забезпечують його добової потреби) підвищує всмоктування кальцію в кишечнику й подальше його засвоєння.

Кальцію цитрат із вітаміном D₃ (виробництва Solgar) дозволений до застосування під час вагітності й грудного вигодовування в Україні (висновок Державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02-03/440). У вагітних засіб застосовується під час їди по 2-4 таблетки на добу в декілька прийомів залежно від кількості молочних продуктів, що вживаються.

Магнію цитрат (виробництва Solgar) – засіб із високою біодоступністю й ефективністю, чудовою переносимістю, високим профілем безпеки навіть за тривалого використання. Дозволений до застосування у вагітних і жінок, які годують грудьми (висновок Державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02-03/89135).

В 1 таблетці магнію цитрату міститься 200 мг магнію. На відміну від інших магнієвмісних препаратів, які слід приймати 3-4 рази на день, магнію цитрат використовується по 1 таблетці двічі на день, що забезпечує добову потребу у цьому біоеlementі. Застосовується наприкінці прийому їжі.

L-аргінін (виробництва Solgar) легко засвоюється, добре переноситься. Також дозволений до використання під час вагітності та грудного вигодовування. Випускається у двох дозуваннях: по 500 мг і 1000 мг в 1 таблетці.

Для профілактики поєднаної прееклампсії у вагітних із ГХ за нетяжких проявів захворювання, відсутності надлишкової маси тіла й ожиріння, патологічного збільшення маси під час гестації, тяжкої прееклампсії в анамнезі застосовуємо L-аргінін у дозі 500 мг 2 рази на добу курсом 30 днів, починаючи з 12-14 тижнів вагітності; через 2 тижні перерви такі профілактичні курси повторюємо аж до пологів. У пацієток із тяжкою АГ, ожирінням, високим ризиком розвитку поєднаної прееклампсії з урахуванням наявності будь-яких факторів ризику цього ускладнення профілактику L-аргініном також проводимо з 12-14 тижнів вагітності повторними 30-денними курсами з перервою у 2 тижні. Перші 1-2 тижні

засіб використовуємо по 500 мг 2 рази на день. За доброї переносимості L-аргініну, що, як правило, є такою, його дозу поступово збільшуємо до 1500-2000 мг на добу. Рекомендуємо приймати L-аргінін наприкінці прийому їжі.

Для профілактики різних інших ускладнень у вагітних, й у тому числі у жінок із ГХ, ми використовуємо й інші продукти компанії Solgar.

Наші розмови були тривалими і дуже насиченими. Коротко повторімо основні положення викладеного...

– Підвищення АТ до 140 та/або 90 мм рт. ст. і більше до вагітності та/або у першій її половині – це АГ, що передувала вагітності, або хронічна АГ. У межах такої гіпертензії виділяють первинну АГ, або ГХ, і вторинну АГ. На відміну від вторинної АГ, зумовленої ураженням паренхіми нирок, великих судин, ендокринних залоз, ГХ – це АГ, що не пов'язана з будь-якою відомою причиною. За результатами наших досліджень, ГХ має місце у 3,5% вагітних. Її частка складає близько половини всіх гіпертензивних розладів під час гестації.

Виношування вагітності у жінок із ГХ дуже часто супроводжується важкими ускладненнями для матері, високою дитячою перинатальною захворюваністю і смертністю. Найбільш характерним, частим і вкрай несприятливим ускладненням у цієї категорії хворих є поєднана прееклампсія, що виникає майже у половині жінок із ГХ. Саме поєднана прееклампсія, особливо така, що розвивається рано і має тяжкий перебіг, передусім визначає негативне закінчення вагітності для матері та дитини за наявності ГХ.

Як показують наші спостереження, частота розвитку поєднаної прееклампсії прямо пропорційна тяжкості ГХ, що в першу чергу визначається ступенем підвищення АТ. За початкових проявів ГХ поєднана прееклампсія частіше відзначається у повних жінок, за вихідної нормальної маси тіла – у пацієнток із надмірним збільшенням маси у I-II триместрах вагітності. Значущим фактором ризику цього ускладнення незалежно від вихідної тяжкості ГХ є прееклампсія за попередньої вагітності, особливо тяжка і рання, що призводить до передчасних пологів і втрати дитини.

Першочерговим завданням надання медичної допомоги вагітним із ГХ є якомога раннє виявлення захворювання.

Діагноз АГ, не пов'язаної з вагітністю, й у тому числі ГХ, встановлюється у жінки за наявності даних про підвищення АТ до вагітності та/або у першій її половині. Для виявлення такої гіпертензії АТ за всіма правилами необхідно обов'язково вимірювати при кожному зверненні пацієнтки за медичною допомогою, починаючи із самих ранніх термінів гестації. При цьому слід враховувати можливість гіпотензивної дії вагітності у першій її половині, й особливо у терміні 14-20 тижнів, внаслідок чого у хворих із невисокою вихідною гіпертензією АТ може знижуватися навіть до нормальних показників.

Тяжкість АГ, що передувала вагітності, за нашим переконанням, слід визначати з урахуванням стадії захворювання за ураженням органів-мішеней, а також за рівнем АТ, так само, як це здійснюють лікарі-кардіологи, терапевти та інші інтерністи. Однаковий підхід відносно оцінки здоров'я жінки до, під час і після вагітності сприятиме послідовності в роботі різних фахівців та підвищенню якості надання медичної допомоги.

Диференційна діагностика між первинною АГ (ГХ) і різними вторинними гіпертензіями проводиться у вагітних за загальноприйнятими критеріями.

На ранніх термінах гестації у пацієнток із ГХ вирішується питання про можливість виношування вагітності. Виношування вагітності вважається протипоказаним у хворих із ГХ 3 ступеня, ГХ III стадії та синдромом злоякісної АГ.

Жінки із ГХ від самого початку вагітності потребують постійного високпрофесійного спостереження, яке має здійснюватися лікарем акушером-гінекологом жіночої консультації, а також досвідченим лікарем-терапевтом та/або акушером-гінекологом рододопомічної установи II-IV рівня, добре обізнаними з питань АГ у вагітних.

Лікувально-профілактичні заходи у вагітних із ГХ розроблено нами на основі вивчення особливостей клініки й патогенезу захворювання під час гестації та з огляду на сучасні світові рекомендації. Однак, на відміну від існуючих напрацювань, вони спрямовані насамперед на попередження поєднаної прееклампсії, особливо тяжких і ранніх її форм, та забезпечення нормальної життєдіяльності плода.

Лікувально-профілактичні заходи включають:

- лікувально-охоронний режим;
- раціональне харчування;
- антигіпертензивну терапію (за необхідності);
- використання ряду медикаментозних препаратів або біологічно активних речовин, що запобігають розвитку поєднаної прееклампсії та порушень стану плода й новонародженого.

При проведенні антигіпертензивної терапії необхідно застосовувати розроблений нами патогенетичний індивідуалізований підхід до лікування. Опрацьований нами метод передбачає, що для попередження поєднаної прееклампсії і порушень стану плода у жінок із ГХ необхідно підтримувати нормальні або близькі до норми показники центрального кровообігу, що зумовлюють рівень АТ. Метою антигіпертензивної терапії у цієї категорії хворих є не стільки нормалізація АТ, скільки нормалізація параметрів центральної гемодинаміки, що його визначають, – зниження загального периферичного судинного опору (ЗПСО) та забезпечення нормального для вагітних хвилинного об'єму крові (ХОК).

Використання патогенетичного індивідуалізованого підходу передбачає:

- вимірювання зазначених показників центрального кровообігу у кожній пацієнтки із ГХ у динаміці вагітності, що дозволяє з високою ймовірністю прогнозувати ризик розвитку поєднаної прееклампсії та порушень стану плода найближчим часом;
- своєчасне виявлення та корекція порушень центральної гемодинаміки запобігає розвитку ускладнень у вагітних із ГХ;
- за необхідності проведення планового тривалого антигіпертензивного лікування у жінок із цим захворюванням призначаються препарати, дія яких зумовлена периферичною вазодилатацією;
- визначення показників центрального кровообігу в динаміці лікування забезпечує високоінформативний індивідуальний контроль ефективності терапії.

Дослідження параметрів центральної гемодинаміки, що визначають рівень АТ, здійснюється методом тетраполярої реографії. Цей недорогий і простий у виконанні метод є неінвазивним, безпечним і необтяжливим для жінки. Розпочинати контроль за показниками центрального кровообігу в осіб із ГХ доцільно з 10-14 тижнів вагітності й здійснювати його в динаміці підбору антигіпертензивної терапії амбулаторно або у стаціонарі, а також у процесі спостереження за хворою при кожному відвідуванні лікаря-консультанта.

Дані про безпечність антигіпертензивних засобів, які використовуються у вагітних, є обмеженими. Майбутня дитина у ранні терміни вагітності найбільш вразлива. Враховуючи це, вважаємо за доцільне розпочинати планове антигіпертензивне лікування із II триместру вагітності (можливо з 10-12 тижнів) в осіб із ГХ 2 ступеня. Жінкам із ГХ 1 ступеня проводити антигіпертензивну терапію під час вагітності не потрібно. Виняток – пацієнтки, які погано переносять будь-яке підвищення АТ. Особам із ГХ 3 ступеня антигіпертензивна терапія показана завжди, незалежно від гестаційного терміну.

Прийняття рішення про необхідність використання антигіпертензивних засобів стає ще більш обґрунтованим із урахуванням показників центральної гемодинаміки. Якщо на фоні підвищення ЗПСО рівень ХОК значно знижений, антигіпертензивні засоби необхідно призначати пацієнткам не тільки з АГ 2 і 3 ступеня, а й особам із АГ 1 ступеня.

З урахуванням тривалого обсягу досвіду надання медичної допомоги вагітним із ГХ, препаратами вибору для проведення планової антигіпертензивної терапії вважаємо блокатори кальцієвих каналів дигідропіридинового ряду і, передусім, перший та найбільш вивчений засіб III покоління – амлодипін. Також широко застосовуємо ніфедипін-ретард – дигідропіридин II покоління.

Метилдофа не чинить безпосереднього негативного впливу на майбутню дитину й вважається найбільш безпечним антигіпертензивним засобом для застосування в I триместрі вагітності. Однак, як показали проведені нами дослідження, у різних осіб метилдофа може проявляти подвійну гемодинамічну дію: в одних пацієнток АТ знижується за рахунок зменшення ЗПСО (позитивний гемодинамічний ефект); в інших (таких більшість) – за рахунок зменшення ХОК (негативна гемодинамічна дія). У разі зниження АТ за рахунок ХОК відтворюються або посилюються патологічні зміни центрального кровообігу, які лежать в основі розвитку поєднаної прееклампсії та порушень стану плода у жінок із ГХ. Тому перед використанням метилдофи та у ході її прийому необхідно визначити гемодинамічні показники й застосовувати препарат лише у разі позитивного впливу на кровообіг. За неможливості проведення гемодинамічного контролю або негативної гемодинамічної дії метилдофи призначаємо дигідропіридини.

У вагітних із АГ протипоказано застосовувати інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту; блокатори рецепторів ангіотензину II; прямі блокатори реніну; сечогінні; резерпін.

Для скоромічної терапії у жінок з АГ під час вагітності залежно від стану пацієнтки та причини підвищення

АТ використовуються: ніфедипін (сублінгвально або всередину), клонідин (сублінгвально або всередину), лабеталол (внутрішньовенно), урапідил (внутрішньовенно); за ознак набряку легень – нітроглицерин (внутрішньовенно). Магнію сульфат рекомендується використовувати у разі тяжкої прееклампсії для запобігання еклампсії, а також лікування судом. Нітропрурид натрію протипоказано призначати під час вагітності через можливість отруєння плода ціанідами; до його використання вдаються лише у крайніх випадках.

Із неспецифічних засобів, дія яких спрямована на запобігання розвитку прееклампсії та пов'язаних із нею інших порушень, у вагітних із ГХ, як в осіб із високим ризиком цього ускладнення, рекомендується використовувати ацетилсаліцилову кислоту (аспірин), хоча, на думку ряду фахівців, ефективність прийому аспірину у жінок із ГХ є сумнівною. Вважаємо за доцільне призначити цей препарат вагітним із ГХ за дуже високого ризику розвитку поєднаної прееклампсії: при значно підвищеному вихідному АТ, за тяжкої прееклампсії в анамнезі, наявності ожиріння тощо. Профілактику аспірином слід починати з 12-16 тижнів вагітності й проводити постійно до 36-37 тижнів, використовуючи препарат дозою 100-150 мг/день.

Додавання кальцію для профілактики поєднаної прееклампсії у жінок із ГХ, так само як і в будь-яких вагітних, показано лише за низького вживання кальцію з їжею. Для оцінки споживання кальцію нателер рекомендується розпитувати жінку про щоденне використання молочних продуктів, у яких, як звісно, міститься найбільша кількість цього біоелемента.

Дослідженнями, проведеними в ПАГ за нашої участі, встановлено, що для покращення перебігу та закінчення вагітності й насамперед запобігання розвитку поєднаної прееклампсії та порушень стану плода і новонародженого у вагітних із ГХ слід використовувати пероральні магнієві препарати, а також донатор оксиду азоту L-аргінін. Препарати магнію призначаються у вигляді органічних сполук із цитратом, лактатом і підолатом. Можуть використовуватися у будь-який термін вагітності; для профілактики поєднаної прееклампсії їх доцільно застосовувати з 12-16 тижнів вагітності до народження дозою 300-400 мг магнію на добу. Для запобігання ускладненням у жінок із ГХ L-аргінін призначається з 12-14 тижнів вагітності протягом 30 днів у дозі 1000-2000 мг/добу в декілька прийомів. Через 2 тижні перерви такі курси повторюються.

Для поповнення в організмі вагітних запасів кальцію (у разі недостатнього його вживання із їжею), магнію, L-аргініну ми широко застосовуємо продукти компанії Solgar, а саме: кальцію цитрат із вітаміном D₃, магнію цитрат, L-аргінін 500 мг і L-аргінін 1000 мг.

Використання наших розробок із надання медичної допомоги вагітним із ГХ дозволяє вже сьогодні значно покращувати у цієї складної категорії хворих закінчення вагітності для матері та дитини. За широкої співпраці, до якої ми завжди готові, можливо досягти більшого.

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України
- О.Я. Бабак**, д. мед. н., професор, Заслужений діяч науки і техніки України, 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, Заслужений діяч науки і техніки, президент-засновник Асоціації акушерів-гінекологів України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Ю.В. Вороненко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика
- С.І. Герасименко**, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, керівник відділу захворювань суглобів у дорослих, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.І. Горпинченко**, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, головний сексопатолог МОЗ України, президент Асоціації сексологів і андрологів України, директор Українського інституту сексології та андрології
- Ю.В. Давидова**, д. мед. н., професор, головний спеціаліст з акушерства і гінекології НАМН України, керівник відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»
- Д.І. Заболотний**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, директор Інституту отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України
- Д.Д. Іванов**, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.М. Коваленко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, заслужений діяч науки і техніки, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- В.В. Корпачов**, д. мед. н., професор, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач відділу вікової ендокринології та клінічної фармакології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Б.М. Маньковський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, голова Правління Української діабетологічної асоціації, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика
- Ю.М. Мостовой**, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
- В.І. Паньків**, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, завідувач відділу профілактики, лікування цукрового діабету та його ускладнень 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. Пасечнікова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений лікар України, директор Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України
- С.С. Страфун**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений лікар України, віце-президент Асоціації ортопедів-травматологів України, керівник відділу мікрохірургії та реконструктивної хірургії кисті та 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, Заслужений діяч науки і техніки, завідувач лабораторії промислової токсикології та гігієни праці при використанні хімічних речовин ДУ «Інститут медицини праці ім. Ю.І. Кундієва НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач відділу пульмонології та директор Національного інституту фізіотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України
- Н.В. Харченко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.І. Цимбалюк**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України по відділенню біохімії, фізіології та молекулярної біології, президент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки, завідувач кафедри нейрохірургії НМУ ім. О.О. Богомольця, науковий керівник відділу відновлювальної нейрохірургії ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черних**, д. ф. н., д. х. н., професор, академік НАН України, почесний ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

Видавництво – ТОВ «МАЗЛ»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ

Сергій Черкасов
Людмила Жданова

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

Адреса для листів:
вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123
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) 364-40-28

Газету віддруковано: ТОВ «СТУДІЯ 69»
04070, м. Київ, вул. Петра Сагайдачного, буд. 11.

Підписано до друку жовтень 2021 р.
Замовлення № 280102021.
Наклад 15 000 прим.

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.

Анкета читача

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Заповніть анкету та надішліть за адресою:

**Медична газета «Здоров'я України»,
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.**

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.

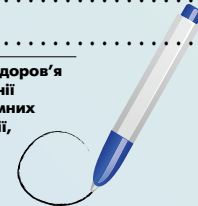
роб.

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 М І С Т

АКУШЕРСТВО

Гіпертонічна хвороба у вагітних: питання та відповіді

Розмова четверта

І.М. Мелліна

Артеріальна гіпертензія (АГ) у вагітних – актуальна проблема сьогодення. Одним із поширених гіпертензивних станів під час вагітності є гіпертонічна хвороба (ГХ). Виношування вагітності у жінок із цією патологією дуже часто супроводжується тяжкими ускладненнями для матері, значними порушеннями стану плода й новонародженого та втратою дитини. Найбільш характерним, частим і вкрай несприятливим ускладненням у цієї категорії хворих є поєднана прееклампсія. Саме поєднана прееклампсія, особливо така, що розвивається рано і має тяжкий перебіг, передусім визначає негативне закінчення вагітності для матері й дитини за ГХ.

У результаті проведених у ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» численних наукових досліджень із вивчення особливостей патогенезу ускладнень у вагітних із ГХ і розроблених на їх основі лікувально-профілактичних заходів стало можливим покращення закінчення вагітності для матері й дитини у цієї категорії хворих. 5-9

Основні питання підтримки здорового стану ротової порожнини вагітних

Ю.В. Давидова, А.Ю. Лиманська, Б.М. Диба, М.Ю. Дудніченко, М.П. Дзуліт, Н.В. Федорова, А.С. Опанасюк

У статті описано фізіологічні зміни в організмі вагітної та їх значення при наданні дентальної допомоги. У випадку планування складного стоматологічного втручання у вагітної пацієнтки з екстрагенітальною патологією наголошено на необхідності обговорення терапевтичної тактики з лікарем акушером-гінекологом, який проводить її антенатальне спостереження, та з профільним експертом за типом наявного захворювання. 18-19

Рецепт здорової вагітності: вітаміни й мінерали у складі інноваційної тришарової таблетки Проталіс Прегнанс

Вагітність пов'язана з великими фізіологічними змінами, які потребують значних ресурсів. Організм матері втрачає багато вітамінів і мінералів, щоб забезпечити нормальний розвиток та здоров'я плода. Відповідно, зростає потреба в компенсації цих втрат, оскільки дефіцит мікроелементів може завадити нормальному перебігу вагітності й народженню здорової дитини. Важливим при цьому є призначення сучасних полівітамінів, здатних забезпечити максимальну біодоступність компонентів. Саме таким вимогам відповідає Проталіс Прегнанс, єдиний в Україні мультивітамінно-мінеральний комплекс, виготовлений за технологією MULTI-LAYER. 21

Вітаміни та імунітет: як мікронутрієнти можуть захищати вагітних від інфекцій

Відомо, що у холодну пору року зростає частота інфекційних захворювань, однак механізми цього явища вивчені недостатньо. Існує декілька основних теорій, які пояснюють ці сезонні коливання, одна з яких стосується дефіциту мікроелементів. Вплив на фактори, які підвищують сприйнятливість до інфекцій восени та взимку, дозволяє покращити імунну відповідь і знизити ризик інфікування, що особливо важливо для жінок під час вагітності. У статті розглянуто особливості нутритивної підтримки вагітних у холодну пору року для зменшення ризику інфікування. 32-33

Акушерська кровотеча та ризик виникнення серцево-судинного захворювання через три десятиліття: популяційне когортне дослідження

Представляємо вашій увазі результати дослідження U.V. Ukah, R.W. Platt et al. (2020), у якому встановлено, що наявність в анамнезі у жінки акушерської кровотечі є фактором ризику виникнення у неї в подальшому серцево-судинного захворювання. Особливо високий ризик виникнення серцево-судинного ускладнення виявлено у пацієнток із кровотечею, яким було проведено переливання крові. На підставі отриманих даних необхідно дослідити можливості кардіопротекції в осіб із акушерськими кровотечами. 36-37

ГІНЕКОЛОГІЯ

Диклофенак у гінекології: оптимальна й безпечна аналгезія відповідно до вимог доказової медицини

Аналгезія є важливим компонентом лікування багатьох гінекологічних захворювань. Больовий синдром найчастіше супроводжує дисменорею, ендометріоз, запальні захворювання органів малого таза, а також неодмінно виникає після оперативних втручань. У статті представлено найсучасніші дані доказової медицини щодо безпечності та ефективності використання нестероїдних протизапальних препаратів, зокрема диклофенаку, для боротьби з болем у практиці акушера-гінеколога. 3

КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ

**Нетримання сечі у жінок: навчальний посібник**

За ред. В.І. Горового, О.І. Яцини. – Вінниця: ТОВ «Твори», 2020. – 460 с.: іл.

Навчальний посібник висвітлює сучасні питання анатомії, термінології, епідеміології, етіології, патофізіології, діагностики та лікування різних видів нетримання сечі у жінок. Наведена власна оригінальна класифікація стресового нетримання сечі у жінок, а також методи консервативного та хірургічного лікування цього поширеного захворювання з позицій уродинамічних досліджень. Представлено сучасні класифікації пролапсів тазових органів та методи їх корекції у жінок із нетриманням сечі. Описані причини, методи діагностики та лікування імперативного, нейрогенного, парадоксального, коїтального, функціонального та нетримання сечі після завершення акту сечовипускання, які недостатньо повно описані у вітчизняній літературі. Дана характеристика сучасним абсорбуючим захисним гігієнічним засобам для пацієнток із нетриманням сечі.

Пропонується для практичного використання урологам, акушерам-гінекологам, хірургам, невропатологам, сімейним лікарям, фізіотерапевтам, клінічним ординаторам, інтернам, а також студентам вищих медичних закладів III-IV рівня акредитації.

Стосовно придбання посібника звертатися за тел.: 0977518153.

АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України»
Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
Український державний інститут репродуктології
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»

**XV з'їзд Асоціації акушерів-гінекологів України****«АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ: АКТУАЛЬНІ ТА ДИСКУСІЙНІ ПИТАННЯ»**

21-22 жовтня 2021 року, м. Київ

Під час конференції будуть представлені доповіді провідних вітчизняних та зарубіжних фахівців у галузі акушерства й гінекології. Форма проведення – змішана (онлайн/офлайн).

Планується проведення провідними фахівцями України майстер-класів з УЗД-діагностики та оперативних гінекологічних втручань із відео- та онлайн-включеннями з операційних.

У рамках заходу відбудеться засідання Молодіжного фахового товариства акушерів та гінекологів України UNTOG (Ukrainian Network of Trainees in Obstetrics and Gynaecology – Українська мережа стажерів з акушерства та гінекології), що є дійсним членом відповідного Європейського товариства (ENTOG), і наукова секція для молодих вчених.

У холах буде організована виставка фармацевтичної продукції, медичної техніки та виробів медичного призначення, медичної літератури.

До участі запрошуються головні (позаштатні) спеціалісти з акушерства та гінекології департаментів охорони здоров'я Київської обласної та Київської міської державних адміністрацій, практичні лікарі, представники профільних кафедр медичних університетів, академій та інститутів МОЗ та НАМН України.

Плануються до розгляду наступні питання: http://www.aagu.com.ua/news/conference_21-22.10.21.php.

Контактна інформація оргкомітету:

(050) 469 58 51 (економічні питання), (050) 389 55 20 (секретаріат Асоціації).
Електронна адреса: assistant@aagu.com.ua.

M. Höller¹, H. Steindl¹, D. Abramov-Sommariva¹, F. Wagenlehner², K.G. Naber³, K. Kostev⁴

¹ Компанія «Біонорика СЕ», м. Ноймаркт, Німеччина; ² Клініка урології, дитячої урології та андрології, Гіссенський університет ім. Юстуса Лібіха, м. Гіссен, Німеччина; ³ Кафедра урології, Мюнхенський технічний університет, м. Штраубінг, Німеччина; ⁴ Відділ епідеміології компанії IQVIA, м. Франкфурт-на-Майні, Німеччина

Лікування інфекцій сечовивідних шляхів препаратом Канефрон® у Німеччині: ретроспективний аналіз бази даних*

Представлено реферативний огляд результатів дослідження з оцінки лікування препаратом Канефрон® гострого циститу або інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ). Зокрема, розглянуто ризики спорадичних рецидивних ІСШ, частих рецидивних ІСШ, тривалості зумовленої ІСШ тимчасової непрацездатності, додаткового призначення антибіотиків та ускладнень з боку нирок (пієлонефрит) порівняно зі стандартною антибіотикотерапією.

Ключові слова: гострий цистит, інфекції сечовивідних шляхів, антибіотикотерапія, Канефрон®.

У масштабах світової популяції ІСШ щороку уражають близько 150 млн людей [1]. Відповідно до чинних настанов Європейської асоціації урологів (EAU) [5], а також міждисциплінарних настанов Німецької асоціації наукових медичних товариств (AWMF S3) [6], антибіотики все ще вважаються варіантом терапії першої лінії при ІСШ, але у випадках гострого неускладненого циститу з легко або помірно вираженими симптомами слід розглянути можливість призначення засобів симптоматичної терапії, що не є антибіотиками.

Призначення лікарських засобів рослинного походження також вважається належним підходом до лікування ІСШ «без антибіотиків» [11, 12]. Одним із таких засобів, що затверджений для використання у 31 країні, є Канефрон®, який виявляє так звані багаточільові властивості, у тому числі чинить спазмолітичну [14], сечогінну [15], антиоксидантну [16], антиагезивну [17], протизапальну та знеболювальну [18] дію.

Метою даного дослідження було довести, базуючись на даних реальної клінічної практики, ефективність монотерапії препаратом Канефрон® у якості засобу симптоматичної терапії ІСШ за звичайних клінічних умов та підтвердити таким чином клінічні дані, отримані у раніше проведених інтервенційних дослідженнях. Отже, ми провели оцінку частоти призначень Канефрону (у вигляді препарату

Канефрон® Н або Канефрон® УНО) у якості лікування після встановлення діагнозу гострого циститу або ІСШ, а також потреби в додатковому призначенні антибіотиків у порівнянні зі стандартною антибіотикотерапією. Ми також дослідили вплив монотерапії препаратом Канефрон® на спорадичні та часті рецидивні ІСШ, пієлонефрит та тривалість тимчасової непрацездатності, зумовленої ІСШ.

Матеріали та методи

Це ретроспективне когортне дослідження ґрунтувалося на інформації з бази даних «Аналізатор захворювань IMS®». До аналізу було включено амбулаторних пацієнтів у Німеччині, яким принаймні один раз було поставлено діагноз гострого циститу або ІСШ і призначено Канефрон® або стандартну антибіотикотерапію у період із січня 2016 року по червень 2019 року лікарем загальної практики, гінекологом або урологом. Дата першого діагнозу, задокументованого протягом цього періоду, вважалася індексною датою. Пацієнтів було розподілено на дві когорти: препарату Канефрон® та антибіотикотерапії; обидві когорти згодом порівнювали одна з одною.

Результати

Загалом були доступні для аналізу дані щодо 2320 пацієнтів, які отримували Канефрон®, та 158 592 пацієнтів, які отримували антибіотики.

* M. Höller et al. Лікування інфекцій сечовивідних шляхів препаратом Канефрон® у Німеччині: ретроспективний аналіз бази даних. Antibiotics 2021, 10, 685.



Нове дослідження III фази: Канефрон® Н як монотерапія в лікуванні гострих неускладнених циститів

Результати клінічного дослідження*: Канефрон® Н (ВНО 1045) по ефективності порівнянний з лікуванням антибіотиками

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.

Канефрон® Н

Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячника 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містять 29 г водно-спиритового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячника 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г. **Показання.** Для комплексного лікування запальних захворювань сечовивідних шляхів. Профілактика утворення сечових каменів, у тому числі і після їх видалення. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату, Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. Умови відпуску. Без рецепту.

*Wagenlehner et al.: Неантибіотична рослинна терапія (ВНО 1045) в порівнянні з антибіотичною терапією (фосфоміцину триметамол) при лікуванні гострих неускладнених інфекцій нижніх сечовивідних шляхів у жінок: подвійне сліпо, в паралельних групах, рандомізоване багатокентрове дослідження неменшої ефективності фази III Urol Int. 2018; 101 (3): 327-336. doi: 10.1159/00049368. Ериб 2018 вер.

Канефрон® Н таблетки, вкриті оболонкою: Р.П. № UA/4708/02/01 від 22.12.2016; Канефрон® Н краплі оральні: Р.П. № UA/4708/01/01 від 22.12.2016.

Виробник: Біонорика СЕ (Німеччина).
ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Книжний Затон, 9. тел.: (044) 521-86-00, факс (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Пацієнти, які приймали Канефрон®, були значущо молодшими (51,3 (середня величина [СВ]: 19,9) проти 55,0 [СВ: 20,8] року) і мали дещо нижчий індекс коморбідності (1,6 проти 1,7), ніж пацієнти, яким було призначено антибіотики.

Більшість пацієнтів в обох когортах лікувалися у лікарів загальної практики (90,0% проти 80,7%).

Спорадичні рецидивні інфекції сечовивідних шляхів

Протягом 30-365 днів після індексної дати у 12,3% пацієнтів, яким призначався Канефрон®, та у 17,2% пацієнтів, яким призначалися антибіотики, було задокументовано принаймні один заново підтверджений діагноз ІСШ. Призначення Канефрону асоціювалося зі значущо нижчими шансами на принаймні один заново підтверджений діагноз ІСШ протягом 30-365 днів після індексної дати (відношення шансів [ВШ] 0,66; 95% довірчий інтервал [ДІ] 0,58-0,72; p<0,001) (рис. 1).

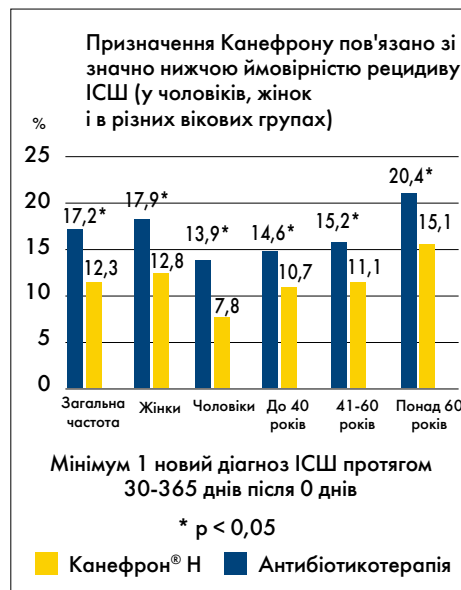


Рис. 1. Вплив призначення Канефрону на ризик рецидиву ІСШ

Частота рецидивних інфекцій сечовивідних шляхів

Наявність принаймні трьох діагнозів ІСШ, встановлених протягом 2-365 днів із моменту встановлення первинного діагнозу, або наявність принаймні двох діагнозів ІСШ, встановлених протягом 2-184 днів із моменту встановлення первинного діагнозу, було задокументовано у 3,1% пацієнтів, яким було призначено Канефрон®, та у 5,0% пацієнтів, яким було призначено антибіотики.

Призначення Канефрону асоціювалося зі значущо нижчими шансами появи частих рецидивних ІСШ (ВШ 0,601; 95% ДІ 0,49-0,88; p<0,001) (рис. 2).

Тривалість тимчасової непрацездатності у зв'язку з інфекцією сечовивідних шляхів

Усього 16,9% пацієнтів, яким було призначено Канефрон®, та 18,2% пацієнтів, яким було призначено антибіотики, взяли щонайменше 3 дні лікарняного у зв'язку з ІСШ. Не спостерігалось значущого взаємозв'язку між призначенням Канефрону та вірогідністю того, що пацієнт візьме лікарняний (ВШ 0,99; 95% ДІ 0,86-1,14; p=0,931).

Не було виявлено жодних відмінностей між когортами Канефрону та антибіотикотерапії:

ВШ 1,01 (95% ДІ 0,85-1,19; p=0,949) для терміну ≥7 днів; ВШ 1,04 (95% ДІ 0,86-1,25; p=0,703) для терміну ≥10 днів, ВШ 1,06 (95% ДІ 0,86-1,31; p=0,584) для терміну ≥14 днів.

Призначення Канефрону пов'язано зі значно нижчою ймовірністю множинних рецидивів ІСШ (у чоловіків, жінок і в різних вікових групах)

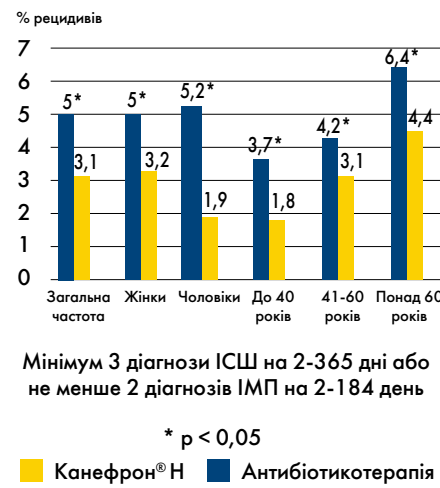


Рис. 2. Вплив призначення Канефрону на ризик множинних рецидивів ІСШ

Додаткове призначення антибіотиків після індексної дати

Протягом 31-365 днів після індексної дати у 23,4% пацієнтів, яким було призначено Канефрон®, та у 32,8% пацієнтів, яким було призначено антибіотики, мало місце принаймні одне нове (повторне) призначення антибіотиків. Призначення Канефрону асоціювалося зі значущо нижчими шансами призначення антибіотиків протягом 31-365 днів після індексної дати (ВШ 0,57; 95% ДІ 0,52-0,63; p<0,001).

Частота виникнення пієлонефриту

Протягом терміну до 3 років після індексної дати пієлонефрит виникав відносно рідко. Наявність пієлонефриту на початку було задокументовано у 1,6% пацієнтів із групи Канефрону та у 1,5% пацієнтів із групи антибіотикотерапії; за даними аналізу на підставі багатопараметричної регресії Кокса, жодного значущого взаємозв'язку не спостерігалося (ВШ 1,00; 95% ДІ 0,67-1,48; p=0,954).

Обговорення

Представлені результати не є чимось неочікуваним, оскільки Канефрон® – це добре досліджений та затверджений до застосування лікарський засіб. Канефрон® не лише ефективний для лікування ІСШ, а й добре переноситься [31]. На відміну від антибіотиків цей лікарський засіб рослинного походження не чинить негативного впливу на мікробіоту кишечника порівняно з такими препаратами, як фосфоміцин або нітрофурантоїн [32].

У результаті дане дослідження виявило, що в реальних умовах Канефрон® вже застосовується у якості монотерапії для лікування ІСШ. Більше того, отримані результати вказують на те, що симптоматичне лікування препаратом Канефрон® у якості монотерапії є ефективним і безпечним. При застосуванні Канефрону частота виникнення спорадичних та частих рецидивів ІСШ була навіть значущо меншою порівняно з антибіотикотерапією.

Препарат Канефрон® варто розглядати як альтернативний засіб лікування, зокрема зважаючи на необхідність ширшого впровадження стратегії раціонального використання протимікробних препаратів.

З М І С Т

ГІНЕКОЛОГІЯ

Деквалінію хлорид: ефективне руйнування біоплівки при бактеріальному вагінозі

Бактеріальний вагіноз є найпоширенішою вагінальною інфекцією у всьому світі, яка зумовлена надмірним ростом анаеробних бактерій, у тому числі *Gardnerella spp.* Ці збудники мають здатність утворювати біоплівки, що значно ускладнює процес лікування інфекції. Сьогодні ведеться активний пошук препаратів, які б могли проникати у біоплівки та ефективно лікувати бактеріальний вагіноз. Пропонуємо вашій увазі огляд результатів новітнього дослідження португальських науковців С. Gaspar, J. Rolo, N. (2021) стосовно ефективності деквалінію хлориду (Флуомізин) у руйнуванні біоплівок, утворених *Gardnerella spp.* 15-16

Синдром полікістозних яєчників і дефіцит вітаміну D: сучасні дані та рекомендації

За матеріалами конференції

Т.Ф. Татарчук

За даними експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, у світовій популяції зареєстровано понад 116 млн жінок із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ). Більше третини цих пацієнок витрачають понад два роки на діагностику захворювання, і лише 25% із них задоволені лікуванням. У статті розглянуто особливості патогенезу СПКЯ, зокрема вплив дефіциту вітаміну D на його виникнення та перебіг. Представлено підходи до лікування цієї ендокринопатії, у тому числі за допомогою препаратів вітаміну D. 17

Рациональний підхід у менеджменті розповсюджених гінекологічних нозологій

За матеріалами конференції

Т.Ф. Татарчук, О.О. Ковальов, Н.Ю. Педаченко, О.В. Булавенко, О.М. Носенко, В.І. Ошовський

10 вересня під науковим керівництвом Асоціації акушерів-гінекологів України за підтримки компанії Амакса відбулася науково-практична конференція «Актуальні питання гінекології». У рамках заходу експерти обговорювали найбільш поширені проблеми сучасного акушерства й гінекології та оптимальну тактику ведення пацієнтів із цими захворюваннями. 23-25

Синдром полікістозних яєчників: лікувати не можна спостерігати

За матеріалами конференції

Т.Ф. Татарчук, Н.Ю. Педаченко, Т.М. Тутченко

Вересень традиційно вважається місяцем обізнаності про синдром полікістозних яєчників (СПКЯ). Із цієї нагоди 17 вересня в Києві професійною спільнотою гінекологів України було проведено онлайн захід «СПКЯ-челендж», на якому провідні експерти галузі висвітлили сучасні тенденції ведення пацієнок із цим діагнозом. 27-28

Скринінг раку шийки матки: ПАП-тест, цитологія, ВПЛ-тест?

О.А. Бурка

Скринінг – це припустима ідентифікація невиявленої хвороби шляхом використання тестів, аналізів або інших процедур, які можуть бути швидко застосовані. Скринінг-тести дозволяють виділити зовні здорових осіб, які, ймовірно, страждають на ті чи інші захворювання, серед осіб, які, ймовірно, цих захворювань не мають. 29-30

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Лікування інфекцій сечовивідних шляхів препаратом Канефрон® у Німеччині: ретроспективний аналіз бази даних

М. Höller, H. Steindl, D. Abramov-Sommariva, F. Wagenlehner, K.G. Naber, K. Kostev

Представлено реферативний огляд результатів дослідження з оцінки лікування препаратом Канефрон® гострого циститу або інфекцій сечовивідних шляхів (ІСШ). Зокрема, розглянуто ризики спорадичних рецидивних ІСШ, частих рецидивних ІСШ, тривалості зумовленої ІСШ тимчасової непрацездатності, додаткового призначення антибіотиків та ускладнень з боку нирок (пієлонефрит) порівняно зі стандартною антибіотикотерапією. 12

PRIME Pediatrics 2021

III Конгрес Української академії педіатричних спеціальностей С.В. Клименко, М.В. Адиров, Н.Б. Зелінська, О.А. Ошлянська

Влітку цього року в онлайн-форматі відбулася потужна наукова подія – III Конгрес Української академії педіатричних спеціальностей PRIME Pediatrics 2021. Провідні українські та міжнародні експерти розглянули актуальні теми, що стосувалися грудного вигодовування, інфекційного контролю, медицини сну та нейрофізіології дитячого віку, дитячої онкології та гематології, пульмонології, гастроентерології, ендокринології, алергології, кардіології, нефрології, урології, хірургії, гінекології, інтенсивної терапії, особливо небезпечних інфекцій у практиці педіатра, вакцинації дітей в умовах пандемії COVID-19, проявів диспластикозалежного стану, діагностики та лікування рідкісних орфанних захворювань, медичного спостереження за передчасно народженими немовлятами, ведення на первинній ланці дітей з інвалідністю, виявлення «червоних прапорців» у педіатричних пацієнтів. 31, 34-35

АНОНС

ПРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ «АСОЦІАЦІЯ АКУШЕРСЬКИХ АНЕСТЕЗІОЛОГІВ УКРАЇНИ»
PUBLIC ORGANIZATION «ASSOCIATION OF OBSTETRIC ANESTHETISIOLOGIST OF UKRAINE»

**V міждисциплінарний науковий конгрес із міжнародною участю****«НЕВІДКЛАДНІ СТАНИ ТА АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ В АКУШЕРСТВІ, ГІНЕКОЛОГІЇ ТА ПЕРИНАТОЛОГІЇ»**

Комбінований онлайн/офлайн формат 11-12 листопада 2021 року
м. Київ

Захід включено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводяться у 2021 році під № 25.

У рамках конгресу будуть представлені доповіді провідних вітчизняних та зарубіжних фахівців у галузі анестезіології, акушерства й гінекології та неонатології. Планується проведення оновленого курсу лекцій та майстер-класів за участю професорів Marc van de Veide (Бельгія), Alex Ioskovich (Ізраїль), Юхим Шифман (Росія), Nuala Lucas (Велика Британія), Oleg Turkot (США), Emilia Guashe Arvelado (Іспанія), Alex Zlotnik (Ізраїль), Kestutis Rimaitis (Литва), Сергій Занко (Білорусь), Агзам Жумадилов (Казахстан), Єн-Дін Кім (Узбекистан), Олександр Роненсон (Росія) та інших провідних іноземних фахівців.

Також планується проведення круглих столів для обговорення дискусійних і гострих, контроверсійних питань та організація віртуальної виставки фармацевтичної продукції, медичної техніки й виробів медичного призначення на новій цифровій платформі.

Під час конгресу будуть обговорюватися актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії в акушерстві, гінекології та неонатології з урахуванням розвитку перинатальних центрів та впровадження сучасних методів анестезії та інтенсивної терапії й акцентом на лікування інфекцій, у тому числі COVID-19, в акушерстві:

- анестезіологічне забезпечення в акушерстві та гінекології;
- корекція гемостазу та лікування кровотеч в акушерстві та гінекології;
- сучасне періопераційне ведення пацієнок акушерсько-гінекологічного профілю;
- проблеми післяопераційного знеболення;
- проблеми венозного тромбоемболізму в акушерсько-гінекологічній практиці;
- гнійно-запальні та септичні ускладнення в акушерсько-гінекологічній практиці;
- інфекційний контроль та антибіотикорезистентність в акушерсько-гінекологічних стаціонарах;
- COVID-19 у вагітних;
- проблемні питання інфузійної і трансфузійної терапії;
- критичні стани в акушерстві та екстрагенітальна патологія;
- сучасна діагностика та інтенсивна терапія прееклампсії;
- інновації в акушерстві та анестезіології;
- проблеми фетальної медицини;
- проблеми знеболення пологів з точки зору акушера, анестезіолога та неонатолога;
- інтенсивна терапія критичних станів у неонатології;
- проблеми організації, навчання та міждисциплінарної взаємодії анестезіологів в акушерстві.

Місце проведення:

Premier Hotel Rus, 01601, м. Київ, вул. Госпітальна, 4, www.hotelrus.phnr.com.

Організатори:

Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, ГО «Асоціація акушерських анестезіологів України», ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України», ГО «Асоціація анестезіологів України», Благодійний фонд розвитку інновацій медицини «РІМОН».

Аудиторія:

лікарі анестезіологи, акушери-гінекологи, неонатологи та всі зацікавлені фахівці.

Запланована кількість учасників:

1000 осіб.

Більше інформації на сайті: <https://aaaui.org.ua>.

Контактна інформація оргкомітету:

04210, м. Київ, просп. Героїв Сталінграду, 16. Тел. +38 050 511 14 86.

З повагою від оргкомітету,
Президент ГО «Асоціація акушерських анестезіологів України», заслужений лікар України, професор Р.О. Ткаченко

Деквалінію хлорид 10 мг,
вагінальні таблетки
протягом 6 днів
рекомендовано IUSTI
для лікування
бактеріального вагінозу¹

Флуомізин

деквалінію хлорид 10 мг

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



Деквалінію хлорид: ефективне руйнування біоплівок при бактеріальному вагінозі

Бактеріальний вагіноз є найпоширенішою вагінальною інфекцією у всьому світі, яка зумовлена надмірним ростом анаеробних бактерій, у тому числі *Gardnerella spp.* Ці збудники мають здатність утворювати біоплівки, що значно ускладнює процес лікування інфекції. Сьогодні ведеться активний пошук препаратів, які б могли проникати у біоплівки та ефективно лікувати бактеріальний вагіноз. Пропонуємо вашій увазі огляд результатів новітнього дослідження португальських науковців С. Gaspar, J. Rolo, N. (2021) стосовно ефективності деквалінію хлориду (Флуомізин) у руйнуванні біоплівок, утворених *Gardnerella spp.*

Ключові слова: бактеріальний вагіноз, деквалінію хлорид, біоплівка.

Біоплівка – це сукупність клітин мікроорганізмів, оточених і зв'язаних поверхневими білками та екзополісахаридами (Machado D., 2015). Складна структура біоплівок знижує ефективність антимікробної терапії. Відомо, що багато видів мікробних збудників здатні утворювати біоплівки на слизовій (Dongari-Bagtzoglou A., 2008) та абіотичних структурах (Pelling H., 2019), перешкоджаючи ефективному лікуванню інфекцій.

Gardnerella spp. та інші анаероби, що є збудниками бактеріального вагінозу (БВ) (Rosca A.S., 2020), також здатні утворювати біоплівки й мають підвищену експресію факторів вірулентності, що призводить, наприклад, до вищої цитотоксичності відносно епітеліальних клітин (Castro J., 2020).

Лікування БВ досі залишається складним завданням, зокрема через необхідність руйнування біоплівок (Rosca A.S., 2020). З огляду на те, що не всі існуючі антибактеріальні препарати здатні руйнувати біоплівки, лікування часто буває нерезультативним, внаслідок чого виникають рецидиви інфекції (Tomas M., 2020). Лікувальний процес може додатково ускладнюватися через вплив на вагінальний мікробіом антибіотиків, що призводить до появи стійких до цих препаратів збудників (Mayer B.T., 2015).

У дослідженні E.R. Weissenbacher (2012) було продемонстровано успішне застосування деквалінію хлориду для лікування різних клінічних випадків БВ. Це спонукало авторів даного дослідження розширити знання щодо ефективності деквалінію хлориду, зокрема його ролі у руйнуванні біоплівок *Gardnerella spp.*

Для проведення дослідження було використано п'ять різних штамів *Gardnerella spp.*, які через свої вірулентні характеристики класифікували як штами, пов'язані із БВ (*Gardnerella vaginalis* UM137; *Gardnerella spp.* UM241) та не пов'язані із цим захворюванням (*Gardnerella vaginalis* UM085; *Gardnerella spp.* UM131; *Gardnerella spp.* UM246) (Castro J., 2020). Розчин деквалінію хлориду (Флуомізин) був приготовлений шляхом диспергування таблетки в надчистій воді до концентрації діючої речовини 1024 мкг/мл. Були використані два різних культуральних середовища: агар із додаванням серцево-мозкового екстракту (Brain Heart Infusion Agar, BHI) та середовище New York City III

(NYCIII). Інкубація відбувалася за таких умов: 24 год, 10% CO₂ та 37 °С. Досліджувану речовину (деквалінію хлорид) застосовували у семи симетричних концентраціях (0,26; 0,81; 2,57; 8,11; 25,64; 81,01 та 256 мкг/мл).

Середовище, у якому *in vitro* росте *Gardnerella spp.*, значним чином впливає на формування біоплівки (Machado D., 2015). Тому в дослідженні було використано два середовища, щоб створити умови для формування найбільш стійкої біоплівки й оцінити вплив Флуомізину на її структуру.

Результати показали, що ріст біоплівок *Gardnerella spp.* відбувався в обох культуральних середовищах. Біоплівка, отримана з використанням середовища NYCIII, продемонструвала у 4 рази вищий рівень поглинання, ніж при використанні середовища BHI. У ході дослідження біоплівка, вирощена у середовищі NYCIII, містила більшу кількість клітин, що свідчило про потенційно вищі темпи росту *Gardnerella spp.*, а отже, про формування більш щільної біоплівки. Тому саме

це середовище було вибрано для отримання біоплівки з найміцнішою структурою з метою створення найскладніших умов для тестування антибіоплівкового ефекту Флуомізину.

Вплив деквалінію хлориду на біоплівку *Gardnerella spp.*

У ході даного дослідження було встановлено, що діапазон концентрацій Флуомізину, які ефективні проти БВ-асоційованих *Gardnerella spp.* біоплівок (25,64 мкг/мл), є нижчим, ніж концентрація препарату, який зазвичай призначають (10 мг/добу) у якості вагінальних таблеток. Таким чином, результати дослідження підтверджують, що Флуомізин ефективно руйнує біоплівки *Gardnerella spp. in vivo*.

Вплив Флуомізину на біоплівки *Gardnerella spp.* додатково візуалізували за допомогою скануючої електронної мікроскопії (СЕМ). Один асоційований із БВ штам (*Gardnerella spp.* UM241) та один не асоційований із цим захворюванням (*Gardnerella spp.* UM131) були оброблені препаратом у максимальній досліджуваній концентрації (256 мкг/мл) та концентрації, здатній зменшити біомасу біоплівки штаму UM241 на 50% (ЕК50 8,11 мкг/мл). Ці два штами були вибрані у якості представників усього спектра штамів, оскільки мали схожу здатність до утворення біоплівок. Результати показали помітне зміння архітектури біоплівки (рис. 2). Було чітко виявлено втрату клітин, про що свідчили великі фрагменти біоплівки, які відривалися, порівняно з позитивним контролем. Відшарування викликало утворення отворів у структурі біоплівки,

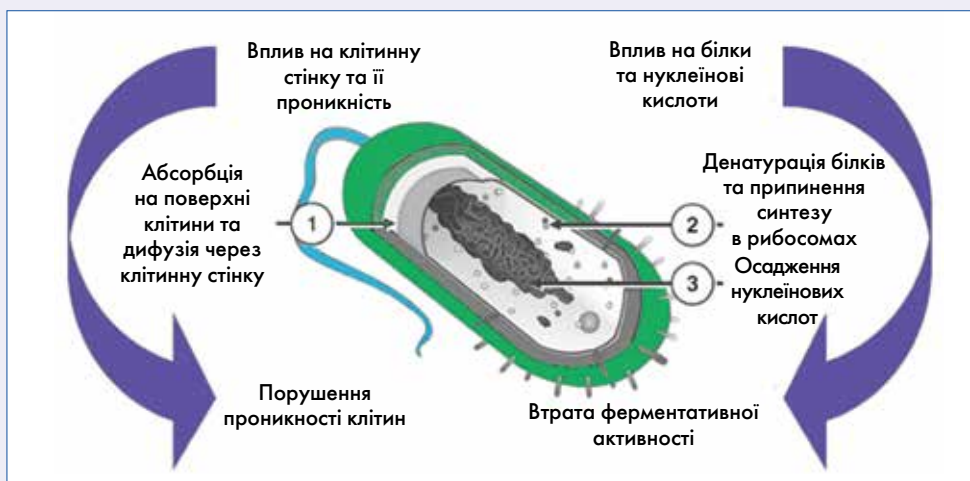


Рис. 1. Механізми впливу Флуомізину на бактеріальну клітину (Mendling W., 2015)

Продовження на стор. 16.

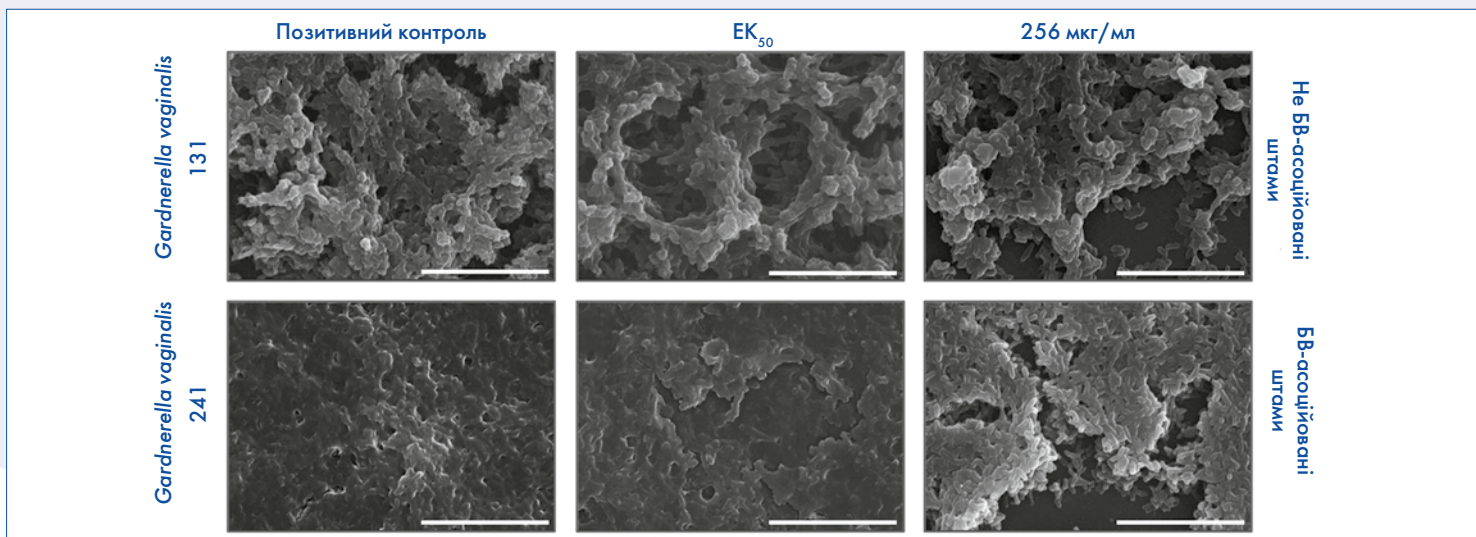


Рис. 2. Візуалізація впливу деквалінію хлориду (Флуомізин) на біомасу біоплівок, утворених асоційованими та не асоційованими із БВ *Gardnerella spp.*, за допомогою СЕМ

Деквалінію хлорид (Флуомізин) – це четвертинна амонієва сполука з широкою антимікробною активністю, яка у клінічній практиці здебільшого використовується як антисептик (McBain A.J., 2004). Деквалінію хлорид також має деякі протизапальні властивості. Раніше було продемонстровано, що ця сполука активна щодо широкого спектра вагінальних патогенів, включаючи *Atopobium vaginae* та *Gardnerella spp.* Деквалінію хлорид впливає на збудників інфекції одразу кількома шляхами – порушує проникність бактеріальних клітин та знижує їхню ферментативну активність (рис. 1). Крім того, підтверджено безпечність застосування Флуомізину у вагітних (Mendling W., 2016).

Деквалінію хлорид: ефективне руйнування біоплівок при бактеріальному вагінозі

Продовження. Початок на стор. 15.

а також було відзначено втрату біомаси біоплівки. Руйнація біоплівки відбулася як серед асоційованих із БВ штамів, так і в не асоційованих із цим захворюванням біотипах. Таким чином, ефективність дії Флуомізіну була доведена не лише проти окремих клітин збудника (Della-Casa V., 2002), а й при утворенні останнім біоплівок.

Здатність досліджуваної речовини проникати через біоплівку *Gardnerella spp.* була з'ясована за допомогою фарбування деквалінію хлориду флуоресцентною сполукою (ФС), а також використання флуорофору (пропідію йодид), який вказував на первинне ураження мембрани. Забарвлена ФС речовина,

використовувана у цьому тесті, була максимальної досліджуваної концентрації (256 мкг/мл). Таким чином, конфокальна мікроскопія також продемонструвала тривимірну деструкцію біоплівки після обробки деквалінію хлоридом (рис. 3).

Результати показали, що комплекс деквалінію хлориду та ФС розташовувався переважно у верхній частині шару біоплівки, оскільки мав більшу молекулярну масу, ніж лише досліджувана речовина. ФС широко використовується для прикріплення флуоресцентної мітки за допомогою групи амінів і має складну структуру, через що може зменшуватися доступність активних молекул деквалінію хлориду. Крім того, дослідженню

механізму дії препарату також заважає складна архітектура біоплівки. Щоб подолати ці обмеження, дослідники провели додатковий експеримент, у якому біоплівку фарбували після обробки деквалінію хлоридом. Після порівняння результатів диференціального фарбування з використанням різних флуорофорів було відзначено, що переважна більшість клітин біоплівки не містять пропідію йодиду. Це свідчить про те, що механізм дії при руйнуванні біоплівки, ймовірно, не пов'язаний із первинним ураженням клітинної мембрани.

Попередні дослідження показали, що деквалінію хлорид впливає на окремі бактеріальні клітини шляхом

дифузії крізь клітинну стінку і зв'язування з цитоплазматичною мембраною. Інші механізми дії включають денатурацію білків (Belosludtsev K.N., 2018). Отже, під впливом деквалінію хлориду може відбуватися лізис цитоплазматичної мембрани, але не у тій концентрації, яка була використана в дослідженні. Автори припускають, що за цієї концентрації деквалінію хлорид зв'язується з цитоплазматичною мембраною і, ймовірно, дифундує у внутрішню частину клітин, викликаючи їх загибель та відрив від структури біоплівки.

Висновки

Ефективність Флуомізіну проти окремих клітин *Gardnerella spp.* давно доведена. У даному дослідженні було показано, що цей препарат також особливо ефективний проти біоплівок, утворених асоційованими із БВ штамми *Gardnerella spp.* Він ефективно зменшує біомасу та метаболічну активність біоплівки при концентраціях нижче 256 мкг/мл. СЕМ показала, що Флуомізин також здатний руйнувати архітектуру матриці біоплівки. Враховуючи високий профіль безпеки, а також низький ризик появи резистентності до цього препарату, Флуомізин є ефективним для лікування БВ, навіть за наявності біоплівок.

Реферативний огляд за матеріалами:
Gaspar C., Rolo J., Cerca N. Dequalinium chloride effectively disrupts bacterial vaginosis (BV) *Gardnerella spp.* biofilms. *Pathogens* 2021, 10(3), 261; <https://doi.org/10.3390/pathogens10030261>

Підготувала **Анастасія Романова**

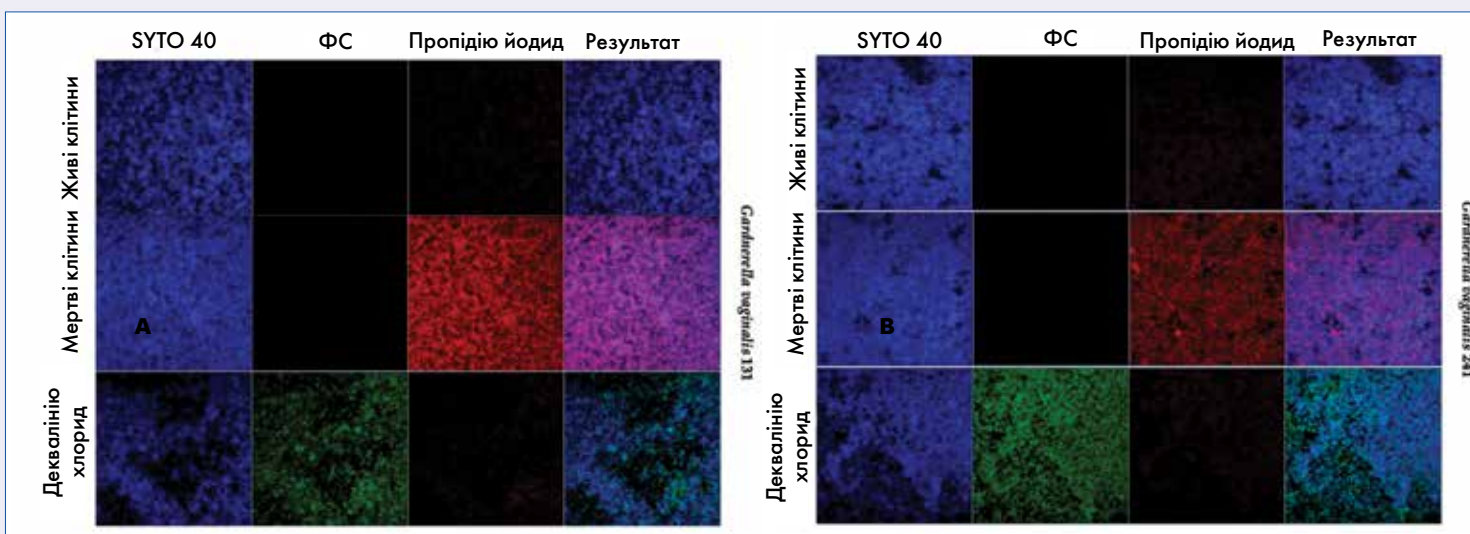


Рис. 3. Візуалізація взаємодії деквалінію хлориду в концентрації 256 мкг/мл із біоплівками, утвореними не асоційованим із БВ штамом *Gardnerella spp.* 131 (А) та асоційованим із БВ штамом 241 (В). Зелений: деквалінію хлорид (ФС), синій: нуклеїнові кислоти (Syto40); червоні: мертві клітини (пропідію йодид). Живі клітини: позитивний контроль, культуральні середовища, що використовувалися для формування біоплівок. Мертві клітини: біоплівки, знищені 70% етанолом. Деквалінію хлорид: біоплівка, оброблена комплексом деквалінію хлориду та ФС



СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ

Електронні версії усіх друкованих видань
Видавничого дому «Здоров'я України»
на одному сайті!

Нам сайт



Наша сторінка Facebook







Синдром полікістозних яєчників і дефіцит вітаміну D: сучасні дані та рекомендації

За даними експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, у світовій популяції зареєстровано понад 116 млн жінок із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ). Більше третини цих пацієнток витрачають понад два роки на діагностику захворювання, і лише 25% із них задоволені лікуванням.

У статті розглянуто особливості патогенезу СПКЯ, зокрема вплив дефіциту вітаміну D на його виникнення та перебіг.

Представлено підходи до лікування цієї ендокринопатії, у тому числі за допомогою препаратів вітаміну D.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, СПКЯ, вітамін D, вітамін D₃.

СПКЯ пов'язаний із порушеннями репродуктивної функції та серйозними віддаленими ризиками для здоров'я (Bart C., Fauser J.M. et al., 2012). Саме тому вкрай важливими є вчасна діагностика й терапія СПКЯ, про які нам докладно розповіла член-кореспондент НАМН України, заступник директора з наукової роботи та завідувач відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук, професор Тетяна Феофанівна Татарчук.

Чим небезпечний синдром полікістозних яєчників?

— Пов'язані з репродуктивною функцією і вагітністю ризики у пацієнток із СПКЯ включають гестаційний діабет, гіпертензію вагітних, прееклампсію, передчасні пологи й перинатальні ускладнення. Що стосується соматичних наслідків СПКЯ, то 80% жінок із цим синдромом страждають на ожиріння або мають надмірну вагу (Mogan C., 2012), а також інсулінорезистентність із асоційованою компенсаторною гіперінсулінемією (Marshall J.C., 2012). Останні відіграють помітну роль у розвитку деяких фенотипових особливостей СПКЯ, а разом із дисфункцією β-клітин збільшують ризик розвитку інших метаболічних відхилень, таких як цукровий діабет 2-го типу, гіпертонія, дисліпідемія та серцево-судинні захворювання (Bednarska S., 2017). Слід зазначити, що інсулінорезистентність та гіперінсулінемія є проявами метаболічної дисфункції, тому часто присутні й у більшості худорлявих жінок із СПКЯ (Legro R.S., 2004).

Для багатьох жінок полікістоз не є проблемою, якщо вони дотримуються активного способу життя, адекватного харчування, не тривожаться надмірно й народжують у молодому віці (до 30 років). Але значна частина пацієнток скаржаться на виражені метаболічні розлади, відсутність овуляції, мають ризик розвитку раку ендометрія та кардіоваскулярних ускладнень.

Сьогодні проводиться багато досліджень стосовно обміну та ролі вітаміну D у розвитку багатьох нозологій, у тому числі й СПКЯ. Яких висновків дійшли науковці?

— Метаболічні розлади при СПКЯ мають складну природу. За даними серії досліджень, одним із факторів, що сприяють їх виникненню, є дефіцит в організмі вітаміну D (Morgante G. et al., 2021). Вітамін D впливає одразу на декілька ланок патогенезу СПКЯ (Булавенко О.В., Фурман О.В., 2013):

- дефіцит вітаміну D призводить до порушення кальцієвого обміну та атрезії фолікулів;
- через нестачу вітаміну D в організмі знижується рівень глобуліну, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ), й одночасно зростає рівень андрогенів;
- зниження концентрації вітаміну D викликає зменшення рівня кальцитріолу, внаслідок чого порушується секреція інсуліну й виникає інсулінорезистентність (фактор ризику СПКЯ).

Вплив дефіциту вітаміну D на репродуктивну систему вивчали вітчизняні науковці (Капшук І.М., 2016) на базі Інституту фізіології. У самок лабораторних щурів створювали дефіцит вітаміну D і стресові умови, після чого обстежували їхні яєчники. У результаті експерименту у самок виникли клінічні й морфологічні зміни, притаманні полікістозу. При цьому в одних щурів виявляли полікістоз, а в інших — великі фолікулярні кісти. Останній результат був неочікуваним для дослідників, однак станом на сьогодні

доведено, що рецидивуючі фолікулярні кісти в молодих жінок є ознакою полікістозу.

Дефіцит вітаміну D особливо часто відзначається у жінок, у яких СПКЯ поєднується з ожирінням (Panidis D. et al., 2005; Wehr E. et al., 2011). Існує думка, що ожиріння може призводити до зменшення рівня циркулюючого у крові вітаміну D через затримку його у жировій тканині (Yildizhan R. et al., 2009). А зв'язок цього мікроелемента із розвитком інсулінорезистентності ще більше погіршує прогноз у таких пацієнток (Kgul-Poel Y.H., 2013).

Якими можуть бути інші наслідки дефіциту вітаміну D?

— На сьогодні існує достатньо доказів того, що порушення D-вітамінного статусу в організмі жінки призводить до порушень менструальної функції, статевого дозрівання, безпліддя, передчасного виснаження яєчників, патології вагітності. Встановлено, що дефіцит вітаміну D підвищує ризик виникнення системних інфекцій та погіршує імунну відповідь організму (Morgante G. et al., 2021). Крім того, недостатність вітаміну D знижує здатність макрофагів дозрівати, виробляти специфічні поверхневі антигени й фосфатазу (лізосомальну ферментну кислоту). Зменшується макрофагальне виділення цитокінів, хемокинів і H₂O₂, тобто порушується їхня антимікробна функція.

Зв'язок між статусом вітаміну D і розвитком бактеріального вагінозу вивчено у проспективному когортному дослідженні L.M. Vodnar та співавт. (2009), у якому зниження рівня 25(OH)D <30 нг/мл визначено як незалежний фактор ризику розвитку бактеріального вагінозу у вагітних.

Чому слід приділяти особливу увагу під час діагностики СПКЯ?

— Патогенез СПКЯ складають три дисфункції: гормональний дисбаланс (підвищення показника співвідношення лютеїнізуючого гормону [ЛГ] до фолікулостимулюючого [ФСГ], зниження секреції ФСГ), інсулінорезистентність та гіперандрогенія (високий рівень тестостерону, знижений рівень ГЗСГ).

За даними кластеризації виділяють два підтипи СПКЯ:

- репродуктивний (21-23%), для якого характерний більш високий рівень ЛГ та ГЗСГ за відносно низького індексу маси тіла (ІМТ) та рівня інсуліну;
- метаболічний (37-39%), за якого вищі ІМТ, рівні глюкози та інсуліну, а рівні ЛГ та ГЗСГ є нижчими.

Тому для діагностики СПКЯ не існує виключного переліку обстежень. Доцільність морфологічних досліджень яєчників не підтверджена доказами, а визначення рівня антимюллерового гормону на сьогодні є дискутабельним.

Усі критерії діагностики СПКЯ ґрунтуються на думці експертів і потребують частого перегляду. Так, за даними опитування мобільного додатка Flo у 2019 році, жінки з полікістозом скаржились на здуття живота, гірсутизм обличчя, нерегулярні менструальні цикли, гіперпігментацію та облісіння. Деякі з наведених симптомів були більш поширеними, ніж ті, що включені в загальні діагностичні критерії.

Різноманітність клінічної картини ускладнює діагностику СПКЯ. До того ж встановлення діагнозу часто утруднене внаслідок самолікування пацієнток.

Якою має бути оптимальна терапія СПКЯ?

— Обираючи стратегію лікування СПКЯ, необхідно бути надзвичайно уважним,

оскільки серед 166 існуючих рекомендацій із діагностики й лікування СПКЯ лише 31 мають доказову базу. Сучасні терапевтичні рекомендації засновані на метааналізі невеликих досліджень або на екстраполяції результатів досліджень інших розладів.

Дієва стратегія лікування СПКЯ має бути спрямована на терапію головних порушень: овуляторної дисфункції, гіперандрогенії, інсулінорезистентності та безпліддя. Основна мета терапії — не забезпечення фертильності пацієнток, а подовження тривалості й покращення якості їхнього життя, адже наявність полікістозу спричиняє появу супутніх хвороб. Наприклад, серед жінок із полікістозом можлива раптова смерть від серцево-судинних захворювань у молодому віці. За даними закритого популяційного когортного дослідження 2020 року, проведеного у Великій Британії, жінки із СПКЯ більш сприйнятливі до інфекції COVID-19 навіть після корекції факторів кардіометаболічного ризику (Morgante G. et al., 2021). Тому особам із СПКЯ призначають модифікацію способу життя, дієту, фармакологічні препарати, оперативне втручання та фізіотерапію.

Оскільки на сьогодні існує достатньо доказів того, що порушення D-вітамінного статусу організму зумовлює розвиток СПКЯ, це дає підстави рекомендувати визначення рівня 25-гідроксикальциферолу [25(OH)D] у плазмі крові для вчасного виявлення та корекції гіповітамінного стану у жінок із зазначеною



Т.Ф. Татарчук

патологією. Призначення вітаміну D при СПКЯ дозволяє гармонізувати роботу органів ендокринної та репродуктивної систем.

Ми маємо багаторічний досвід застосування препаратів Аквадетрим® та Олідетрим® (виробництво компанії «Польфарма»), діючою речовиною яких є вітамін D₃. Клінічний досвід підтверджує, що ці препарати ефективно компенсують дефіцит вітаміну D, зокрема в осіб із СПКЯ.

Конкретна доза препарату залежить від потреб пацієнтки, тому перед початком лікування необхідно визначити рівень 25(OH) D в організмі. Важливо пам'ятати, що концентрація вітаміну D під час лікування має бути досить високою — її слід підтримувати на рівні верхньої межі норми.

Нестача вітаміну D призводить до порушення кальцієвого обміну, атрезії фолікулів, зниження стероїд-зв'язувального білка та підвищення рівня андрогенів. Додаткове призначення вітаміну D у пацієнток із СПКЯ дозволяє гармонізувати роботу ендокринної й репродуктивної систем та знизити ризик прогресування захворювання.

Підготувала Анна Сакалош



Сім'яство вітаміну D₃

АКВАДЕТРИМ® & ОЛІДЕТРИМ

СИЛА СОНЦЯ

ДЖЕРЕЛО ВІТАМІНУ D₃

Для підтримки жіночого здоров'я

Рекомендоване дозування: 1000–4000 МО на добу

polpharma



Екстрагенітальна патологія та вагітність: ПРАКТИКУМ

Ю.В. Давидова¹, д. мед. н., професор, керівник відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології, А.Ю. Лиманська¹, к. мед. н., Б.М. Диба², М.Ю. Дудніченко²,
М.П. Двудіт³, к. мед. н., Н.В. Федорова⁴, А.С. Опанасюк², к. мед. н.

¹ ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», ² Міждисциплінарний дентальний центр ім. Ю.В. Опанасюка, ³ Київська клінічна лікарня на залізничному транспорті № 2, філія «Центр охорони здоров'я» АТ «Укрзалізниця», ⁴ консультативно-діагностичне відділення КНП «Київський міський пологовий будинок № 1»

Основні питання підтримки здорового стану ротової порожнини вагітних

У статті описано фізіологічні зміни в організмі вагітної та їх значення при наданні дентальної допомоги. У випадку планування складного стоматологічного втручання у вагітної пацієнтки з екстрагенітальною патологією наголошено на необхідності обговорення терапевтичної тактики з лікарем акушером-гінекологом, який проводить її антенатальне спостереження, та з профільним експертом за типом наявного захворювання. Ключові слова: вагітність, стоматологічна допомога, синдром нижньої порожнистої вени, гіпотензивний синдром, міждисциплінарний підхід.

Актуальність створення мультидисциплінарного підходу до забезпечення здорового стану ротової порожнини вагітних зумовлена необхідністю надання комплексної допомоги з боку стоматологів та акушерів-гінекологів. Амбулаторне ведення вагітної потребує систематичного та інтегративного підходу, у тому числі й до лікування захворювань ротової порожнини, тому що необхідно враховувати інтереси двох пацієнтів: матері та внутрішньоутробного плода.

Зокрема, доведено, що під час вагітності частіше виникають проблеми зі станом зубів та ясен, а за наявності інфекції ротової порожнини підвищується ризик спонтанних передчасних пологів та народження недоношеної дитини. З іншого боку, у 80% вагітних має місце ранній токсикоз вагітності, і з-поміж них до 8-10% скаржаться на нудоту й блювання, у результаті чого кислоти шлункового соку можуть руйнувати емаль зубів.

Надзвичайно важливим є дотримання принципів біоетики та права матері і плода на отримання належної медичної та стоматологічної допомоги. Слід окремо підкреслити, що абсолютно неетичною є відмова надання відповідної стоматологічної допомоги жінці через її статус вагітної.

Поряд із цим слід брати до уваги, що навіть незначні стоматологічні процедури пов'язані з підвищеним рівнем тривожності пацієнтів відносно необхідності рентгенологічного дослідження для виявлення тяжкості патології, введення знеболювальних препаратів та подальшого лікування. Необхідно розрізняти планові стоматологічні процедури, які можливо відкласти на післяпологовий період, та невідкладні стани, які потребують негайного втручання. Отже, якщо вагітна потребує невідкладної допомоги, для стоматолога іноді потрібна консультація

акушера-гінеколога для з'ясування наявності або відсутності перинатальних ризиків.

Все це пояснює створення уніфікованого підходу до надання обґрунтованої та ефективної допомоги для підтримки здорового стану ротової порожнини вагітної: від консервативного лікування та профілактичних заходів до забезпечення хірургічних втручань, включаючи ефективне знеболення.

Фізіологічні зміни під час вагітності та їх значення при наданні дентальної допомоги

Однією зі значущих фізіологічних змін під час вагітності є розвиток гестаційної анемії за рахунок значного збільшення об'єму плазми. Також слід зважати на фізіологічне збільшення серцевого викиду як компенсаційний механізм протидії зниженню вмісту кисню у крові матері. Зменшення серцевого викиду будь-якої етіології може призвести до розвитку гіпоксії у вагітної й негативно позначитися на стані плода внаслідок порушення фетоплацентарного кровообігу. Необхідно пам'ятати, що у II-III триместрах збільшуються розмір та вага матки, що спричиняє синдром нижньої порожнистої вени (НПВ), якщо пацієнтка знаходиться в лежачому положенні у стоматологічному кріслі або на операційному столі внаслідок стиснення НПВ та низхідної аорти збільшеною маткою. Результатом є зменшення венозного повернення до серця і зниження серцевого викиду на 14%, а також зменшення надходження крові до загальних клубових артерій.

Початкова реакція на падіння венозного повернення внаслідок стиснення НПВ проявляється тимчасовим підвищенням частоти серцевих скорочень і артеріального тиску як компенсаційної відповіді барорецепторного рефлексу для підтримки серцевого викиду,

однак у подальшому виникає гіпотензивний синдром. Він має місце далеко не у всіх пацієток у положенні лежачи, проте може статись значне зменшення матково-плацентарної перфузії. Профілактика гіпотензивного синдрому досягається розміщенням пацієнтки у стоматологічному кріслі у напівлежачому положенні, бажано з нахилом вліво на 5-15°, за допомогою подушки з підйомом на 10-12 см. При збереженні вищезазначених симптомів пацієнтку слід розмістити у повному бічному положенні.

Вагітна жінка є менш толерантною до епізодів апное, застійних процесів у легенях та надлишку виділень із носоглотки. Крім того, через наслідки гіпервентиляції у вагітної може розвиватися легка форма дихального алкалозу, а також існує вірогідність постурального ефекту. Іноді у положенні лежачи на спині у вагітних (25%) спостерігається помірна гіпоксія.

Отже, з метою запобігання гіпоксії у вагітної пацієнтки слід уникати тривалого надання стоматологічної допомоги, проводити її з короткими перервами, здійснюючи адекватне відсмоктування слини з ротової порожнини. Під час надання допомоги вагітним доцільними є проведення пульсоксиметрії (SiO₂) та неінвазивна подача кисню за допомогою носової канюлі, що допоможе запобігти розвитку гіпоксії та значно покращити стан пацієнтки.

На окрему увагу заслуговують зміни системи згортання крові під час вагітності. За рахунок підвищення рівнів I, II, VII, VIII, IX, X, XI факторів згортання крові та зниження факторів XII і XIII вагітні перебувають у стані гіперкоагуляції, що призводить до п'ятикратного підвищення ризику тромбоемболічних ускладнень порівняно з невагітними жінками аналогічного віку. Ризик тромбозів під час вагітності



Ю.В. Давидова

А.Ю. Лиманська



Б.М. Диба

становить 0,10%, при цьому у 20% осіб розвивається тромбоемболія легеневої артерії, а рівень летальності сягає 12-15%. Такий високий ризик тромбоемболічних ускладнень пояснюється не лише гіперкоагуляційним станом, а й синдромом НПВ, зменшенням венозного повернення від нижніх кінцівок, змінами концентрації стероїдних гормонів.

На сьогодні для акушерських пацієток розроблені та впроваджені принципи профілактики розвитку тромбоемболічних ускладнень. Так, для певних когорт вагітних рекомендована антикоагулянтна профілактика низькомолекулярним гепарином (НМГ), нефракціонованим гепарином (НФГ), на певних термінах гестації жінкам зі штучними механічними клапанами серця призначається варфарин (проникає крізь плаценту). Слід зазначити, що профілактичні дози НМГ не підвищують ризик кровотечі. При наданні дентальної допомоги вагітним, які отримують варфарин, необхідно заздалегідь знати їх показник міжнародного нормалізованого відношення (МНВ). Потрібно пам'ятати, що у випадках високого МНВ (вище цільових значень для даного виду клапана) існує ризик

поводженої кровотечі. У такій клінічній ситуації необхідний консилиум стоматолога, акушера-гінеколога та кардіолога, які мають експертний рівень із цього питання.

Вкрай важливим при наданні допомоги вагітним із дентальними проблемами є обізнаність щодо наявності у них таких ускладнень, як нудота, блювання та печія. Якщо у пацієнтки наявний ранній токсикоз, що супроводжується надмірною нудотою та блюванням, їй не потрібно призначати лікувальні процедури вранці. Також пацієнткам перед процедурами рекомендовано відмовитися від їжі, яка саме в них може викликати нудоту/блювання (жирні, смажені страви). Також слід зважати на те, що часті епізоди блювання можуть спричинити зневоднення та електролітний дисбаланс. Пацієнткам із частими епізодами блювання рекомендовані напої, багаті електролітами, зокрема ReO («Юрія-Фарм»).

Одним із загрозливих ускладнень під час надання стоматологічної допомоги вагітним є аспірація вмісту шлунка внаслідок зниження м'язового тону шлунково-кишкового тракту, шлункового рефлюксу та регургітації. Саме тому профілактика аспірації шлункового вмісту під час дентального лікування має стати важливою складовою надання сучасної стоматологічної допомоги. Необхідно уникати перебування пацієнтки в положенні лежачи, оскільки при цьому підвищується ризик аспірації шлункового вмісту в результаті

гастроєзофагеального рефлюксу та регургітації.

Внаслідок змін функціонального стану печінки під час вагітності змінюється концентрація білків, що в ній синтезуються, зокрема альбуміну, що може призвести до периферичних набряків, викликаних зниженням онкотичного тиску плазми крові. Також у вагітних змінюється артеріальний тиск, тому при наданні дентальної допомоги необхідно ретельно стежити за виникненням та вираженістю набряків у цих пацієнток.

Слід зазначити, що у вагітних спостерігається часте сечовипускання, але справжня поліурія (>3 л/добу) відзначається рідко. Тому, враховуючи підвищену частоту сечовипускання, вагітним пацієнткам слід рекомендувати спорожнення сечового міхура перед початком лікування.

Під час вагітності змінюються склад плазми крові та швидкість клубочкової фільтрації, що слід враховувати при розрахунку доз будь-яких ліків, які виводяться шляхом ниркової екскреції (з огляду на їх більш швидке виведення дозування потрібно підвищувати).

Також вкрай важливим при наданні дентальної допомоги вагітним є обізнаність щодо результатів їх аналізів сечі, зокрема посіву сечі, що дозволяє встановити або виключити діагноз безсимптомної бактеріурії. Відомо, що остання за відсутності діагностики та відповідного лікування може перейти в пієлонефрит – стан, за якого значно зростає ризик тяжких материнських та перинатальних

ускладнень (сепсис у матері, внутрішньоутробне інфікування плода). Під час вагітності ризик інфікування сечовивідних шляхів є підвищеним внаслідок зростання колонізації сечовивідних шляхів, різних фізіологічних та анатомічних особливостей матері, включаючи затримку та застій сечі за рахунок збільшення розмірів матки та прогестерон-індукованого розслаблення гладкої мускулатури сечоводів. Збільшення об'єму сечовипускання та втрата сечоводом тону призводять до застою сечі, які разом із міхурово-сечовідним рефлюксом спричиняють інфікування верхніх сечовивідних шляхів та гострий пієлонефрит (частота гестаційного пієлонефриту під час вагітності істотно варіюється: 2% у I триместрі, 52% протягом II триместру й до 46% у III триместрі).

Nota bene! Якщо передбачається обширне або складне втручання при наданні дентальної допомоги й при цьому вагітна повідомляє про наявність у неї екстрагенітального захворювання, будь-який вид терапевтичного або хірургічного втручання доцільно обговорити з акушером-гінекологом, який проводить антенатальне спостереження пацієнтки, та з профільним експертом за типом екстрагенітальної патології.

Узагальнені рекомендації щодо надання стоматологічної допомоги вагітним представлені в додатках 1-4.

Література

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2013) Committee Opinion 569: Oral Health Care During Pregnancy and Throughout the Lifespan. *Obstetrics and Gynecology*, 122, 417.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Health Care for Underserved Women. Oral Health Care During Pregnancy and Through the Lifespan (Number 569). 2013; Reaffirmed 2017.
3. Steinberg B.J., Hilton I.V., Iida H., Samelson R. Oral health and dental care during pregnancy. *Dent Clin North Am* 2013;57(2):195-210.
4. Daalderop L.A., Wieland B.V., Tomsin K. et al. Periodontal Disease and Pregnancy Outcomes: Overview of Systematic Reviews. *JDR Clin Trans Res* 2018;3(1):10-27.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice and the American Society of Anesthesiologists. Nonobstetric Surgery During Pregnancy (Number 775). 2017; Reaffirmed 2021. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2019/04/nonobstetric-surgery-during-pregnancy>.
6. Silva de Araujo Figueiredo C., Goncalves Carvalho Rosalem C., Costa Cantanhede A.L., Abreu Fonseca Thomaz E.B., Fontoura Nogueira da Cruz M.C. Systemic alterations and their oral manifestations in pregnant women. *J Obstet Gynaecol Res* 2017;43(1):16-22.
7. Dental Management of the Pregnant Patient, First Edition. Edited by Christos A. Skouteris. 2018 John Wiley & Sons, Inc. Published 2018 by John Wiley & Sons, Inc.
8. Oral Healthcare During Pregnancy Expert Workgroup. Oral Health Care During Pregnancy: A National Consensus Statement. Washington, DC: National Maternal and Child Oral Health Resource Center; 2012.
9. Giglio J.A., Lanni S.M., Laskin D.M., Giglio N.W. Oral health care for the pregnant patient. *J Can Dent Assoc* 2009;75(1):43-8.

Продовження в наступному номері.

Додаток 1

Враховати зміни функціонування респіраторної системи вагітної під час надання дентальної допомоги

- Зменшити (за можливості) тривалість надання допомоги під час візиту.
- Робити короткострокові перерви під час надання дентальної допомоги.
- Розташувати пацієнтку з урахуванням можливості розвитку синдрому НПВ (ознаки синдрому НПВ: нудота, блідість, гіпотонія, тахікардія, запаморочення, підвищена пітливість, синкопальний стан).
 - Проводити адекватне відсмоктування слини під час надання допомоги.
 - Контролювати дані пульсоксиметрії (за потреби, зокрема під час тривалих процедур).
 - Мати можливість надання додаткового кисню (3 л/хв).

Додаток 2

Рекомендації щодо підтримки здорового стану ротової порожнини у I триместрі

- Консультування щодо фізіологічних змін організму під час вагітності та їх впливу на ротову порожнину.
 - Окремо зауважити щодо необхідності підтримання гігієни порожнини рота, контролю зубного нальоту.
 - Здійснювати профілактичні заходи щодо захисту пародонта.
 - Проводити виключно екстрене лікування.
 - Уникати планових процедур.
 - Виконувати рентгенографію виключно в екстрених випадках.

Додаток 3

Рекомендації щодо підтримки здорового стану ротової порожнини у II триместрі

- Надати інструкції з гігієни ротової порожнини та контролю зубного нальоту.
- Можливе проведення видалення зубного каменю, вирівнювання і полірування поверхонь зуба за необхідності.
 - Проводити контроль захворювань порожнини рота, що виникли під час вагітності.
 - Можливе надання планової стоматологічної допомоги (лікування кореневих каналів, виконання реставрації).
 - За можливості слід уникати планової рентгенографії.

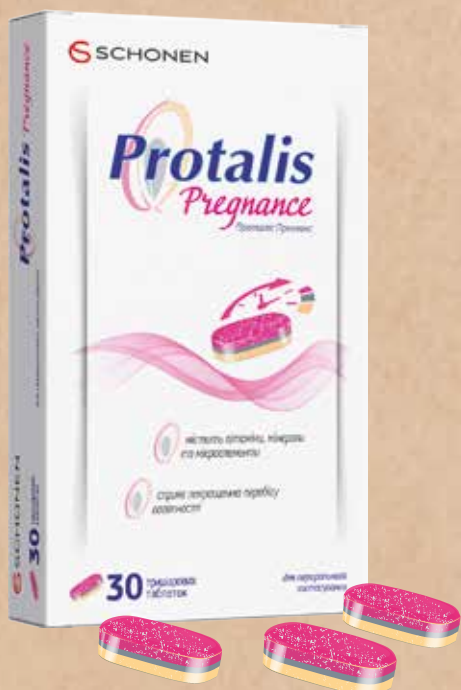
Додаток 4

Рекомендації щодо підтримки здорового стану ротової порожнини у III триместрі

- Надати інструкції з гігієни порожнини рота та контролю зубного нальоту.
- Можливо проведення видалення зубного каменю, вирівнювання і полірування поверхонь зуба за необхідності.
 - Здійснювати контроль захворювань порожнини рота, що виникли під час вагітності.
 - Мінімізувати використання рентгенологічних досліджень.
 - Слід уникати проведення планових стоматологічних процедур у другій половині III триместру.



А Я ТАКА ВАГІТНА...



Проталіс *Прегнанс*

- ✓ **унікальна технологія** тришарової таблетки, що забезпечує максимальну біодоступність вітамінів, мінералів та антиоксидантів впродовж всієї доби
- ✓ **для вагітних і жінок**, що годують грудьми

Рецепт здорової вагітності: вітаміни й мінерали у складі інноваційної тришарової таблетки Проталіс Прегнанс



Вагітність пов'язана з великими фізіологічними змінами, які потребують значних ресурсів. Організм матері втрачає багато вітамінів і мінералів, щоб забезпечити нормальний розвиток та здоров'я плода. Відповідно, зростає потреба в компенсації цих втрат, оскільки дефіцит мікроелементів може завдати нормальному перебігу вагітності й народженню здорової дитини. Важливим при цьому є призначення сучасних полівітамінів, здатних забезпечити максимальну біодоступність компонентів. Саме таким вигомам відповідає Проталіс Прегнанс, єдиний в Україні мультівітамінно-мінеральний комплекс, виготовлений за технологією MULTI-LAYER.

Ключові слова: вагітність, вітаміни, мінерали, мікроелементи, ускладнення вагітності, вади розвитку плода, полівітамінівні комплекси.

Вітаміни й мінерали необхідні для багатьох процесів в організмі: диференціювання та проліферації клітин, синтезу гемоглобіну, транспорту кисню, мінералізації тощо. Тому достатня кількість мікроелементів є запорукою нормальної вагітності й дозволяє запобігти її ускладненням (Jouanne M., 2019).

Оскільки вагітність супроводжується значними втратами мікроелементів, вкрай важливо компенсувати їх за рахунок дотації цих нутрієнтів у вигляді вітамінно-мінеральних комплексів. Однак не всі вітаміни підходять вагітним. Збалансований вітамінно-мінеральний комплекс має містити лише безпечні для організму вагітної форми мікроелементів. Наприклад, не тератогенний вітамін А, а бета-каротин, не фолієву кислоту, яка може не засвоюватися й мати токсичну дію, а її активну форму – метилтетрагідрофолат.

Компоненти комплексу мають посилювати дію один одного, а не конкурувати. Деякі вітаміни та мінерали пригнічують засвоєння одне одного. Так, наприклад, кальцій блокує всмоктування заліза (Lönnerdal B., 2010), а цинк – міді (Maages M., 2020). Тому прийом високих доз одного мікроелемента може спричинити дефіцит іншого.

Важливим є забезпечення максимальної доступності мікроелементів, у тому числі за рахунок їх оптимального засвоєння протягом усієї доби, як це відбувається при надходженні мікронутрієнтів з їжею. Адаже всі мікроелементи мають різну ефективність всмоктування у різних відділах шлунково-кишкового тракту.

Комплекс має бути зручним у застосуванні: прийом один раз на добу значно підвищує комплаєнс пацієнток, так само як і можливість його використання в усіх триместрах вагітності.

На ринок України вийшов новий полівітамінний комплекс для вагітних – Проталіс Прегнанс, який забезпечує максимальну біодоступність вітамінів, мінералів та антиоксидантів завдяки запатентованій технології MULTI-LAYER.

Таблетка Проталіс Прегнанс має три шари, кожен з яких містить окремі компоненти, що поступово вивільнюються з кожного шару. Завдяки цьому забезпечується окремий режим всмоктування для всіх мікроелементів.

У кожному шарі містяться тільки синергічні компоненти, а компоненти з різними властивостями та хімічними структурами засвоюються окремо й не взаємодіють між собою. Речовини-антагоністи не чинять руйнівної дії одна на одну, оскільки знаходяться в різних шарах таблетки. Таким чином, жінка й дитина гарантовано отримують добову дозу вітамінів, мінералів та антиоксидантів.

• **Швидкий шар** Проталіс Прегнанс розчиняється у перші 5 хв у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту, містить магній та водорозчинні вітаміни В₁, В₂, В₆, В₁₂, ніацин, пантотенову кислоту та метилтетрагідрофолат.

Магній

Під час вагітності рівень магнію у сироватці крові поступово знижується, досягаючи найнижчих значень в останньому триместрі (Makrides M., 2001).

Магній також пригнічує вироблення ангіотензину II і має судинорозширювальну дію, що важливо для профілактики підвищення артеріального тиску під час вагітності.

Рандомізоване контрольоване дослідження M. Bullarbo (2013) показало, що добавки магнію починаючи з 25-го тижня вагітності дозволяють зменшити частоту підвищення тиску на 37-му тижні. В іншому дослідженні добавки магнію у вагітних жінок із його дефіцитом знижували ризик прееклампсії, затримки внутрішньоутробного розвитку, передчасних пологів, низької маси тіла при народженні (Zarean E., 2017). Z. Asemi та співавт. (2015) також показали, що прийом магнію значно покращує контроль глюкози та секрецію інсуліну у жінок із дефіцитом цього мікроелемента.

Добавки магнію мають доведену користь у лікуванні симптомів стресу (втомля, дратівливість), які так часто зустрічаються у сучасних вагітних (Akarachkova E., 2013).

Було показано, що щоденний прийом магнію (у поєднанні з вітаміном В₆ або без нього) давав позитивні результати щодо зняття стресу й зменшував відчуття тривожності до 45% від вихідного рівня (Routeau E., 2018).

Вітаміни групи В

Загалом, усі вітаміни групи В відіграють надзвичайно важливу роль у підтримці здорової вагітності. Вітамін В₁ важливий для розвитку мозку дитини, вітамін В₂ – для здоров'я очей і шкіри матері та плода. Ніацин покращує обмін речовин і травлення. Пантотенова кислота бере участь у синтезі статевих гормонів (Ortega R.M., 2007).

Вітамін В₆

Адекватне надходження вітаміну В₆ під час вагітності відіграє важливу роль у розвитку нервової системи, синтезі фетальних нейротрансмітерів та метаболізмі плода (Bowling F. G., 2011). Було показано, що дефіцит вітаміну В₆ корелює зі зменшенням здатності до зачаття та підвищеним ризиком втрати вагітності на ранніх стадіях. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) також рекомендує приймати вітамін В₆ для полегшення нудоти на ранніх термінах вагітності (Rumbold A., 2015).

Магній та вітамін В₆ є ефективним тандемом для підтримки психоемоційного стану вагітної. У комплексі Проталіс Прегнанс ці мікроелементи містяться у високих дозах, що дозволяє не лише знизити рівень стресу у вагітних, а й запобігти токсикозу та нудоті.

Вітамін В₁₂

Вітамін В₁₂ є кофактором циклу метилювання, необхідним для забезпечення достатньої кількості фолієвої кислоти для синтезу дезоксирибонуклеїнової кислоти та реплікації клітин.

Дефіцит вітаміну В₁₂ пов'язаний із несприятливими наслідками для матері та новонародженого, включаючи спонтанні аборти, прееклампсію, малу вагу при народженні й аномалії розвитку (особливо дефекти нервової трубки) та затримку мієлінізації або демієлінізації (Finkelstein J.L., 2015).

Фолієва кислота

Дефіцит фолієвої кислоти може спричинити такі ускладнення вагітності, як дефекти нервової трубки, включаючи розщеплення хребта та аненцефалію (Argyridis S., 2019). Прийом добавок фолієвої кислоти під час вагітності знижує ризик розвитку прееклампсії та передчасних пологів (Bullock R.E., 2018).

З огляду на високу поширеність поліморфізму генів фолієвого циклу, сучасні настанови рекомендують вагітним приймати добавки не фолієвої кислоти, а її активної форми – метилтетрагідрофолату. Саме ця сполука міститься у комплексі Проталіс Прегнанс, що забезпечує її повноцінне засвоєння організмом жінки.

• **Середній шар** вивільнюється упродовж 45 хв і містить вітаміни С і К, а також мінерали – залізо, мідь та селен.

Вітамін С

Зі збільшенням терміну гестації у вагітних спостерігається зниження рівня вітаміну С у плазмі крові (Hassan G.I., 2006). Доведено, що прийом добавок аскорбінової кислоти зменшує ризик оксидативного стресу й може відігравати важливу роль у запобіганні ускладненням вагітності, включаючи прееклампсію, гестаційну гіпертензію, гестаційний діабет та ендотеліальну дисфункцію (Chappell L.C., 2002). Особливої значимості достатній рівень вітаміну С набуває в контексті його участі у регуляції процесу фагоцитозу нейтрофілів, генерації активних форм кисню, антимікробної активності та переміщення моноцитів (Carr A.C., 2017). Достатній рівень вітаміну С в організмі необхідний для підтримання нормальної функції імунної системи, зменшення ризику інфікування та тяжких респіраторних інфекцій (Hemila H., 2017).

Вітамін К

Проталіс Прегнанс – полівітамінний комплекс, який містить вітамін К, необхідний для профілактики кровотеч під час пологів та геморагічної хвороби у новонароджених.

Залізо

В умовах збільшення об'єму крові, зростання плода та розвитку плаценти потреба вагітних жінок у залізі

значно зростає (до 22-27 мг/добу). За оцінками ВООЗ, поширеність залізодефіцитної анемії серед вагітних становить 41,8%, і, як наслідок, майже у половині цих випадків виявляється дефіцит заліза у немовлят (Figueiredo A., 2018).

Мідь

Мідь займає центральне місце в реакціях відновлення та окислення, а також бере участь у формуванні сполучної тканини. Потреби в міді збільшуються під час вагітності, у зв'язку із чим недостатнє надходження цього мікроелемента може мати несприятливі наслідки для розвитку тканин та систем органів плода, включаючи легені, шкіру, кістки та імунну систему (Gluckman P., 2015).

Селен

Дефіцит селену може призвести до гестаційних ускладнень, викиднів та розладів нервової й імунної систем плода. Доведено, що низька концентрація селену у сироватці крові на ранніх термінах вагітності є передвісником малої ваги при народженні.

• **Пролонгований шар** забезпечує поступове вивільнення компонентів упродовж 8 год, містить йод і цинк, а також жиророзчинні вітаміни D₃, Е, біотин та бета-каротин.

Йод

Під час вагітності потреба в йоді збільшується приблизно на 50% внаслідок стимуляції щитоподібної залози (ЩЗ) матері, збільшення ниркового кліренсу йоду та передачі цього мікроелемента плоду для синтезу гормонів ЩЗ починаючи з II триместру (Jouanne M., 2019).

Дефіцит йоду в матері у ряді масштабних досліджень асоціювався з порушенням нейророзвитку та когнітивними розладами, поведінковими проблемами й зниженням інтелекту в дітей (Markhus M.W., 2018). Оскільки навіть субклінічний гіпотиреоз може подвоїти ризик викидня та смерті новонародженого, надзвичайно важливо забезпечити достатнє надходження йоду під час вагітності (Zhang Y., 2017).

Цинк

Приблизно у 18% вагітних жінок відзначають дефіцит цинку (UNICEF, 2013). Це викликає несприятливі наслідки вагітності й може призвести до передчасних пологів, а також до уповільнення росту та розвитку плода. Дефіцит цинку також пов'язаний зі збільшенням ризику інфекцій та нанизму в дітей (Stammers A.L., 2015). У Кокранівській базі даних повідомлялося про зменшення ризику передчасних пологів на 14% при прийомі добавок цинку. Крім того, цинк збільшує засвоєння харчових фолатів і, таким чином, сприяє запобіганню дефіциту фолієвої кислоти (Ota E., 2015).

Вітамін D

Дефіцит вітаміну D виявляється у вагітних жінок у всьому світі, причому його показники варіюють від 35 до 77%. Цей стан пов'язаний із низкою негативних наслідків вагітності, включаючи прееклампсію, гестаційний цукровий діабет, екстремний кесарів розтин та малу вагу при народженні (van der Pligt P., 2018). Існує також зв'язок між дефіцитом вітаміну D та післяпологовою депресією (Wang J., 2018). Кокранівський огляд 30 випробувань за участю 7033 жінок показав, що вітамін D зменшує ризики прееклампсії, гестаційного діабету та народження дитини з низькою масою тіла (Palacios C., 2019). Особливо важливо дотація цього вітаміну у холодний період року.

Вітамін Е

Як антиоксидант вітамін Е чинить захисну дію в умовах оксидативного стресу, включаючи прееклампсію, затримку внутрішньоутробного розвитку та передчасний розрив плодових оболонок (Rumbold A., 2015). Також дослідження показали, що добавки вітаміну Е можуть бути корисними для профілактики судом ніг, пов'язаних із вагітністю (Shahraki A.D., 2006).

Бета-каротин

За даними ВООЗ, майже 20 млн вагітних жінок мають дефіцит вітаміну А, який пов'язаний із підвищеним ризиком материнської анемії, захворюваності та смертності. Бета-каротин в організмі перетворюється на вітамін А «за потребою», що зменшує ризик токсичного впливу останнього. Це робить бета-каротин безпечним під час вагітності. Рандомізоване контрольоване дослідження продемонструвало зниження смертності, пов'язаної з вагітністю, на 44% після безперервного прийому бета-каротину (West K.P., 2011).

Натепер в Україні в лінійці вітамінів для вагітних з'явився новий мультівітамінно-мінеральний комплекс в унікальній тришаровій таблетці зі здатністю роздільного вивільнення компонентів і надвисокою біодоступністю. При щоденному прийомі 1 таблетки Проталіс Прегнанс упродовж усього періоду гестації жінка та дитина будуть забезпечені необхідними дозами вітамінів, мінералів та антиоксидантів.

Література

- Jouanne M. et al. Nutrient Requirements during Pregnancy and Lactation. Nutrients. 2021 Feb; 13(2): 692. doi: 10.3390/nu13020692.
- Brown B. and Wright C. Safety and efficacy of supplements in pregnancy. Nutr Rev. 2020 Oct; 78(10): 813-826. doi: 10.1093/nutrit/nuz101.
- Farias P. M. et al. Minerals in pregnancy and their impact on child growth and development. Molecules 2020, 25, 5630. doi:10.3390/molecules25235630.

Підготувала **Анастасія Романова**

Прегна•5



ДГК

Залізо

Йод

Фолати

Вітамін D₃

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

Комбінація 5-ти життєво необхідних і поєднаних 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 D₃) 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^{1,2}
- Вазомоторні, психоемоційні та вегетативні порушення^{1,2}
- Індивідуальний підбір дози²
- Сприяє збереженню метаболічних показників³

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 Climacteric 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 пролактину¹
- При порушеннях менструального циклу^{1,3}
- При мастодинії та масталгії²
- При дисфункціональних кровотечах³
- При передменструальному синдромі²
- Рекомендований в якості першої лінії терапії⁴

Склад: 20 мг нативного екстракту Прутьняка 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 patients suffering from premenstrual syndrome. Phytomedicine 19(14):1325-31. ³ Eitbogen 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. Ehler, R. Eitbogen, A. Ging, I. Streuli & M. von Wolff, Gynecological Endocrinology 33 (2017). P.P. № 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

miofolik.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 L, 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. 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 TH, Ratashak SA, 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 жінок¹
- Антенатальна та постнатальна профілактика¹
- Доведена ефективність, безпечність та переносимість²⁻⁶

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 Produktionsges. м.БХ, Оберлаасштрассе 235, А-1100 Відень, Австрія. Octapharma Pflanzmazeritika Produktionsges. м.БХ, Oberlaaser 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 Obstetrica 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 Paediatrica Scandinavica, supplement 274, 1978 ⁵ Rh-antistoffe hos kvinner som har fått profylaktisk behandling mot Rh-immunisering. Foredrag oed Technicon Skandinavisk Symposium, Stockholm. Oerjasoeter H. February, 2-3, 1971 ⁶ Clinical Experience with the prevention of Rh-isoinmunization: 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.



Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професор, чл.-кор. НАМН України, заступник директора з наукової роботи та завідувач відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»; **О.О. Ковальов**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри онкології Запорізької медичної академії післядипломної освіти; **Н.Ю. Педаченко**, д. мед. н., професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика; **О.В. Булашенко**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; **О.М. Носенко**, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Одеського національного медичного університету МОЗ України; **В.І. Ошовський**, д. мед. н., керівник медичного центру «Уніклініка»

Раціональний підхід у менеджменті розповсюджених гінекологічних нозологій

За матеріалами конференції

10 вересня під науковим керівництвом Асоціації акушерів-гінекологів України за підтримки компанії Амакса відбулася науково-практична конференція «Актуальні питання гінекології». Під час заходу провідні вітчизняні спеціалісти висвітлили найбільш актуальні для сьогодення проблеми сучасного акушерства й гінекології та оптимальну тактику ведення пацієнтів із цими захворюваннями. Захід проходив у форматі живого спілкування та обміну досвідом, який дав змогу кожному присутньому по закінченні доповідей отримати вичерпні відповіді від експертів на конкретні питання, що виникають у рутинній клінічній практиці лікаря, а отже, вдосконалити свою майстерність.

Ключові слова: менопаузальний синдром, клімактеричний період, циміцифуга, *Vitex agnus-castus*, мастодія, масталгія, синдром полікістозних яєчників, міо-інозитол, гемолітична хвороба, реус-конфлікт.



Конференцію відкрив академік НАМН України, завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, директор Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини, доктор медичних наук, професор В'ячеслав Володимирович Камінський. Він привітав усіх присутніх на цьому науково-практичному заході, що зібрав вітчизняних професіоналів галузі, і побажав учасникам конференції плідної роботи.

Робочу версію клінічної настанови та протоколу «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» представила у своїй доповіді член-кореспондент НАМН України, заступник директора з наукової роботи та завідувач відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Тетяна Фефанівна Татарчук.



Тема менопаузальних порушень потребує детального вивчення зусібіч, оскільки, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, приблизно третину свого життя середньостатистична жінка перебуває в гіпоестрогенному стані. У 2021 році був розроблений проект Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги при менопаузальних порушеннях та інших розладах перименопаузального періоду. Метою протоколу було забезпечити організацію надання медичної допомоги, встановити єдині вимоги щодо діагностики та лікування пацієнток із симптомами менопаузи, рекомендувати використання критеріїв STRAW+10 (2011) щодо періодів клімактерію всім спеціалістам системи охорони здоров'я.

Для діагностики розладів перименопаузального періоду лікарям-гінекологам було рекомендовано:

- використання критеріїв STRAW+10, крім жінок із синдромом полікістозних яєчників, передчасною недостатністю яєчників, у жінок, яким введено внутрішньоматкову систему з левоноргестрелом, також після видалення ендометрія, одного яєчника та/або гістеректомії;

- у жінок від 40 до 45 років із симптомами менопаузи – використання тесту на фолікулостимулюючий гормон, крім жінок, що використовують комбіновану естроген-гестагенну контрацепцію або високі дози гестагену;
- фізикальне обстеження – визначення індексу маси тіла, окружності живота, артеріального тиску;
- обстеження органів малого таза – проведення дослідження шийки матки у дзеркалах, бімануального дослідження;
- мамографія.

Слід розуміти, що циміцифуга не є фітоестрогеном і не має прямої естрогенної активності. Основні її ефекти спрямовані на зниження вазомоторних симптомів (виражений позитивний вплив), кісткове ремоделювання (помірна позитивна дія) та вагінальний епітелій (незначний позитивний вплив); при цьому циміцифуга практично не впливає або чинить антиестрогенну дію на ендометрій, молочні залози, фактори згортання крові.

Важливим моментом є можливість комбінованого використання та переключення між препаратом циміцифуги – Сімідона, Британської компанії Амаха LTD, та менопаузальною гормональною

терапією (МГТ). При вивченні поведінки пацієнток, які приймали препарати для усунення симптомів менопаузи, було відмічено такі особливості терапії: 55% жінок переходять із МГТ на Сімідону форте, 28% пацієнток – на Сімідону уно. Оскільки додавання Сімідони до МГТ дозволяє знизити дозу останньої без втрати ефективності, відмічалось використання комбінації МГТ із Сіміданою форте у 52% жінок, із Сіміданою уно – у 34% пацієнток.

Щодо профілю безпеки, то в дослідженні А.М. Веєр (2013) відзначається висока безпечність препарату Сімідона загалом, і зокрема його впливу на естрогенчутливі органи та печінку.

Професор Т.Ф. Татарчук наголосила, що лікування менопаузальних порушень має бути персоналізованим. На сьогоднішній день пошук оптимальної терапії роблять простішими протоколи, які мають потужну доказову базу. Призначення безпечних й ефективних засобів та методик для корекції менопаузальних порушень дозволяє значно покращити якість життя жінок у цей період.

Лікування симптомів менопаузи включає варіанти:

- немедикаментозне;
- медикаментозне негормональне;
- медикаментозне гормональне.

Менопаузальна гормональна терапія (МГТ) залишається найбільш ефективною терапією вазомоторних симптомів та урогенітальної атрофії. Однак не слід рекомендувати МГТ без чітких показань до її використання, тобто значимих симптомів або фізичних ефектів дефіциту естрогену. МГТ необхідно індивідуалізувати й адаптувати відповідно до симптомів та необхідності їх профілактики, а також особистого й сімейного анамнезу, результатів відповідних досліджень, побажань та очікувань жінки.

Також важливо зосереджувати увагу на факторах способу життя як на частині первинної профілактики, включаючи фізичні вправи, адекватне споживання кальцію/вітаміну D, відмову від куріння, надмірного вживання алкоголю та кофеїну, підтримання оптимальної ваги та зменшення стресу.

Доповідач більш докладно зупинилася на медикаментозному негормональному лікуванні менопаузального синдрому, що здатне покращити якість життя та загальний стан жінки, забезпечивши профілактику обмінних порушень. До такого виду терапії належить застосування циміцифуги (*Cimicifuga racemosa*) – однієї з найбільш уживаних рослин у фітотерапії при лікуванні менопаузальних вазомоторних розладів.

Терапевтичний вплив препаратів циміцифуги зумовлений антиоксидантним, протизапальним, серотонінергічним ефектами тритерпенових глікозидів, що діють подібно до селективних модуляторів рецепторів естрогену (Garita-Hernandez M., 2006; Wuttke W., Jagy H., 2003).

Слід розуміти, що циміцифуга не є фітоестрогеном і не має прямої естрогенної активності. Основні її ефекти спрямовані на зниження вазомоторних симптомів (виражений позитивний вплив), кісткове ремоделювання (помірна позитивна дія) та вагінальний епітелій (незначний позитивний вплив); при цьому циміцифуга практично не впливає або чинить антиестрогенну дію на ендометрій, молочні залози, фактори згортання крові.

Важливим моментом є можливість комбінованого використання та переключення між препаратом циміцифуги – Сімідона, Британської компанії Амаха LTD, та менопаузальною гормональною

терапією (МГТ). При вивченні поведінки пацієнток, які приймали препарати для усунення симптомів менопаузи, було відмічено такі особливості терапії: 55% жінок переходять із МГТ на Сімідону форте, 28% пацієнток – на Сімідону уно. Оскільки додавання Сімідони до МГТ дозволяє знизити дозу останньої без втрати ефективності, відмічалось використання комбінації МГТ із Сіміданою форте у 52% жінок, із Сіміданою уно – у 34% пацієнток.

Щодо профілю безпеки, то в дослідженні А.М. Веєр (2013) відзначається висока безпечність препарату Сімідона загалом, і зокрема його впливу на естрогенчутливі органи та печінку.

Професор Т.Ф. Татарчук наголосила, що лікування менопаузальних порушень має бути персоналізованим. На сьогоднішній день пошук оптимальної терапії роблять простішими протоколи, які мають потужну доказову базу. Призначення безпечних й ефективних засобів та методик для корекції менопаузальних порушень дозволяє значно покращити якість життя жінок у цей період.



У продовження теми оптимізації лікування жінок у клімактеричному періоді із доповіддю «Роль препарату *Vitex agnus-castus* Префемін у терапії нециклічної мастодія у перименопаузальних жінок із непухлиним ураженням молочних залоз» виступив завідувач кафедри онкології Запорізької медичної академії післядипломної освіти, доктор медичних наук, професор Олексій Олексійович Ковальов.

Свою увагу він приділив препарату Префемін, Британської компанії Амаха LTD, рослинного походження на основі *Vitex agnus-castus* (чернечий перець, або прутняк звичайний, Ze 440), який використовується в лікуванні передменструального синдрому (ПМС) та порушень менструального циклу. Основний механізм дії даного засобу характеризується такими особливостями (Drug Safety 28.4, 2005):

- містить іридоїди, флавоноїди, дитерпеноїди, ефірні олії, кетостероїди;
- чинить гормоноподібну дію;
- підвищує синтез лютеїнізуючого гормону (ЛГ) та прогестерону через опосередкований вплив на гіпоталамо-гіпофізарну систему;
- інгібує вивільнення пролактину;
- проявляє дофамінергічну активність, зв'язуючи D₂-рецептори;
- має антиоксидантні властивості;
- підвищує рівень ендогенних опіоїдів.

Як відомо, на сьогодні не існує уніфікованих міжнародних стандартів при виготовленні фітопрепаратів. Проте висновки монографії Європейського Союзу «European Union Herbal Monograph on *Vitex Agnus-Castus* L., Fructus» (2018) засвідчують, що оптимальною лікарською формою *Vitex agnus-castus* є препарат з постійною концентрацією сухого екстракту діючої речовини 6-12:1. На фармацевтичному ринку таким є препарат Ze 440 – Префемін, Британської компанії Амаха LTD, який довів свої переваги при лікуванні циклічної мастодія та інших симптомів ПМС.

Професор О.О. Ковальов представив цікаві дані власних досліджень, які вивчали ефективність Префеміну при нециклічній мастодія у жінок із доброякісними

Продовження на стор. 24.

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професор, чл.-кор. НАМН України, заступник директора з наукової роботи й завідувач відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»; **О.О. Ковальов**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри онкології Запорізької медичної академії післядипломної освіти; **Н.Ю. Педаченко**, д. мед. н., професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика; **О.В. Булавенко**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; **О.М. Носенко**, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Одеського національного медичного університету МОЗ України; **В.І. Ошовський**, д. мед. н., керівник медичного центру «Уніклініка»

Раціональний підхід у менеджменті розповсюджених гінекологічних нозологій

За матеріалами конференції
Продовження. Почапок на стор. 23.

новоутвореннями молочних залоз. Метою спостереження було вивчення впливу рослинного засобу Префемін на вираженість хронічного больового синдрому (нециклічної мастодинії) у пацієнок із дифузним непухлинним ураженням молочних залоз – фіброзно-кістозною мастопатією.

До досліджуваної групи ввійшло 30 молодих жінок у пременопаузі віком від 22 до 43 років із різноманітними видами мастопатії, а також боєм у молочних залозах тривалістю не менше 3 міс: 12 із них мали дифузний фіброаденоматоз, 18 – дифузний цистофіброаденоматоз (дрібнокістозний варіант) й дуктєктазію молочної залози. Учасниці досліджування отримували препарат Префемін (Ze 440) у дозі 20 мг по 1 таблетці на добу протягом 3 міс. Слід зауважити, що під час проведення досліджень всі ко-анальгетики були виключені з призначень пацієнткам.

Оцінка рівня масталгії здійснювалася жінками самостійно за допомогою опитувальника болю в молочних залозах Breast Pain Questionnaire (BPQ), а також візуально-аналогової шкали (ВАШ) оцінки больового синдрому. Вираженість больових відчуттів класифікували як легку (1-3 бали), помірну (4-6 балів) та тяжку (7-10 балів).

До початку лікування масталгія легкого ступеня була діагностована у 4 жінок, середнього ступеня тяжкості (тривожна і болісна) – у 20, тяжкого ступеня («жахливий» біль) – у 6 пацієнок. У 95% жінок біль у молочних залозах був постійним, однак усі досліджувані відзначали посилення больових відчуттів у передменструальний період. Крім масталгії жінки скаржилися на дискомфорт, набряклість, відчуття розпирання грудей та прихід молока, поколювання в ділянці сосків, появу прозорих або світло-жовтих виділень при надавлюванні, дратівливість, зміни настрою.

Результат тримісячного лікування Префеміном виявився вражаючим: у всіх (100%) пацієнок із легким та тяжким ступенем масталгії й у 90% жінок із помірним ступенем больовий синдром повністю регресував. Із початком терапії також було зафіксовано зниження інтенсивності набухання молочних залоз та припинення виділень із сосків, однак зменшення щільності тканини залоз відмічено не було. Варто додати, що на фоні терапії у двох жінок настала бажана вагітність.

За ефективністю препарат Префемін перевищував дію піридоксину, сульфату магнію, флуоксетину й був зіставний із гормональним агоністом дофамінових рецепторів бромкриптином. Також відзначалася його хороша переносимість та відсутність побічних реакцій.

Таким чином, ключовою перевагою Префеміну, Британської компанії Атаха LTD, порівняно з іншими фітопрепаратами, виготовленими на основі Vitex agnus-castus, є високий та стійкий вміст діючої речовини, що забезпечує стабільний клінічний ефект навіть після короткочасного прийому. Потрібно розуміти, що Префемін не слід розглядати як профілактичний протипухлинний засіб (як і жоден інший фітопрепарат), однак він зарекомендував себе як ефективний та безпечний препарат при лікуванні небажаних проявів ПМС, а також симптомів циклічної й нециклічної мастодинії.



Питання «Менеджмент АМК та якість життя жінки. Як суттєво покращити результат?» висвітлила у своєму виступі секретар Асоціації гінекологів-ендокринологів України, професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук **Наталія Юрївна Педаченко**.

Спікер представила дані власного дослідження, метою якого було визначити вплив дотації заліза та вітаміну D на якість життя жінок, що отримують патогенетичну терапію аномальних маткових кровотеч (АМК), спричинених аденоміозом і/або поліпами ендометрія. Тема дослідження була вибрана не випадково, адже хронічні маткові кровотечі є поширеною проблемою серед жінок репродуктивного віку, яку вони часто відмовляються помічати.

У пацієнок з АМК на фоні аденоміозу, а також при поєднанні останнього з поліпами ендометрія відбувається зниження рівнів гемоглобіну та феритину, що вказує на розвиток вторинної залізодефіцитної анемії. Клінічно даний стан проявляється слабкістю, швидкою втомлюваністю, задишкою при незначних фізичних навантаженнях, ламкістю нігтів тощо. Безумовно, це впливає на фізичну, соціальну та емоційну якість життя жінки загалом.

До групи спостереження шляхом випадкової рандомізації було включено 114 пацієнок, середній вік яких становив $29,9 \pm 3,1$ року, із хронічними АМК на фоні аденоміозу (АМК-А – $n=89$) та аденоміозу в поєднанні з поліпами ендометрія (АМК-А, П – $n=25$). У другій когорті пацієнткам призначалась гістерорезектоскопія.

Перед початком лікування в усіх жінок було визначено сироваткові концентрації гемоглобіну, феритину та рівня вітаміну D [25(OH)D]. Додатково за допомогою опитувальника SF-36 в учасниць спостереження оцінювали якість життя, зокрема визначали психологічний та фізичний компоненти здоров'я.

До основної групи увійшло 58 пацієнок: 46 жінок з АМК-А та 12 – з АМК-А,П. У цих підгрупах пацієнткам було призначено дієност по 2 мг щодня протягом 3 міс (жінкам з АМК-А,П препарат призначався після виконання гістерорезекції та патоморфологічного виключення атипії). Учасниці основної групи додатково до терапії АМК приймали вітамінний комплекс Прегна-5, Британської компанії Атаха LTD, до складу якого входять: 30,0 мг елементарного заліза, 2000 МО вітаміну D₃, 800,0 мкг фолатів (фолієва кислота 400,0 мкг, метаболічно активний метилтетрагідрофолат 400,0 мкг), 200,0 мкг йоду, 438,6 мг риб'ячого жиру (докозагексаєнова кислота 250,0 мг). Цей препарат жінки застосовували по 1 капсулі на добу також протягом 3 міс.

Контрольна група включала 56 пацієнок (43 жінки – з АМК-А та 13 – з АМК-А,П), яким призначали дієност 2 мг/добу для лікування АМК без додаткового призначення вітамінних препаратів.

Після 3-місячного лікування для оцінки його ефективності у жінок повторно визначали рівні гемоглобіну, феритину та вітаміну D, а також проаналізували тест SF-36. Було виявлено наступні зміни досліджуваних показників:

- рівень гемоглобіну статистично значущо підвищився в основній групі (від $111,3 \pm 3,2$ до $125,3 \pm 4,7$ г/л до та після лікування відповідно, $p=0,0001$, SMD [стандартизований розмір клінічного ефекту для повторних вимірювань] становив 3,49) порівняно з контрольною (від $111,6 \pm 3,6$ до $115,6 \pm 6,0$ г/л, $p=0,001$, SMD=0,81);
- рівень феритину більш значущо змінювався під час терапії у жінок основної групи (від $19,7 \pm 9,3$ до $25,3 \pm 12,4$ нг/мл до та після лікування відповідно, $p=0,02$, SMD=0,51) на відміну від контрольної (від $19,8 \pm 9,1$ до $20,6 \pm 9,8$ нг/мл, $p=0,627$, SMD=0,08);
- рівень 25(OH)D суттєво підвищився серед жінок основної групи (від $49,6 \pm 26,7$ до $93,6 \pm 27,7$ нмоль/л до та після лікування відповідно, $p=0,0001$, SMD=1,62) порівняно з контрольною (від $49,7 \pm 26,2$ до $51,9 \pm 28,1$ нмоль/л, $p=0,655$, SMD=0,08);
- аналіз оцінки динаміки показників якості життя за шкалою SF-36 у контрольній групі підтвердив

невелику тенденцію до покращення кожного з компонентів психічного та фізичного здоров'я, водночас жінки основної групи відмічали значне покращення загального самопочуття.

Таким чином, терапія АМК за рахунок дієност-асоційованої аменореї призводить до суттєвого збільшення рівня гемоглобіну крові протягом 3 міс спостереження, а також до тенденційного покращення показників за шкалою якості життя SF-36, особливо за рахунок емоційного компонента. Було доведено, що комплексне застосування етіопатогенетичної терапії та багатокомпонентного препарату Прегна-5 достовірно збільшувало сироваткові рівні гемоглобіну, феритину, 25(OH)D. При цьому спостерігалось істотне покращення показників якості життя за шкалою SF-36 на фоні загального покращення фізичного ($p=0,001$) та психологічного ($p=0,001$) компонентів здоров'я.

Відновлення нормального рівня гемоглобіну покращувало загальний показник фізичного здоров'я за шкалою SF-36 (лінійний коефіцієнт кореляції $[r]=0,421$, $p<0,05$) за рахунок зменшення обмежень через фізичні проблеми ($r=0,529$, $p<0,05$). При цьому психологічний компонент здоров'я поліпшувався на фоні підвищення емоційного самопочуття ($r=0,353$, $p<0,05$), зменшення обмежень внаслідок емоційного стану ($r=0,322$, $p<0,05$) та збільшення енергії ($r=0,367$, $p<0,05$).

Збільшення сироваткового рівня феритину зумовлювало найсильніший вплив на покращення як психологічного ($r=0,660$, $p<0,05$), так і фізичного ($r=0,522$, $p<0,05$) компонентів здоров'я.

Оптимізація сироваткового рівня вітаміну D найбільше впливала на покращення фізичного функціонування ($r=0,431$, $p<0,05$), зменшення обмежень через фізичне здоров'я ($r=0,397$, $p<0,05$), зниження суб'єктивного відчуття болю ($r=0,445$, $p<0,05$), що у сукупності істотно покращувало фізичне здоров'я жінок ($r=0,494$, $p<0,05$).

Препарат Прегна-5, Британської компанії Атаха LTD, як супровідний компонент основної терапії АМК довів свою клінічну ефективність у забезпеченні компенсації важливих дефіцитних станів, зокрема вторинної постгеморагічної залізодефіцитної анемії.



У доповіді «Особливості відновлення овуляторної функції у жінок із нормальним та підвищеним індексом маси тіла» завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук, професор **Ольга Василівна Булавенко** детально розглянула проблему ановуляції та безпліддя в контексті менеджменту синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ).

Інозитол, інша назва якого – вітамін B₈, може вироблятися самим організмом (близько 3/4 добової потреби), тому його відносять до вітаміноподібних речовин. В останні кілька років інозитол привернув до себе велику увагу вчених усього світу, оскільки було доведено роль його недостатності в патогенезі СПКЯ. Ланцюг патогенетичних змін за дефіциту вітаміну B₈ відбувається через формування стійких метаболічних порушень – інсулінорезистентності, гіперандрогенії, гіперпролактинемії тощо. На сьогодні відкрито дев'ять стереоізомерів інозиту, проте клінічне значення серед них мають лише міо-інозитол (основний стереоізомер в організмі) та D-хіро-інозитол.

Ключовим моментом впливу інозиту на репродукцію є те, що підвищення концентрації міо-інозиту у фолікулярній рідині у передовуляторний та овуляторний періоди необхідне для процесу повноцінного дозрівання фолікулів і є маркером хорошої якості ооцитів. У чоловіків міо-інозитол впливає на функціонування сперматозоїдів, регулюючи осмолярність та об'єм сім'яної рідини, експресію білків, необхідних для ембріонального розвитку, і рухливість сперматозоїдів. Крім того, інозитол нормалізує чутливість тканин яєчників до інсуліну, гонадоліберину, фолікулостимулюючого гормону (ФСГ). Похідні інозиту відіграють першочергову роль у формуванні сигналів концентрації Ca²⁺ у процесі дозрівання й активації ооцитів (Papaleo E., Unfer V., 2009).

Препарат Міофолік, Британської компанії Атаха LTD, створений для поліпшення загального метаболізму

органів і систем та для нормального функціонування репродуктивної системи зокрема. До складу препарату входять: 2000 мг міо-інозиту, який впливає на зниження резистентності до інсуліну та компенсаторної гіперінсулінемії, на відновлення овуляції, нормалізацію менструального циклу; 200 мкг фолієвої кислоти у формі глюкозамінової солі (6S)-5-метилтетрагідрофолату, що повністю засвоюється організмом, незалежно від можливої мутації гена метилтетрагідрофолатредуктази (C677T-поліморфізм); 2,5 мкг вітаміну B₁₂, який є синергістом фолієвої кислоти, що підсилює та доповнює дію останньої, а також запобігає ризику розвитку дефіциту цього вітаміну. Рекомендований режим прийому Міофоліку – 2 саше на день, попередньо розчинених у склянці теплої води, впродовж 3-6 міс.

Важливо знати, що 30-40% населення мають C677T-поліморфізм. Однак у пацієнок із СПКЯ у 4 рази частіше, ніж у загальній популяції, зустрічається дане порушення фолатного циклу. Така генна мутація призводить до нездатності засвоювати фолієву кислоту з їжі або харчових добавок, внаслідок чого відбувається зниження рівня фолатів і підвищення рівня токсичного гомоцистеїну.

Міофолік містить активну форму фолієвої кислоти 4-го покоління зі стовідсотковою біодоступністю. Він може бути препаратом вибору в когорті жінок із СПКЯ.

Доповідач презентувала результати власного дослідження використання препарату Міофолік у жінок із різними фенотипами СПКЯ.

Критерії включення у дослідження:

- жінки із СПКЯ, які мали фенотип А (НА [гіперандрогенія] + OD [ановуляція] + PCOM [полікістозні яєчники]) із підвищеним ІМТ та фенотип А (НА + OD + PCOM) із нормальним ІМТ;
- репродуктивний вік – 25,2 року.

Критерії виключення: цукровий діабет 1-го та 2-го типів.

Досліджувані: група 1 – 30 пацієнок із фенотипом А (нормальний індекс маси тіла, ІМТ); група 2 – 30 пацієнок із фенотипом А (підвищений ІМТ).

Дослідження тривало з вересня 2020 року до березня 2021 року. У фокусі вивчення був препарат Міофолік, який учасниці дослідження приймали в дозі 2 саше на добу впродовж 3-6 міс.

Обстеження перед початком спостереження включало: визначення ІМТ, індексу вільного тестостерону, рівня прогестерону, пероральний глюкозолерантний тест (ПГТТ) (75 г глюкози), а також підтвердження за допомогою УЗД порушень оваріально-менструального циклу (мультифолікулярна структура яєчників, відсутність домінуючого фолікула або жовтого тіла). За вищепереліченими критеріями оцінювалась ефективність застосування препарату інозиту через 3 міс терапії.

Відзначено суттєве зниження ІМТ у жінок групи 2: з 28,65 до 26,2 кг/м². У пацієнок групи 1 цей показник також знизився: з 24,3 до 23,9 кг/м². Позитивна динаміка спостерігалася при визначенні андрогенного статусу організму, ПГТТ, інсуліну. Рівень прогестерону змінився наступним чином: у групі 1 – від 14,4 до 16,9 нг/мл, у групі 2 – від 3,08 до 8,2 нг/мл.

Застосування препарату Міофолік протягом 3 міс у групі жінок із надлишковою вагою достовірно знижувало ІМТ, а при пролонгуванні лікування до 6 міс сприяло нормалізації ваги (при дотриманні поведінкових стратегій та загальних принципів здорового харчування). В учасниць обох досліджуваних груп відновлення овуляторної функції та рівня андрогенів починалося з 3-4-го місяця застосування препарату.

Таким чином, Міофолік, Британської компанії Атаха LTD, добре зарекомендував себе як основний компонент індукції овуляції у жінок із СПКЯ.



У розрізі цієї поширеної проблеми виступила професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Одеського національного медичного університету МОЗ України, доктор медичних наук Олена Миколаївна Носенко з доповіддю «Менеджмент СПКЯ. Переваги Міофоліку при застосуванні препаратів інозиту». Вона наголосила на патогенетично зумовленій важливості

лікування інсулінорезистентності в рамках менеджменту СПКЯ, що базується на правильному харчуванні, фізичній активності та використанні інсуліносенситайзерів, включаючи міо-інозитол.

Загальновідомо, що різні органи виявляють різну потребу у співвідношенні «міо-інозитол/D-хіро-інозитол», пов'язану з певними функціями. Яєчники пацієнок із СПКЯ багаті на D-хіро-інозитол, а отже, не потребують поповнення цієї субстанції; до того ж її високий рівень зумовлює низьку якість ооцитів. Натомість міо-інозитол знижує рівень андрогенів (тестостерону й андростендіону), коригує показник співвідношення ЛГ до ФСГ, відновлює нормальний менструальний цикл та овуляцію, чим полегшує настання вагітності за рахунок адекватного синтезу прогестерону в лютеїновій фазі.

Також міо-інозитол підвищує чутливість полікістозних яєчників до гонадотропінів, що дає можливість знижувати необхідні дози ФСГ при екстракорпоральному заплідненні / інтрацитоплазматичній ін'єкції сперматозоїда (ЕКЗ/ІКСІ) у жінок із СПКЯ:

- на 500 МО – за даними A.S. Lagana et al. (2018) (p<0,00001);
- на 327 МО – за матеріалами X. Zheng et al. (2017) (p<0,007).

Результати проведеного метааналізу (Zheng X. et al., 2017) 6 РКД (913 жінок із СПКЯ у циклах ЕКЗ/ІКСІ) продемонстрували збільшення частоти настання клінічної вагітності, якій передувало лікування міо-інозитолом: 33,3% проти 27,6% (відношення шансів 1,45; 95% довірчий інтервал [ДІ] 1,04-1,96, p<0,03). Також автор повідомляє про зниження числа викиднів на 27% (95% ДІ 0,08-0,50, p<0,0006).

Отже, препарат Міофолік, Британської компанії Атаха LTD, рекомендовано застосовувати у період прекоцепційної підготовки у жінок із СПКЯ та безпліддям. Прийом у дозі 4 г на день, розпочатий за 3 міс

до початку контрольованої оваріальної стимуляції, значно впливає на поліпшення гормональної відповіді. Зокрема, зменшується рівень рекомбінантного ФСГ, необхідного для оптимального розвитку фолікулів, а також рівень естрадіолу в день тригера овуляції, що знижує ризик розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників. Як наслідок, збільшується вірогідність бажаної вагітності.



Керівник медичного центру «Уні-клініка», спеціаліст із медицини плода, доктор медичних наук Віктор Іванович Ошовський у доповіді «Резус-конфлікт: злочин з багатьма невідомими» висвітлив тему материнської ізоімунізації та можливості її профілактики.

Усі вагітні з негативним резус-фактором мають бути обстежені на наявність антитіл під час

першого візиту й у терміні 28 тижнів. Наявність сенсibiliзації позбавляє необхідності введення імуноглобуліну антирезус [Rh₀(D)] людини. На сьогодні відомо про поліморфізм антигена D: слабкий (Weak RhD) тип не викликає алоімунізації й не потребує профілактики, частковий (Partial RhD) – може викликати сенсibiliзацію організму матері, потребує профілактики. Введення Rh₀(D) є основою профілактики гемолітичної хвороби плода. З цієї метою був створений препарат Резонатив (Octapharma), 1 мл якого містить 625 МО (125 мкг) Rh₀(D) людини. Значний досвід його застосування (з 1969 р.), введення понад 2 млн доз у всьому світі, вкрай низький вміст Rh₀(D), високий рівень вірусної інактивації, що проводиться під міжнародним контролем, вказують на його доведену ефективність та відмінну переносимість.

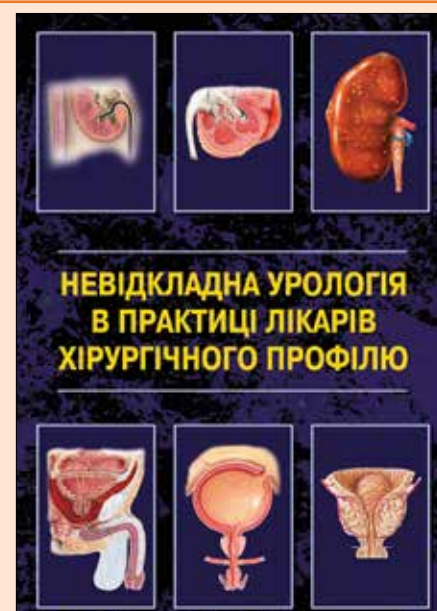
Безпечність Резонативу вивчалася у постмаркетинговому наглядному дослідженні в Ірландії (2001), де було проведено 7263 введення препарату. Період спостереження тривав 27 міс, і за цей час були відмічені лише два небажані явища – незначна нудота та біль у місці введення – у 0,03% учасниць (Boyle N., 2001).

Резонатив є обґрунтованою терапевтичною опцією для використання у резус-негативних вагітних жінок, що не є сенсibiliзованими, а також невід'ємною складовою післяпологової профілактики протягом 72 год у випадку народження резус-позитивної дитини.

Під час проведення цікавого й насиченого науково-практичного заходу, що зібрав як досвідчених експертів, так і починаючих молодих фахівців, у професійному колі обговорювалися різнопланові, але вкрай важливі питання сучасного акушерства та гінекології. Запропонований організаторами формат конференції дозволив учасникам заходу не тільки отримати найновіші наукові дані, почути думки провідних експертів щодо нагальних питань галузі, а й обмінятися практичним досвідом із колегами.

Підготувала **Наталія Довбенко**

КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ



Невідкладна урологія в практиці лікарів хірургічного профілю / За ред. В.І. Горового, В.О. Шапринського, Г.В. Чайки, І.В. Барала, О.М. Капшук. — Вінниця: Твори, 2018. — 824 с.; іл.

У навчальному посібнику висвітлено проблематику гострих урологічних захворювань і синдромів, уражень сечостатевої системи, із якими стикаються урологи та лікарі хірургічного профілю. Представлено причини цих станів і захворювань, їх симптоматику та сучасні принципи лікування. Розглянуто клінічну анатомію сечостатевої системи і техніку виконання основних невідкладних операцій на них. Описано власні оригінальні класифікації, способи діагностики та лікування деяких невідкладних урологічних захворювань.

Видання пропонується для практичного використання урологам, хірургам, акушерам-гінекологам, судинним хірургам, онкологам, травматологам, анестезіологам, нейрохірургам, лікарям швидкої медичної допомоги, клінічним ординаторам, інтернам, а також студентам медичних вищих навчальних закладів III-IV рівнів акредитації.

Стосовно придбання посібника звертатися за тел.: (097) 751 81 53.

ІНОФОЛІК софтгель

ІНОФОЛІК КОМБІ • АНДРОЗІТОЛ

Мікронутрієнти для підтримки репродуктивного здоров'я
у жінок та чоловіків

Шлях
до здійснення
мрії!



Реклама добавки до раціону харчування. Не є лікарським засобом. Харчові добавки не можуть замінити різноманітну та збалансовану дієту і здоровий спосіб життя.

Звіт НЦ превентивної токсикології та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя МОЗ України: № 3/8-А-5268-66865Е від 17.01.2019

(Інофолік комбі); № 3/8-А-3511-64698Е від 24.07.2017 (Андрозітол). Науково-експертна оцінка №123 від 28.12.2018

ДП «Державного науково-дослідного центру з проблем гігієни харчування МОЗ України» (Інофолік Софтгель).

ТОВ «ЗЕНТИВА УКРАЇНА», 02002, м. Київ, Броварський проспект, 5и,
тел./факс: (044) 517 75 00, www.alvogen.ua

ZENTIVA

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»;
Н.Ю. Педаченко, д. мед. н., професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика; **Т.М. Тутченко**, к. мед. н., старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»

Синдром полікістозних яєчників: лікувати не можна спостерігати

За матеріалами конференції

Вересень традиційно вважається місяцем обізнаності про синдром полікістозних яєчників (СПКЯ). Із цієї нагоди 17 вересня в Києві професійною спільнотою гінекологів України було проведено онлайн захід «СПКЯ-челендж», на якому провідні експерти галузі висвітлили сучасні тенденції ведення пацієток із цим діагнозом.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, гіперандрогенія, міо-інозитол, D-хіро-інозитол, Інофолік софтгель, Інофолік комбі.



Доповідь на тему «Полікістоз яєчників – подарунок долі чи серйозна проблема?» представила член-кореспондент НАМН України, завідувач відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», президент ВГО «Асоціація гінекологів-ендокринологів України», доктор медичних наук, професор **Тетяна Феофанівна Татарчук**.

– СПКЯ – це сладна поліендокринопатія, яка виникає внаслідок дисфункції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи та різних за вираженістю метаболічних розладів. Цей синдром призводить до відсутності овуляції у жінки й, відповідно, порушення фертильності.

За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, у всьому світі виявлено понад 116 млн (3,4%) жінок із СПКЯ. Це більше, ніж сумарна кількість хворих на рак молочної залози, ревматоїдний артрит, розсіяний склероз та системний червоний вовчак.

На сьогодні, відповідно до міжнародних заснованих на доказах рекомендацій із ведення СПКЯ (Teede H., 2018), необхідне виділення фенотипової форми синдрому залежно від поєднання підтверджених у пацієнтки діагностичних критеріїв.

Таким чином, виділяють 4 фенотипові форми СПКЯ:

- фенотип А (наявні гіперандрогенія та гірсутизм, розлади овуляції, полікістозна морфологія яєчників);
- фенотип В (гіперандрогенія та гірсутизм, розлади овуляції);
- фенотип С (гіперандрогенія та гірсутизм, полікістозна морфологія яєчників);
- фенотип D (розлади овуляції, полікістозна морфологія яєчників).

Крім візуальної оцінки гірсутизму за шкалами Феррімана – Голлвея (оцінка ≥ 4 -6 балів вказує на гірсутизм), для виявлення гіперандрогенії доцільно визначити її біохімічні показники: у першу чергу – індекс вільного андрогену, а також неактивних андрогенів – андростендіону та ДГЕА-с.

Для тих, хто приймає комбіновані оральні контрацептиви (КОК), рекомендована відміна препарату на 3 міс із вирішенням потреби у контрацепції в інший спосіб.

Ультразвукове дослідження органів малого таза для виявлення ознак СПКЯ можна проводити лише у тих пацієток, у яких минуло 8 років після менархе, а протягом перших 3 років після менархе слід оцінювати регулярність менструального циклу.

На сьогодні не існує фармакологічної терапії, яка б могла вилікувати СПКЯ, тому лікування спрямоване на усунення симптомів захворювання і попередження метаболічних ризиків. Як експериментальна терапія СПКЯ на даний час розглядається застосування ізомерів інозиту, зокрема міо-інозиту. За результатами низки досліджень, міо-інозитол сприяє відновленню

спонтанної овуляції з подальшим настанням вагітності. Крім того, встановлено, що курсовий прийом інозиту знижує ризик розвитку гестаційного діабету.



У продовження теми пошуку підходів до лікування СПКЯ професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, відповідальний секретар ВГО «Асоціація гінекологів-ендокринологів України», доктор медичних наук **Наталія Юрївна Педаченко** проілюструвала свою доповідь різними клінічними

портретами пацієток із СПКЯ та представила тактику їх ведення.

– Важливим у лікуванні хворих на СПКЯ є персоналізований підхід, який розпочинається з виділення фенотипу захворювання.

Портрет пацієнтки № 1

Пацієнтка підліткового віку, із гіперандрогенним акне тяжкого ступеня та підозрою на СПКЯ. На момент звернення репродуктивні плани у далекій перспективі.

Перед вибором тактики ведення пацієнтки спікер наголосила на доцільності визначення етіології гіперандрогенії.

Класифікація причин гіперандрогенії передбачає наступну етіологію:

- органічна:
 - пухлини наднирників;
 - пухлини яєчників;
- функціональна (є підставою для патогенетичного застосування антиандрогенів):
 - транспортна (зниження рівня глобуліну, що зв'язує статеві гормони, при гіпотиреозі, гіперінсулінемії тощо);
 - рецепторна (підвищена активність 5α -редуктази);
 - істинна (наднирникова – вроджена дисфункція кори надниркових залоз та яєчничова – СПКЯ).

На сьогодні препаратом, який може бути застосований при гіперандрогенії будь-якої етіології, є нестероїдний антиандроген флутамід. Механізм його дії полягає у блокаді андрогенних рецепторів та інгібуванні синтезу андрогенів шляхом зниження вмісту цитохрому P_{450} й активності 17α -гідроксиліази та $17,20$ -ліази, що беруть участь в утворенні андрогенів.

За результатами дослідження іспанських вчених L. Ibanez et al. (2005), довготривале застосування низьких доз флутаміду не чинило гепатотоксичного впливу при лікуванні флутамідом у дозі 62,5-250 мг/добу протягом 3-54 міс дівчаток віком від 13 років із СПКЯ. У ході дослідження, яке проводилося за відсутності

підтримки фармкомпаній та за сприяння Дослідницького фонду соціального страхування Інституту здоров'я ім. Карлоса III (Іспанія), було також продемонстровано, що препарат можна безпечно поєднувати з оральними контрацептивами та метформіном.

Отже, можливості лікування пацієнтки у вищезазначеній клінічній ситуації можуть бути наступними:

- антиандроген або антиандроген + КОК;
- міо-інозитол;
- вітамін D;
- гінекологічні фітозбори.

Портрет пацієнтки № 2

Пацієнтка підліткового віку, без проявів гіперандрогенії, з порушенням (подовженням) менструального циклу. Чітких даних щодо підтвердженого діагнозу СПКЯ немає. Репродуктивні плани в далекій перспективі.

У такому випадку, згідно з резолюцією експертного консенсусу з приводу СПКЯ, існують докази про переваги застосування нутрицевтичної терапії. Свої інсуліноміметичні властивості демонструють D-хіро-інозитол та міо-інозитол. Прийом інозиту може бути спрямований на забезпечення правильного незмінного співвідношення міо-інозиту до D-хіро-інозиту, а лікування комбінацією «міо-інозитол/ α -ліпоева кислота» може коригувати гіперінсулінемію, знижувати вміст маркерів оксидативного стресу на рівні ооцитів та нормалізувати інфламасоми ендометрія у пацієток із СПКЯ зі звичними ідіопатичними втратами вагітності.

Похідні міо-інозиту є есенціальними «вторинними месенджерами», що беруть участь у регуляції каскадних механізмів, які виконують біологічну роль рецепторів до рилізінг-гормонів.

Можливості ведення пацієнтки:

- міо-інозитол або міо-інозитол/D-хіро-інозитол;
- гінекологічні й седативні фітозбори;
- препарати прутняку;
- вітаміни D, E;
- циклічні нейтральні гестагени протягом 3-4 міс.

Портрет пацієнтки № 3

Пацієнтка, дівчина (8 років після менархе), з акне легкого ступеня, порушенням менструального циклу. Репродуктивні плани у віддаленій перспективі. Встановлений діагноз СПКЯ.

Згідно з існуючими рекомендаціями, лікувальна стратегія щодо такої пацієнтки передбачає застосування КОК як препаратів першої лінії.

Додавання інозиту покращує дію КОК за рахунок прискорення передачі сигналу через вторинні внутрішньоклітинні месенджери. Така комбінація забезпечує контроль менструального циклу, симптомів гіперандрогенії, запобігає розвитку інсулінорезистентності й знижує ризик розвитку серцево-судинних подій у майбутньому.

Можливості ведення пацієнтки:

- КОК із дроспіреноном;
- міо-інозитол або міо-інозитол/D-хіро-інозитол – залежно від ваги;
- вітамін D.

Продовження на стор. 28.

Синдром полікістозних яєчників: лікувати не можна спостерігати

За матеріалами конференції

Продовження. Початок на стор. 27.

Портрет пацієнтки № 4

Пацієнтка, жінка із СПКЯ, яка готується до вагітності, має зайву вагу та обтяжений сімейний анамнез із приводу цукрового діабету (ЦД).

Дана пацієнтка знаходиться у групі ризику щодо розвитку гестаційного ЦД та метаболічних порушень у дитини. Крім того, зайва вага та периферійна інсулінорезистентність призводять до порушення співвідношення у бік зниження рівня D-хіро-інозиту та надлишку міо-інозиту. У результаті цього внутрішньоклітинні месенджери збільшують поріг чутливості периферичних рецепторів до стимулюючої дії рилізінг-гормонів на яєчники. Як наслідок, порушуються фолікулогенез та якість ооцитів. У такому випадку слід обов'язково призначити комплекси з оптимальним співвідношенням міо-інозитол/D-хіро-інозитол 40:1, щоб вирівняти метаболічний дисбаланс. Застосування добавок інозиту значно знижує ризик розвитку гестаційного ЦД, а отже, і ризик вроджених вад розвитку плода (D'Anna R. et al., 2015). Крім того, Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і лікарських засобів (FDA) визнало інозитол безпечною сполукою, що може застосовуватись у комплексному лікуванні відповідних нозологічних груп.

Відомо, що міо-інозитол знижує ризик виникнення вад розвитку плода у жінок із фолат-резистентністю. З приводу цього було проведено дослідження I.P.C. Krapels et al. (2004) за участю 84 матерів, які народили дітей із розщепленням верхньої губи та піднебіння, та 102 жінок, які народили дітей без вад. У першій когорті досліджуваних спостерігалися низькі показники рівня міо-інозиту у сироватці крові матерів (<13,5 мкмоль/л) і низькі показники вмісту цинку в еритроцитах (<189 мкмоль/л), що відповідало підвищеному ризику цієї вродженої вади плода. Діти, народжені з розщепленими губами, мали більш низькі рівні міо-інозиту у крові (<21,5 мкмоль/л).

Згідно з результатами дослідження S.W. D'Souza et al. (2020), призначення добавок міо-інозиту протягом прекоцепційного періоду та у I триместрі вагітності може знизити ризик виникнення дефектів нервової трубки (наприклад, роздвоєння хребта).

Отже, можливості ведення пацієнтки у вищезазначеній клінічній ситуації є наступними:

- КОК/антиандроген/метформін;
- міо-інозитол або міо-інозитол/D-хіро-інозитол – залежно від ваги;
- вітамін D, фолати.

Після відміни гормональної/гормономодулюючої терапії:

- міо-інозитол або міо-інозитол/D-хіро-інозитол – залежно від ваги;
- вітамін D, фолати;
- гінекологічні фітозбори;
- циклічні гестагени – за потреби;
- міо-інозитол відразу після настання і під час вагітності.

Декілька слів про інозитол. На українському фармацевтичному ринку сполуки міо-інозиту та D-хіро-інозиту представлені комплексами Інофолік софтгель та Інофолік комбі.

Інофолік софтгель має наступні показання для застосування:

- пацієнтки з індексом маси тіла (ІМТ) <25;
- репродуктивні плани у найближчій перспективі;
- наявний ризик виникнення гестаційного ЦД;

- підлітки та молоді жінки із встановленим або підозрюваним діагнозом СПКЯ.

Інофолік комбі має такі показання для застосування:

- пацієнтки з ІМТ >25;
 - наявні гіперандрогенія та інсулінорезистентність у репродуктивному віці;
 - жінки з інсулінорезистентністю та СПКЯ в анамнезі у період менопаузального переходу та менопаузи.
- Основні терапевтичні властивості комплексу Інофолік комбі:
- бере участь у нормалізації процесу фолікулогенезу;
 - покращує якість ооцитів;
 - зменшує ризик виникнення гестаційних вад розвитку плода;
 - сприяє покращенню метаболічних процесів (ліпідний та вуглеводний обмін);
 - покращує структуру волосся і стан шкірних покривів;
 - знижує симптоматику передменструального синдрому (тривожність, дратівливість, агресія);
 - полегшує розщеплення й виведення жирів з організму.

Інофолік та Інофолік комбі випускаються у вигляді капсул. Сировина, з якої їх виготовлено, проходить ретельну перевірку й тестування.

Дозування кожного компонента дотримане з урахуванням добової потреби організму у цих елементах. Тривалість прийому та доза підбираються лікарем відповідно до індивідуального клінічного портрету пацієнтки.

Портрет пацієнта № 5

Чоловік, старше 35 років, планує стати батьком, має шкідливі звички (паління тощо), варикоцеле, запальні захворювання в анамнезі, метаболічні порушення, ожиріння, хронічні захворювання, порушення в спермограмі, нещодавно перенесений COVID-19.

Даний пацієнт має досить знижені шанси на зачаття, враховуючи його вік, супутні захворювання та порушення спермограми. На жаль, сьогодні від безпліддя страждають 8-12% пар у всьому світі. З усіх випадків безпліддя приблизно 40-50% пов'язано з чоловічим фактором (Kumar N., 2015). Фрагментація ДНК сперматозоїдів є одним із важливих чинників порушення чоловічої фертильності. Чим більше в клітині одної/ або дволанцюжкових розривів ДНК, тим нижчий ступінь цілісності генетичного матеріалу. Однак навіть сперматозоїди зі значною кількістю пошкоджень ДНК можуть зберегти здатність запліднювати ооцити. Проте в подальшому ембріональний розвиток може бути порушений, що часто призводить до переривання вагітності.

Оскільки міо-інозитол та його похідні є важливими для розвитку ооцитів, сперматозоїдів та ембріонів, а додаткове вживання чоловіками міо-інозиту покращує якість сперми, позитивно впливаючи на рухливість клітин, капацитацію та акросомальну реакцію, оптимальним буде призначення даному пацієнту потужного комплексу вітамінів, мінералів і амінокислот – Андрозітолу. Цей засіб може бути застосований також при олігоспермії та олігоастеноспермії.

Міо-інозитол у складі комплексу покращує дозрівання сперматозоїдів під час їх міграції з придатка. L-аргінін покращує вироблення й рухливість сперматозоїдів. Потужний антиоксидант L-карнітин покращує рухливість і здатність сперматозоїдів до

запліднення. Фолієва кислота сприяє відновленню зниженої репродуктивної здатності, покращуючи якість сперми. Селен є потужним антиоксидантом, який блокує оксидативний стрес, що є основною причиною безпліддя у чоловіків. Вітамін Е захищає від впливу вільних радикалів.

Таким чином, усі компоненти Андрозітолу забезпечують поліпшення якості й кількості сперматозоїдів, завдяки чому комплекс може використовуватись у якості підготовки до зачаття як здорових чоловіків, так і пацієнтів із супутньою патологією.



Старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», кандидат медичних наук Тетяна Миколаївна Тутченко у своїй доповіді резюмувала два основних питання, що стосуються менеджменту СПКЯ.

– Що важливо пам'ятати лікарю при діагностиці СПКЯ?

• Це діагноз виключення (тобто необхідність проведення диференціальної діагностики за всіма критеріями). При цьому потрібно враховувати інші причини гіпо- та ановуляції: гіперпролактинемія, тиреоїдна дисфункція тощо.

- Достатньо двох із трьох діагностичних критеріїв.
- Гіперандрогенія не є обов'язковим критерієм.
- СПКЯ має чотири фенотипні форми.
- Проведення оцінки діагностичного критерію полікістозного морфотипу яєчників можливе через 8 років після менархе.

Порушення вищезазначених принципів під час встановлення діагнозу веде до гіпер- або гіподіагностики СПКЯ.

Сучасний менеджмент СПКЯ, згідно з міжнародними доказово-обґрунтованими рекомендаціями (Teede H., 2018), включає наступні основні складові:

- модифікація способу життя (рухова активність);
- запобігання метаболічним, кардіоваскулярним та онкологічним ускладненням;
- призначення КОК як найбільш ефективний спосіб усунення проблеми нерегулярного циклу та гіперандрогенії;
- прийом метформіну як найбільш вивчений спосіб впливу на інсулінорезистентність;
- реалізація репродукції (індукція овуляції);
- персоніфікований підхід, що дозволяє досягти найкращих результатів.

Висновки

Важливим у діагностиці й лікуванні СПКЯ є виділення його фенотипової форми та індивідуальна тактика ведення залежно від віку й репродуктивних планів пацієнтки. Для впливу на симптоми СПКЯ та профілактики ускладнень застосовують як немедикаментозні методи (модифікація способу життя, зниження ваги), так і медикаментозні (КОК, антиандрогени, метформін та ін.).

Перспективним напрямком у лікуванні СПКЯ є комплекси інозиту – Інофолік софтгель та Інофолік комбі, які нормалізують фолікулогенез, підвищують якість ооцитів, зменшують ризик гестаційних вад розвитку плода та покращують метаболічні процеси.

Підготувала **Іванна Садівська**

О.А. Бурка, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, науковий консультант медичної лабораторії «ДІЛА», м. Київ

Скринінг раку шийки матки: ПАП-тест, цитологія, ВПЛ-тест?

Скринінг – це припустима ідентифікація невиявленої хвороби шляхом використання тестів, аналізів або інших процедур, які можуть бути швидко застосовані. Скринінг-тести дозволяють виділити зовні здорових осіб, які, ймовірно, страждають на ті чи інші захворювання, серед осіб, які, ймовірно, цих захворювань не мають.

Ключові слова: скринінг, цитологія, зона трансформації, Bethesda system, рідинна цитологія, ПАП-тест, ВПЛ-тестування.

Скринінг і рання діагностика є різними поняттями. Скринінг передбачає тестування безсимптомного населення, натомість рання діагностика призначена для максимально раннього виявлення патологічних станів у пацієнтів з уже наявними симптомами [1] (рис. 1).

Скринінг раку шийки матки (РШМ) – це обстеження безсимптомних жінок, у яких попередні скринінгові дослідження на РШМ були нормальними.

Програма скринінгу РШМ спрямована на зниження захворюваності й смертності від цієї онкопатології за рахунок виявлення та лікування передракових станів.

На сьогодні існують скринінгові програми з виявлення РШМ, які у якості первинного тесту використовують: цитологію (ПАП-тест), або визначення високоонкогенних штамів вірусу папіломи людини (ВПЛ), або котестинг (ПАП-тест у поєднанні з генотипуванням високоонкогенних штамів ВПЛ [2]. Варто зазначити, що велика кількість публікацій, присвячених порівнянню ефективності цих підходів, оптимальній частоті скринінгових візитів для різних вікових груп, викликає у багатьох лікарів відчуття розгубленості.

Залежно від країни, віку пацієнтки, її анамнезу та факторів ризику обирають ті чи інші дослідження для скринінгу РШМ. Більшість європейських країн впроваджують у практику скринінгів первинний ВПЛ-скринінг. У Німеччині, Румунії, Польщі застосовується методика котестингу, тобто ПАП-тест + визначення високоонкогенних штамів ВПЛ [2].

РШМ – одна з найбільш поширених онкопатологій у всьому світі, що посідає четверте місце після раку молочної залози, колоректального раку та раку легень.

Всесвітній інформаційний центр із ВПЛ-інфекції повідомляє, що 2018 року в Україні частота захворюваності на РШМ становила 40 випадків на 100 тис. населення серед 35–55-річних жінок, а смертність з-поміж них становила 50%. Ця приголомшлива статистика відкидає нас до рівня країн, що розвиваються [5].

Сучасні світові тенденції профілактики РШМ

У контексті онкопатології загалом первинна профілактика полягає у зменшенні впливу факторів ризику та онкогенних чинників шляхом законодавчого врегулювання, просвітницьких заходів щодо модифікації способу життя, вакцинації від онкогенних вірусів [6, 7].

У якості первинної профілактики РШМ можуть застосовуватися:

- вакцинація населення проти ВПЛ до статевого дебюту;
- санітарно-просвітницька робота щодо факторів ризику (куріння);
- статево виховання (запобігання інфекціям, що передаються статевим шляхом [ПЧСШ]; застосування презервативів; прихильність до моногамних статевих відносин).

Як свідчить світовий досвід, провідна роль у первинній профілактиці РШМ належить вакцинації [6, 7].

Вторинна профілактика онкологічних захворювань полягає в реалізації скринінгових програм для виявлення передракових станів або ранніх стадій раку, на яких можливе ефективне лікування. Свою ефективність на популяційному рівні довели скринінг РШМ, раку молочної залози і колоректального раку [8, 9].

Основною складовою вторинної профілактики РШМ є цервікальний скринінг. Отримані в останні роки дані щодо ролі кофакторів розвитку РШМ на фоні персистенції ВПЛ (хламідійна інфекція, порушення вагінального біоценозу, куріння)

дозволяють у перспективі розглядати вплив на них як складову вторинної профілактики [10, 11].

Третинна профілактика РШМ має на меті запобігти рецидиву захворювання й покращити прогноз/живучість у таких пацієнтів [6, 7]. Третинна профілактика передбачає лікування відповідно до стадії розвитку захворювання та реабілітації [6, 7].

ПАП-тест методом рідинної або традиційної цитології – це дослідження, яке використовується при проведенні скринінгу на РШМ.

ПАП-тест (традиційним або рідинним цитологічним методом) вивчає морфологічні зміни клітин, і саме на цих висновках будується тактика лікаря. В основі цитологічної діагностики лежить оцінка характеристик ядра та ядерно-клітинного співвідношення. Здійснити цю оцінку найкращим чином дозволяє методика забарвлення клітин за Папаніколу (тест Папаніколау, ПАП-тест, мазок Папаніколау). Це поліхромний спосіб фарбування препаратів, що дозволяє оцінити морфологію, зрілість та метаболічну активність клітин [12].

Первинні принципи фарбування за Папаніколу збереглися і в сучасних методиках, але зазнали технічного вдосконалення й стандартизації, завдяки чому сьогодні є



О.А. Бурка

доступним ПАП-тест методом рідинної цитології. У дослідженнях доведена суттєво вища чутливість і специфічність рідинного ПАП-тесту порівняно з традиційним [13].

Загальновізнаною системою оцінки та репортування результатів ПАП-тесту для скринінгу й діагностики патології шийки матки є Bethesda system for reporting cervical cytology. У 2015 році було опубліковане третє видання дефініцій, критеріїв та пояснювальних нотаток системи Bethesda (Bethesda system for reporting cervical cytology. Definition, criteria and explanatory notes) [13].

Відповідно до системи Bethesda щодо традиційного і рідинного ПАП-тесту критеріями адекватного для оцінки зразка цервікального епітелію є [13]:

- правильне маркування;
- достатня кількість добре збережених, добре доступних для візуалізації клітин плоского епітелію;
- коментар щодо присутності клітин зони трансформації, наявності клітин крові або запальних клітин, що погіршують якість мазка.

Продовження на стор. 30.

Принципи скринінгу Wilson i Jungner [3]

1. Виявлення захворювання має бути важливим пріоритетом для здоров'я.
2. Необхідні прийнятні заходи лікування хворих із діагностованим захворюванням.
3. Мають бути в наявності засоби діагностування та лікування захворювання.
4. Захворювання, яке виявляється, має бути на розпізнаваній латентній або ранній симптоматичній стадії.
5. Мають існувати відповідні тести або дослідження.
6. Тести мають бути прийнятними для населення.
7. Слід добре розуміти закономірності природного розвитку захворювання від латентної форми до явної.
8. Має бути узгоджена політика щодо того, хто входить до категорії осіб, які потребують лікування.
9. Витрати на виявлення випадків хвороби (включаючи діагностику та лікування виявлених хворих) мають бути економічно збалансовані з можливими витратами на медичне обслуговування в цілому.
10. Виявлення випадків хвороби має бути безперервним процесом, а не разовою кампанією.

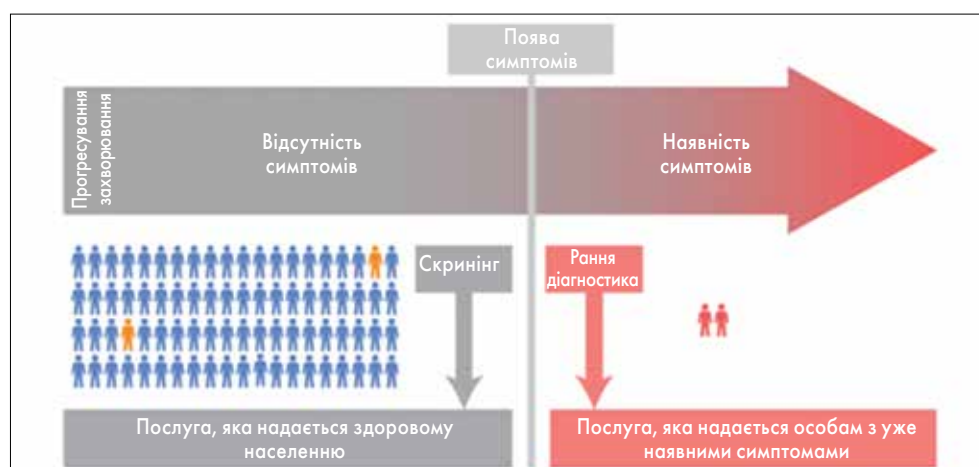


Рис. 1. Відмінність скринінгу від ранньої діагностики раку з урахуванням появи симптомів [1]






Скринінг раку шийки матки

ПАП-ТЕСТ МЕТОДОМ РІДИННОЇ ЦИТОЛОГІЇ ВІД ДІЛА – "ЗОЛОТИЙ СТАНДАРТ" СКРИНІНГУ РШМ, РЕГЛАМЕНТОВАНИЙ FDA ТА CE

Гаряча лінія для лікарів:
☎ 0 800 219 696

🌐 📱 📺 📷 dila.ua

Система управління якістю сертифікована відповідно до міжнародного стандарту ISO 9001:2015 № UA229861 від 11.11.2020. Аттестат про акредитацію відповідно до ДСТУ EN ISO 15189:2015 (EN ISO 15189:2012, IDT) № 30001 від 04.09.2020. Акредитаційний сертифікат вищої категорії МОЗУ МЗ № 014792 від 27.02.2020. Ліцензія на медичну практику МОЗУ АД № 071280 від 22.11.2012.

О.А. Бурка, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, науковий консультант медичної лабораторії «ДІЛА», м. Київ

Скринінг раку шийки матки: ПАП-тест, цитологія, ВПЛ-тест?

Продовження. Початок на стор. 29.

Слід зауважити, що присутність клітин зони трансформації не є обов'язковим критерієм придатності мазка для оцінки, але завжди має коментуватись, оскільки є непрямом ознакою якості взятого біоматеріалу [13]. Така позиція часто викликає у лікарів здивування, адже перехідна зона є місцем найбільшого ризику розвитку атипичних змін. Проте рішення експертів системи Bethesda базувалось на доказах. Дослідження з лонгітудинальним дизайном не підтвердили припущення, що жінки з нормальним результатом ПАП-тесту, у якому були відсутні клітини зони трансформації, мають більший ризик плоскоклітинного інтраепітеліального ураження високого ступеня (HSIL) із плином часу, ніж жінки з нормальними результатами ПАП-тесту з присутніми клітинами зони трансформації [14-19]. У дослідженні рандомно відібраних осіб із нормальним результатом ПАП-тесту при скринінгу та тестами на ВПЛ (а також жінок із цитологічними відхиленнями або ВПЛ високого ризику) проводили повторний ПАП-тест, кольпоскопію та біопсію. Результати подальшого спостереження не показали значущої різниці у діагностуванні в майбутньому HSIL між пацієнтками з клітинами зони трансформації на початку скринінгу та без них [14]. Нарешті, ретроспективне дослідження «випадок – контроль» не виявило зв'язку між хибнонегативними результатами ПАП-тесту та відсутністю клітин зони трансформації [20]. Так само канадський огляд дійшов висновку щодо відсутності потреби в позаплановому проведенні повторного ПАП-тесту через відсутність клітин зони трансформації без наявності специфічних показань [21, 22]. Крім того, додавання ВПЛ-тестування до ПАП-тесту у жінок старше 30 років забезпечує високу чутливість скринінгу навіть за відсутності клітин зони трансформації у препараті [23, 24].

Достатня кількість добре збережених, добре доступних для візуалізації клітин плоского епітелію, або целюлярність, є дуже важливою характеристикою препарату, яка визначає ефективність скринінгу та діагностики патології шийки матки. Саме відповідно до целюлярності препарати розділяють на задовільні й незадовільні для оцінки за системою Bethesda.

Препарат має бути розцінений як незадовільний, якщо [13]:

- недостатня кількість добре збережених, доступних для візуалізації клітин плоского епітелію (<8-12 тис. клітин для традиційного ПАП-тесту або <5 тис. клітин для рідинної цитології);
- 75% клітин плоского епітелію не можуть бути візуально оцінені через наявність крові, запальних клітин, лубриканту, зліпків клітин, пошкодження клітин внаслідок висушування на повітрі або погану фіксацію. Якщо <75% клітин мають зазначені недоліки, цитолог має зробити відповідний коментар.

Таким чином, відповідно до актуальних, обґрунтованих доказами підходів Bethesda system for reporting cervical cytology за якістю оцінюваного препарату ПАП-тесту можна розділити на дві категорії [13]:

- задовільний (включає задовільний обмежений, коли відсутні клітини зони трансформації/ендоцервіксу);
- незадовільний.

У разі отримання результату з характеристикою «задовільний обмежений», ґрунтуючись на індивідуальних характеристиках пацієнтки, лікар може: провести додаткові обстеження (рефлекс-тест статусу ВПЛ), або призначити повторний ПАП-тест через мінімальний дозволений період часу (3 міс), або продовжити звичайне спостереження.

У разі незадовільного препарату для ПАП-тесту необхідно спробувати оцінити

причини цього явища і врахувати їх при повторному взятті й плануванні додаткових обстежень (рис. 2).

Як знизити ризик незадовільних або обмежених ПАП-тестів?

Якість препаратів для ПАП-тесту дуже залежить від преаналітичного етапу: правильного взяття біологічного матеріалу, його фіксації у разі традиційного ПАП-тесту та транспортування.

При проведенні ПАП-тесту важливо:

- перед взяттям біологічного матеріалу видалити з поверхні шийки матки слиз;
- стежити за щільністю контакту цервікобрашу з поверхнею шийки;
- здійснити необхідну кількість обертань цервікобрашем;
- враховувати особливості розташування зони трансформації.

Не менш значущу роль відіграє дотримання пацієнткою правил підготовки до обстеження. Якщо є можливість контактувати з пацієнткою, слід нагадати їй про необхідність виключити за 24 год до ПАП-тесту гінекологічний огляд, вагінальне застосування будь-яких хімічних речовин, статеві контакти.

Переваги та недоліки ПАП-тесту

Статистичні дані свідчать, що у жінок, які регулярно проходять ПАП-тест, частота захворюваності та смертності від РШМ знижується щонайменше на 80%. Водночас слід пам'ятати, що не виключені як хибно-позитивні, так і хибнонегативні результати ПАП-тесту внаслідок певних об'єктивних причин.

Найбільш поширеною причиною хибно-позитивного аномального ПАП-тесту є стани, які супроводжуються реактивними змінами цервікального епітелію та можуть імітувати картину клітинної атиpii (реактивні й репаративні запальні зміни, атрофія (рис. 3), метаплазія, реактивні зміни на фоні застосування внутрішньоматкового контрацептиву).

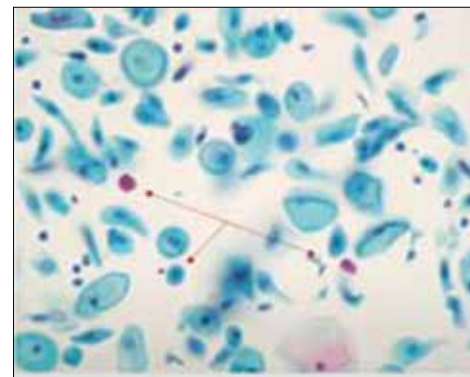


Рис. 3. Атрофічний тип мазка, псевдопаракератоз (x400)*

*Зображення є власністю медичної лабораторії «ДІЛА».

Основними причинами хибнонегативного результату ПАП-тесту є неможливість внаслідок низької якості препарату розпізнати атипичні клітини, а також коли останні не потрапляють у мазок через особливості анатомічної структури шийки матки, деформацію шийки внаслідок втручання або пологів, парацератоз/гіперкератоз.

Переваги ПАП-тесту (цитологія) у медичній лабораторії «ДІЛА»

• Медична лабораторія «ДІЛА» першою в Україні стартувала із сертифікованою методикою ПАП-тесту методом рідинної цитології. Цитологи лабораторії «ДІЛА» мають найбільший досвід роботи з препаратами рідинної цитології.

• Професійна команда експертів-цитологів пропонує широкий спектр пропозицій щодо проведення скринінгу РШМ (рис. 4). Лабораторія бере участь у міжнародному контролі якості Labquality.

• Гарантія стандартизації приготування препарату («скельця») завдяки автоматизованій методиці.

• Обладнання, що відповідає стандартам FDA та CE.

• SMS-сповіщення лікарів щодо результатів виявлення CINII, CINI.

Література

1. Программы скрининга: краткое руководство. Повышение эффективности, максимальное увеличение пользы и минимизация вреда. [Screening programmes: a short guide. Increase effectiveness, maximize benefits and minimize harm], ВОЗ, 2020.
2. Kyrgiou M. et al. Cervical screening: ESGO-EFC position paper of the European Society of Gynecologic Oncology (ESGO) and the European Federation of Colposcopy (EFC). British Journal of Cancer 123.4 (2020): 510-517.
3. Wilson J.M.G., Jungner G. Принципы и практика обследований на заболеваемость. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 1968 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37650/WHO_PHP_34.pdf?sequence=17, по состоянию на 27 ноября 2019 г.).
4. Vu M. et al. Cervical cancer worldwide. Current problems in cancer 42.5 (2018): 457-465.
5. Human Papillomavirus and Related Diseases in Ukraine. Summary Report 17 June 2019.
6. Pimple, Sharmila A. and Gauravi A. Mishra. Global strategies for cervical cancer prevention and screening. Minerva ginecologica 71.4 (2019): 313-320.
7. Burka O.A. et al. Цитологічна складова скринінгу на рак шийки матки: причини хибнонегативних і хибнопозитивних результатів, шляхи їх уникнення. Reproductive Endocrinology 57 (2021): 61-67.
8. Basu P., Ponti A., Antila A. et al. Status of implementation and organization of cancer screening in The European Union Member States-Summary results from the second European screening report, Int. J. Cancer 142 (1) (2018) 44-56.
9. Brenner H., Stock C., Hoffmeister M. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies, BMJ 348 (2014) g2467.
10. Association between Bacterial Vaginosis and Cervical Intraepithelial Neoplasia: Systematic Review and Meta-Analysis. 2012.
11. Karim S., Souho T., Benlemlih M. & Bennani B. (2018). Cervical cancer induction enhancement potential of Chlamydia trachomatis: A systematic review. Current microbiology, 75(12), 1667-1674.
12. GP15-A3 Cervicovaginal Cytology Based on the Papanicolaou Technique; Approved Guideline-Third Edition, 2008. www.clsi.org. (accessed February 11, 2021).
13. Nayar R., Wilbur D.C. The Bethesda system for reporting cervical cytology: Definitions, criteria, and explanatory notes, Springer International Publishing, 2015. doi:10.1007/978-3-319-11074-5.
14. Baer A., Kiviat N.B., Kulasingam S., Mao C., Kuypers J., Koutsky L.A. Liquid-based Papanicolaou smears without a transformation zone component: should clinicians worry? Obstet Gynecol. 2002; 99:1053-9.
15. Bos A.B., van Ballegooijen M., van den Elske Akker-van Marle M., Hanselaar A.G., van Oortmarssen G.J., Habbema J.D. Endocervical status is not predictive of the incidence of cervical cancer in the years after negative smears. Am J Clin Pathol. 2001; 115:85-5.
16. Kivlahan C., Ingram E. Papanicolaou smears without endocervical cells. Are they inadequate? Acta Cytol. 1986; 30:258-60.
17. Mitchell H., Medley G. Longitudinal study of women with negative cervical smears according to endocervical status. Lancet. 1991; 337:265-7.
18. Mitchell H.S. Longitudinal analysis of histologic high-grade disease after negative cervical cytology according to endocervical status. Cancer (Cancer Cytopathol). 2001;93:237-40.
19. Birdsong G.G. Pap smear adequacy: is our understanding satisfactory... or limited? Diagn Cytopathol. 2001; 24:79-81.
20. O'Sullivan J.P., A'Hern R.P., Chapman P.A., Jenkins L., Smith R., al-Nafussi A. et al. A casecontrol study of true-positive versus false-negative cervical smears in women with cervical intraepithelial neoplasia (CIN) III. Cytopathology. 1998; 9:155-61.
21. Elumir-Tanner L., Doraty M. Management of Papanicolaou test results that lack endocervical cells. Can Med Assoc J. 2011; 183:563-8.
22. Massad L.S., Einstein M.H., Huh W.K., Katki H.A., Kinney W.K., Schiffman M. et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. J Low Genit Tract Dis. 2013;17: S1-27.
23. Gao F.F., Austin R.M., Zhao C. Histopathologic follow-up and human papillomavirus DNA test results in 290 patients with high-grade squamous intraepithelial lesion Papanicolaou test results. Cancer (Cancer Cytopathol). 2011;119:377-86.
24. Zhao C., Austin R.M. Human papillomavirus DNA detection in ThinPrep Pap test vials is independent of cytologic sampling of the transformation zone. Gynecol Oncol. 2007; 107:231-5.

Задовільний

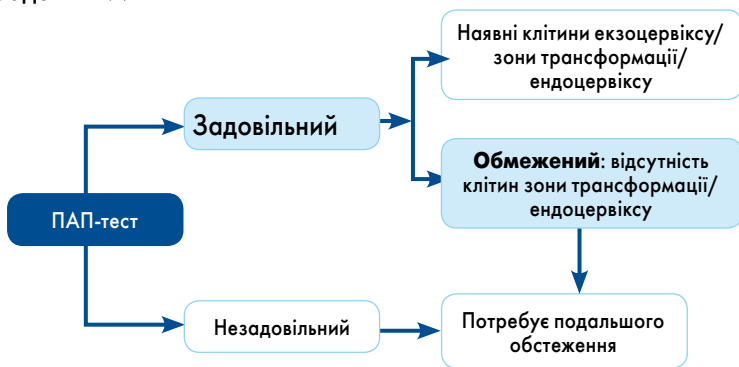


Рис. 2. Варіанти оцінки якості препарату для ПАП-тесту (Feldman S., Goodman A., Peipert J.F., 2021)



Рис. 4. Пропозиції щодо проведення скринінгу РШМ від медичної лабораторії «ДІЛА»

С.В. Клименко, д. мед. н., професор, керівник центру гематології, хіміотерапії гемобластозів та трансплантації кісткового мозку КЛ «Феофанія» ДУС, завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики Національного університету охорони здоров'я України (НУОЗУ) ім. П.Л. Шупика, **М.В. Адиров**, завідувач відділення онкогематології Миколаївської ОДКЛ, асистент кафедри педіатрії № 3 з післядипломною підготовкою Одеського національного медичного університету, **Н.Б. Зелінська**, д. мед. н., професор, завідувач відділу дитячої ендокринології Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, **О.А. Ошляньська**, д. мед. н., професор кафедри педіатрії № 1 НУОЗУ ім. П.Л. Шупика, головний науковий співробітник ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України».

PRIME Pediatrics 2021

III Конгрес Української академії педіатричних спеціальностей

4-6 червня 2021 року в онлайн-форматі відбулася потужна наукова подія цього року – III Конгрес Української академії педіатричних спеціальностей PRIME Pediatrics 2021. Протягом трьох насичених інформативних днів провідні українські та міжнародні експерти розглянули актуальні теми, що стосувалися грудного вигодовування, інфекційного контролю, медицини сну та нейрофізіології дитячого віку, дитячої онкології та гематології, пульмонології, гастроентерології, ендокринології, алергології, кардіології, нефрології, урології, хірургії, гінекології, інтенсивної терапії, особливо небезпечних інфекцій у практиці педіатра, вакцинації дітей в умовах пандемії COVID-19, проявів диспластикозалежного стану, діагностики та лікування рідкісних орфанних захворювань, медичного спостереження за передчасно народженими немовлятами, ведення на первинній ланці дітей з інвалідністю, виявлення «червоних прапорців» у педіатричних пацієнтів.



Керівник центру гематології, хіміотерапії гемобластозів та трансплантації кісткового мозку КЛ «Феофанія» ДУС, завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики Національного університету охорони здоров'я України (НУОЗУ) ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Сергій Вікторович Клименко

зробив огляд генної терапії в гематології, розповів про основні стратегії доставки генів, перспективи, сучасні досягнення та ризики впровадження в клінічну практику генних методів лікування:

– Під генною терапією (ГТ) розуміють введення нуклеїнових кислот (трансгенів) до клітин-мішеней за допомогою переносника (вектора) з метою лікування різних захворювань шляхом корекції змінених (мутованих) генів. ГТ можна проводити трьома основними методами: додавання гена, зміна/корекція гена (заміна мутованого гена, що викликає патологію, на немутовану форму, введення нового гена для боротьби з хворобою) або генний нокдаун (інактивація несправного гена) (Cay M.A., 2011).

Концепція ГТ виникла у 50-70-х рр. минулого століття з появою технології рекомбінантної ДНК, коли стали доступні екзогенні клоновані гени, які використовували для демонстрації того, що чужорідні гени дійсно можуть виправити генетичні дефекти та фенотипи хвороб у клітинах ссавців *in vitro*. У 1990 р., після численних клінічних випробувань на тваринах, був проведений перший успішний експеримент ГТ для лікування дитини з тяжким комбінованим імунodefіцитом (SCID), пов'язаним із дефіцитом ферменту аденосиндезамінази. У 2002 р. опубліковані довгострокові результати французького клінічного випробування ГТ у 9 пацієнтів із X-зчепленим тяжким комбінованим імунodefіцитом (SCID-X1), який характеризується дефектом γ -ланцюга рецептора інтерлейкіну-2. Після майже 10 років спостереження було показано, що ГТ коригувала імунну дисфункцію у 8 з 9 хворих із SCID-X1 (1 пацієнт помер внаслідок гострого лейкозу) (Hacein-Beu-Abina S. et al., 2010). У 2006 р. у літературі з'явилися дані про регресію раку в пацієнтів із метастатичною меланою після перенесення генетично модифікованих аутологічних лімфоцитів периферичної

крові (Morgan R.A., 2006). У 2011 р. ряд дослідників повідомили, що Т-клітини, модифіковані рецепторами химерного антигену зі специфічністю до CD19, демонструють ефективність у лікуванні гострого та хронічного лімфолейкозу (Porter D.L., 2011; Grupp S.A., 2013).

Протягом наступного десятиліття актуальність ГТ для медичної практики зростає, і лікарям стане важливо зрозуміти основні принципи та стратегії, які лежать в її основі. Ключовими підходами ГТ є ідентифікація та клонування терапевтичного гена (виділення певної послідовності фрагментів ДНК, що містять необхідні гени, та отримання їх копій *in vitro*), перенесення трансгена у вектор доставки, цілеспрямована доставка векторів до клітин-мішеней для забезпечення тканинспецифічної експресії введеного генетичного матеріалу. Оголені молекули ДНК не можуть ефективно надходити в клітини-мішені через їхні великі розміри, гідрофільну природу, негативно заряджені фосфатні групи. Крім того, незахищені нуклеїнові кислоти дуже сприйнятливі до деградації під дією нуклеаз крові та позаклітинного матриксу. Тому першочерговим завданням ГТ є розробка носіїв (зазвичай їх називають векторами), які полегшують проникнення терапевтичних генів до цільових клітин, захищають їх від деградації, а також можуть містити елементи, що забезпечують тривалу експресію трансгена.

Розрізняють вірусні та невірусні системи доставки генетичного матеріалу. Вірусні системи включають вектори, розроблені на основі модифікованих ретровірусів, аденовірусів, аденасоційованих вірусів, лентівірусів та вірусів простого герпесу. Невірусні системи використовують широкий спектр фізичних або хімічних методів для полегшення перенесення генів у клітини. Рекомбінантні віруси широко застосовуються у ГТ завдяки високій ефективності перенесення генів, проте мають ряд недоліків, включаючи труднощі виробництва, обмежену можливість повторного введення через гостру запальну реакцію, потенційні ризики інсерційного мутагенезу внаслідок інтеграції чужорідної ДНК у геном господаря. Методи доставки невірусних генів, як правило, менш токсичні та імунотенні, ніж аналогі вірусів, включають простоту виробництва та можливість повторного введення, однак менш ефективні за вірусні вектори (Al-Dosari M.S., 2009). Окрім вибору системи доставки, також слід

обрати стратегію доставки генетичного матеріалу: *in vivo* або *ex vivo*. Стратегія *in vivo* передбачає пряму доставку трансгена (зазвичай через вірусний вектор) до резидентних клітин тканини-мішені. Підхід *ex vivo* базується на передачі терапевтичного гена сурогатним клітинам (як правило, аутологічного походження) *in vitro* з наступною трансплантацією цих модифікованих клітин до тканини-мішені. Найбільш помітні успіхи ГТ *ex vivo* у ході клінічних випробувань були досягнуті для лікування SCID. Стратегія *in vivo* показала обнадійливі результати щодо лікування гемофілії В та дефіциту ліпопротеїнової ліпази.

Попри успіхи ГТ у лікуванні різних захворювань, обмеження включення продуктів ГТ у рутинну клінічну практику пов'язане з етичними аспектами, проблемами та ризиками. До викликів ГТ належить необхідність оптимальної експресії терапевтичного гена, зменшення побічної дії, досягнення тривалої клінічної ефективності. До серйозних короткострокових ризиків ГТ відноситься системна запальна імунна відповідь.

Окрему роль у генетичній інженерії посідає Т-клітинна терапія для лікування злоякісних пухлин, особливо таких, як гострий лімфобластний лейкоз, хронічний лімфолейкоз, лімфома, множинна міелома. Цей інноваційний терапевтичний підхід ґрунтується на технології створення генетично сконструйованих Т-клітин шляхом перенесення *ex vivo* рекомбінантного гена химерних антигенних рецепторів (chimeric antigen receptor – CAR), здатного до прямого націлювання на специфічні антигени пухлинних клітин, активацію Т-клітин для досягнення цитотоксичного потенціалу та проліферації. Після виділення Т-лімфоцитів зі зразка периферичної крові хворих на рак відбувається їх модифікація вектором, що кодує CAR, культивування та розмноження до необхідної цільової дози з наступним введенням пацієнту шляхом одноразової внутрішньовенної інфузії. Перед зворотного інфузією аутологічних протиракових модифікованих CAR-Т-клітин пацієнтові проводять курс хіміотерапії, спрямований на зниження кількості власних лейкоцитів. Т-клітинна терапія CAR досягла значного прогресу в боротьбі зі злоякісними утвореннями, проте важливість та складність виробництва персоналізованих CAR-Т-клітин є значними бар'єрами для загального використання у практиці.

Отже, перенесення екзогенної ДНК у клітину становить основу ГТ. Ключові підходи можуть включати додавання гена або приглушення несправного гена. Доставка генів може відбуватися *in vivo* або *ex vivo*. Доставка *ex vivo* може представляти переваги при націлюванні на популяції клітин, які можна ізолювати та напрацювати поза організмом. Як вірусні, так і невірусні вектори можуть бути використані для перенесення гена у тканину-мішень. ГТ у клініці продемонструвала деякі обнадійливі результати, включаючи розвиток CAR-Т-клітин. Проблеми ГТ, які розглядаються сьогодні, включають наявність імунітету господаря проти трансгена та/або переносника, ризик інерційного мутагенезу та необхідність забезпечення стійкості трансгенних клітин-мішеней.



Завідувач відділення онкогематології Миколаївської ОДКЛ, асистент кафедри педіатрії № 3 з післядипломною підготовкою Одеського національного медичного університету Михайло Васильович Адиров

розповів про розмаїття клінічних маніфестацій лімфом у дітей, принципи діагностики та важливі аспекти лікування:

– Проблема лікування пацієнтів із лімфомою – одна з найактуальніших у сучасній онкогематології, з огляду на гетерогенність злоякісних пухлин, що походять із клітин лімфоїдного ряду, на різних етапах диференціювання. Остання класифікація Всесвітньої організації охорони здоров'я, переглянута у 2016 р., включає понад 80 підтипів лімфоїдних новоутворень (В-клітинні, Т-клітинні, НК-клітинні та лімфоми Ходжкіна), які визначаються відповідно до їх морфології, імунотипу, клінічних, цитогенетичних та молекулярних особливостей.

Лікар-педіатр повинен розрізняти дві великі групи лімфом у дітей: лімфому Ходжкіна (ЛХ) та неходжкінські лімфоми (НХЛ). ЛХ – первинне злоякісне пухлинне захворювання лімфатичної системи, що супроводжується збільшенням лімфатичних вузлів, у яких на тлі клітинного поліморфізму виявляють атипові багатоядерні клітини Рід – Штернберга та одноядерні клітини Ходжкіна. ЛХ, як правило, характеризується повільним (індолентним) перебігом, від моменту первинних клінічних проявів до госпіталізації дитини до спеціалізованого стаціонару зазвичай проходить декілька місяців, оскільки єдиним симптомом захворювання може бути тривала фебрильна лихоманка та

Продовження на стор. 34.

Вітаміни та імунітет: як мікронутрієнти можуть захищати вагітних від інфекцій

Відомо, що у холодну пору року зростає частота інфекційних захворювань, однак механізми цього явища вивчені недостатньо. Існує декілька основних теорій, які пояснюють ці сезонні коливання, одна з яких стосується дефіциту мікроелементів. Вплив на фактори, які підвищують сприйнятливості до інфекцій восени та взимку, дозволяє покращити імунну відповідь і знизити ризик інфікування, що особливо важливо для жінок під час вагітності. У статті розглянуто особливості нутритивної підтримки вагітних у холодну пору року для зменшення ризику інфікування.

Ключові слова: вітаміни, мікроелементи, імунітет, мікронутрієнти, вагітність, підтримка імунітету.

Вагітність — це унікальний імунологічний стан, при якому імунна система матері захищає її здоров'я та зростаючий плід від вторгнення чужорідних патогенів. Імунні клітини, такі як природні клітини-кілери та моноцити, сильніше реагують на вірусні інфекції, проте активність деяких імунних клітин (Т- і В-клітин) під час вагітності знижується (Aghaeroug N., 2017). Запалення, спричинене інфекцією, може призводити до несприятливих наслідків вагітності, таких як викидень, передчасні пологи, мертвонародження (Shi L., 2005). Сезонне ослаблення імунітету в холодну пору року ще більше підвищує ризик інфікування та несприятливого перебігу вагітності.

Причини ослаблення імунної відповіді у холодну пору року

У холодний період року сприйнятливості до інфекційних захворювань зростає, що пов'язано із цілим рядом факторів. По-перше, із настанням прохолоди люди проводять більше часу у приміщенні. Неналежа вентиляція переповнених громадських місць та транспорту є однією з причин підвищення ризику інфікування патогенами, що передаються повітряно-крапельним шляхом (Grassly N.C., 2006).

Також припускають, що поява інфекційних захворювань зумовлена сезонними змінами зовнішнього середовища, які впливають на чисельність, виживання або вірулентність патогенів.

Наприклад, деякі мікроорганізми, такі як штами *E. coli* або вірус грипу, найбільш стійкі в умовах низької вологості й помітно нестабільні в умовах високої (Fisman D.N., 2007).

Низька вологість взимку не лише є ідеальним середовищем для процвітання патогенів, а й додатково ослаблює захисні сили організму людини. Сухість слизових оболонок, спровокована цими зовнішніми змінами, збільшує ймовірність поширення бактерії (Dowell S.F., 2001).

Також дослідження показують, що з настанням холодів відбувається ослаблення імунної системи. Механізм, що лежить в основі щорічних змін імунної функції, пов'язаний з активністю гормонів наднирникових залоз, секреція яких збільшується взимку. Через їх вплив відбувається пригнічення імунної відповіді (Dowell S.F., 2006).

Також епідеміологічні дослідження демонструють сильний зв'язок між сезонним зниження рівня вітаміну D у холодну пору року та частотою інфекційних захворювань (Yamshchikov A.V., 2009).

Встановлено, що дефіцит мікроелементів або недостатність харчування може погіршити імунні функції. Навіть у розвинених країнах, де проблема голоду та недоїдання майже відсутня, специфічний дефіцит поживних речовин і незбалансований склад раціону є звичайною ситуацією (Alagawany M., 2020). Особливу увагу стосовно дефіцитних станів слід приділяти вагітним, потреби яких у мікронутрієнтах значно зростають (Mousa A., 2019).

Незважаючи на величезну кількість доказів, що підтверджують важливість повноцінного харчування під час вагітності, приблизно 20-30% вагітних жінок у всьому світі страждають на дефіцит вітамінів (Baker H., 2002).

Додатковими факторами, які ослаблюють захисні сили організму, є неправильне харчування, хронічний стрес, недостатність сну та відпочинку, які часто мають місце під час вагітності сучасних жінок (Wu D., 2019).

Модуляція імунної функції мікронутрієнтами

Результати вагітності та стан імунної системи матері залежать від адекватного споживання мікроелементів. Імунна відповідь порушується через неправильне харчування, що збільшує сприйнятливості до інфекцій. Численні

дані свідчать про те, що збільшення споживання певних поживних речовин може допомогти оптимізувати захисну функцію. Ці мікронутрієнти мають різні механізми дії на імунну систему: одні знижують рівні прозапальних медіаторів, інші модулюють клітинно-опосередкований імунітет, змінюють функції клітин і т.д. Кожен етап імунної відповіді організму залежить від присутності багатьох мікроелементів. Наприклад, вітаміни С, D, цинк, селен, залізо вже давно визнані критично важливими для оптимальної діяльності імунних клітин, однак це не єдині мікроелементи, необхідні нашій імунній системі (Guillin O.M., 2019).

Вітамін С у плазмі знижується зі збільшенням терміну гестації (Hassan G.I., 2006), а його дефіцит пов'язаний з різними ускладненнями вагітності, особливо у III триместрі (Kalaiselvi V.S., 2014). Його добавки зменшують ризик оксидативного стресу й можуть відігравати важливу роль у запобіганні ускладненням вагітності, включаючи преєклампсію, гестаційну гіпертензію, гестаційний діабет та ендотеліальну дисфункцію (Chappell L.C., 2002). Тому достатнє споживання вітаміну С може бути перспективним варіантом для зміцнення імунної системи, профілактики COVID-19 та зменшення ризику негативного результату вагітності. Вітамін С важливий для регуляції процесу фагоцитозу нейтрофілів, генерації активних форм кисню, антимікробної активності та переміщення моноцитів (Carr A.C., 2017). Недостатнє споживання вітаміну С пов'язане з підвищеним ризиком пневмонії та тяжких респіраторних інфекцій.

Регулярне вживання вітаміну С, що приймається до початку захворювання, зменшує ризик інфікування (Hemila H., 2017).

Вітамін D відіграє важливу роль у підтриманні імунітету (Liu P.T., 2006). Низький вміст 25-гідроксивітаміну D [25(OH) D] у сироватці крові пов'язаний із вищим ризиком гострих інфекцій дихальних шляхів. Метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень свідчить про те, що щоденне вживання вітаміну D може зменшити ризик інфекцій верхніх дихальних шляхів (Martineau A.R., 2017). Через те що більшість імунних клітин експресують рецептори вітаміну D (VDR), цей вітамін впливає як на вроджену, так і на адаптивну імунну систему,

ПреМама^{duo}

Знає, що необхідно майбутній мамі!

30 таблеток,
що містять

11 вітамінів

10 мікроелементів

30 м'яких капсул,
що містять

ДГК



ALKALOID
Здоров'я понад усе
www.alkaloid.com.ua

Склад 1 таблетки: кальцій — 200 мг; магній — 56,25 мг; залізо — 15 мг; цинк — 5 мг; марганець — 2 мг; мідь — 1 мг; йод — 150 мкг; селен — 60 мкг; молібден — 50 мкг; хром — 30 мкг; вітамін С — 85 мг; ніацин — 18 мг; вітамін Е — 15 мг; пантотенова кислота — 6 мг; вітамін В6 — 1,9 мг; тiamin — 1,4 мг; рибофлавін — 1,4 мг; фолієва кислота — 400 мкг; біотин — 30 мкг; вітамін D — 10 мкг; вітамін B12 — 2,6 мкг. **Склад 1 капсули:** омега-3 поліненасичені жирні кислоти — 445 мг; докозагексаєнова кислота — 200 мг та ейкозагексаєнова кислота — 40 мг; вітамін Е — 3,3 мг. **Рекомендації щодо застосування:** застосовувати як дієтичну добавку жінкам, які планують вагітність, вагітним жінкам та в період лактації з метою профілактики дефіциту вітамінів, мінералів та поліненасичених жирних кислот. Не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Перед початком прийому рекомендована консультація лікаря. **Спосіб застосування та рекомендована добова доза:** приймати перорально по 1 таблетці та по 1 капсулі на добу після прийому їжі, запиваючи невеликою кількістю води. Курс та термін споживання визначає лікар індивідуально. Не перевищувати рекомендовану кількість для щоденного споживання. **Застереження при застосуванні:** підвищена чутливість до окремих компонентів продукту. При одночасному застосуванні будь-яких лікарських засобів рекомендована консультація лікаря. Не є лікарським засобом. **Форма випуску:** таблетки №30 та капсули №30 в блистерах, упаковані в картонну коробку.

а також на антигенпрезентуючі клітини. Вітамін D сприяє розвитку хемотаксичної та фагоцитарної здатності макрофагів (Xu H., 2019). Крім того, він може індукувати вироблення кількох ендогенних антимікробних пептидів у моноцитах, нейтрофілах та епітеліальних клітинах, таких як кателіцидин та дефензини (Liu P.T., 2006). Збільшення вироблення кателіцидину асоціюється зі зменшенням тяжкості інфекції та реплікації вірусу (Kalaiselvi V.S., 2014).

Враховуючи вплив вітаміну D на імунну систему, передбачається, що адекватне його споживання сприятиме підтриманню/зміцненню захисту організму від інфекцій.

Вітамін Е – розчинний у ліпідах антиоксидант, присутній у мембрані всіх клітин, особливо імунних. Цей мікроелемент необхідний для їх захисту від окислювального пошкодження, пов'язаного з високою метаболічною активністю. Ранні випробування встановили чіткий зв'язок між дефіцитом вітаміну Е та порушенням імунних функцій, наприклад пригніченою проліферацією лімфоцитів (Wu D., 2019).

Передбачається, що вітамін Е може посилити опосередковану Т-клітинами функцію, безпосередньо сприяючи збереженню цілісності мембрани й зменшуючи вироблення факторів, що їх пригнічують.

Було також показано, що вітамін Е може пригнічувати ферментативну активність циклооксигеназ, тобто має протизапальні властивості (Wu D., 2008).

Цинк необхідний для контролю ключових біологічних процесів, які впливають на нормальний ріст, розвиток, відновлення, обмін речовин та підтримку цілісності та функціональності клітин (Prasad A.S., 2003). Він є важливим мінералом для хемотаксису нейтрофілів та моноцитів (Wessels I., 2017). Зниження рівня цинку *in vivo* послаблює активність природних клітин-кілерів, фагоцитоз та активність окислювального сплеску (Ibs K.H., 2003).

Корекція дефіциту цинку за допомогою добавок може покращити стан імунної системи (Naase H., 2009) і зменшити смертність від інфекційних захворювань (Gammoh N.Z., 2017).

Залізо є одним із найважливіших мікроелементів, що бере участь у багатьох імунологічних функціях, таких як вироблення та регуляція цитокінів, утворення активних форм кисню, які вбивають патогенні мікроорганізми, диференціювання та проліферація Т-лімфоцитів. Також це основний компонент деяких ферментів, важливих для функціонування імунних клітин (Maggini S., 2018). Його дефіцит впливає на функції макрофагів, нейтрофілів, NK-, В- і Т-клітин (Kuvibidila S.R., 2013).

Добавки заліза можуть бути ефективними у зміцненні імунітету, зниженні ризику й тяжкості COVID-19 та запобіганні захворюваності й смертності матерів та новонароджених (Khan S., 2020).

Поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК), а саме ейкозапентоєнова (ЕПК)

та докозагексаєнова (ДГК) кислоти, значно впливають на функції імунних клітин. ЕПК та ДГК є попередниками протизапальних молекул, які сприяють залученню моноцитів у вогнища запалення, де вони поглинають і видаляють апоптотичні нейтрофіли (Serhan C.N., 2008). Потужні протизапальні властивості ПНЖК підтверджуються їхньою здатністю пригнічувати вироблення медіаторів запалення, включаючи ейкозаноїди, прозапальні цитокіни, хемокіни, молекули адгезії, фактор активації тромбоцитів та активні форми кисню й азоту. До того ж ПНЖК збільшують вироблення проти-запальних цитокінів, таких як інтерлейкін 10. Y.Y. Fan та співавт. (2018) показали, що ПНЖК забезпечують модуляцію плазматичних мембран Т-клітин, окисне фосфорилування та проліферацію. Вони також можуть модулювати функції В-клітин, включаючи активацію, презентацію антигена, вироблення цитокінів і генерацію антитіл (Whelan J., 2016).

Таким чином, мікро- та макронутрієнти, які забезпечують здоровий перебіг вагітності, ефективно підтримують роботу імунної системи.

Наприклад, вітаміни С та Е, які є потужними антиоксидантами, дозволяють зменшити рівень оксидативного стресу під час гестації, оскільки збільшення перекисного окислення ліпідів, поява активних форм кисню лежать в основі патології таких ускладнень вагітності, як преєклампсія, передчасні пологи, затримка внутрішньоутробного розвитку плода і т.д. (Mousa A., 2019). Водночас вони активно підтримують імунну систему. Кокранівський метааналіз 15 випробувань, у яких взяли участь 2833 вагітні жінки, що приймали добавки вітаміну D, показав зменшення ризику преєклампсії та передчасних пологів (De-Regil L.M., 2012). Також вітамін D надзвичайно важливий для роботи всіх ланок імунітету. Дефіцит цинку під час вагітності асоціюється з тривалими та передчасними пологами, післяпологовими ускладненнями, затримкою внутрішньоутробного розвитку плода, гіпертензією, спричиною вагітністю, а також погіршенням імунітету (WHO, 2016).

Саме тому у період надзвичайного поширення інфекцій та збільшення сприйнятливості до них організму необхідно забезпечити оптимальне надходження мікро- та макроелементів. **Комплекс ПреМама Дуо має оптимальний вміст вітамінів, мінералів та ПНЖК. Збалансовані концентрації необхідних мікроелементів забезпечують нормальний розвиток плода, а також підтримують імунний захист матері. Важливо пам'ятати, що деякі вітаміни працюють лише у комбінації, тому при розробці ПреМама Дуо також враховувалися ці синергічні взаємодії. Окрім корисних мікроелементів комплекс містить ДГК та ЕПК, які є надзвичайно важливими для розвитку мозку дитини й до того ж мають потужні імуномодулюючі властивості.**

Пандемія COVID-19: як знизити ризик інфікування?

COVID-19 негативно впливає на імунну систему, що пов'язано з несприятливими наслідками вагітності. Такі ускладнення можуть бути зумовлені інфекційним дефіцитом мікроелементів у вагітних. Щоб покращити захист від цієї інфекції, потрібно приділити особливу увагу нутритивному статусу жінок

під час вагітності. Докази, що підтверджують роль вітаміну D у зменшенні ризику інфікування COVID-19, включають той факт, що спалах захворюваності стався взимку, у період, коли концентрації 25(OH)D є найнижчими. Також було виявлено, що рівень смертності від інфекції зростає з віком і за наявності супутніх хронічних захворювань, що зазвичай супроводжується зниженням концентрації 25(OH)D (Grant W.B., 2020). M. Ghavideldarestani та співавт. (2020) повідомили, що дефіцит вітаміну D міг призводити до збільшення ризику ураження легень, гострого респіраторного дистрес-синдрому, діабету та серцево-судинних симптомів, які є основними ризиками у пацієнтів із COVID-19.

Захисна роль вітаміну D полягає у посиленні вродженого й адаптивного імунітету та блокуванні ренін-ангіотензинової системи. Тому добавка вітаміну D може підвищити імунітет при COVID-19 і сприяти подальшому зменшенню тяжкості захворювання у пацієнтів із дефіцитом цього вітаміну. Крім того, Panfilі та співавт. (2020) розглянули роль добавок вітаміну D у пацієнтів із COVID-19 і дійшли висновку, що вони здатні взаємодіяти з вродженою імунною системою шляхом активації Toll-подібних рецепторів або підвищення рівня кателіцидину та β-дефензину (Grant W.B., 2020).

Нещодавнє дослідження повідомило, що дієтичні добавки з високими концентраціями мікроелементів та вітамінів С і D є ефективним і недорогим методом посилення імунної відповіді при COVID-19 та подібних респіраторних захворюваннях (Cheng R.Z., 2020). Вітамін С посилює захисну функцію епітеліального бар'єру й нейтралізує вплив окисного стресу. Крім того, він може накопичуватися в нейтрофілах і сприяти фагоцитозу, а також диференціації й проліферації В- та Т-лімфоцитів. Тому дефіцит вітаміну С може спричинити погіршення імунітету та підвищену сприйнятливості до інфекцій, а власне інфекції можуть мати значний вплив на рівень вітаміну С через посилення запалення. Дослідження показують, що добавки вітаміну С дозволяють запобігати респіраторним і системним інфекціям та покращувати їх лікування (Саг А.С., 2017).

Мінерали також мають вирішальне значення для потужної імунної відповіді, зокрема поліпшення мінерального стану організму може бути дуже ефективним у зміцненні імунної системи для захисту від інфекції COVID-19 (Khedmat L., 2020). Цинк регулює сигнальні шляхи у клітинах як специфічного, так і неспецифічного імунітету (Wessels I., 2017). Порушення в гомеостазі цинку змінюють імунну відповідь кількома шляхами, що призводить до аномального лімфопоезу, порушення сигналізації міжклітинних цитокінів та послаблення вродженої імунної відповіді (Maages M., 2016). Нестача цинку є дуже поширеним розладом, і майже 20% світової популяції знаходиться в групі ризику (Wessels K.R., 2012). Дефіцит цинку уповільнює імунну відповідь, зменшує резистентність до патогенів і подовжує тривалість інфекційних захворювань. Дослідження впливу дієтичних добавок із цинком показали, що збільшення його концентрації у сироватці крові асоціювалося зі збільшенням кількості периферичних Т-клітин (Barnett J.B., 2010). Високі внутрішньоклітинні концентрації цинку з іонофорами цинку, такими

як піритион, можуть пригнічувати реплікацію деяких РНК-вірусів шляхом інгібування активності РНК-полімерази, зокрема це стосується й коронавірусу (Te Velthuis A.J., 2010). Отже, використання цинку у пацієнтів із COVID-19 виправдане не лише для посилення імунітету, а й з огляду на пряму проти-вірусну активність цього мікроелемента (Zhang L., 2020).

Селен також відіграє важливу роль в імунній відповіді, переважно за рахунок його включення до селенопротеїдів (Hoffmann P.R., 2008). Сигнальний шлях ядерного фактора карра В (NF-κB) зумовлює прогресування COVID-19, натомість як селен є інгібітором NF-κB. Селен може зменшити вплив SARS-CoV-2 на ендотеліальні клітини судин та агрегацію тромбоцитів (Hiffler L., 2020). Його нестача в організмі пов'язана зі збільшенням сприйнятливості імунної системи та збільшенням захворюваності, тяжкості та прогресування таких вірусних інфекцій, як грип. А достатнє споживання селену підвищує імунну компетентність та опірність гриппозним інфекціям (Gill H., 2008). Також селен зменшує оксидативний стрес і запобігає перинатальній захворюваності та смертності (Fialová L., 2006).

Фізіологічні зміни під час вагітності потребують збільшення споживання жінкою поживних речовин для підтримки розвитку плода та тканини плаценти. Достатнє надходження мікроелементів не лише запобігає негативним результатам вагітності, а й підвищує протиінфекційний імунітет. **Незважаючи на те що внутрішньоклітинні механізми імуностимулюючої дії нутрицевтиків повністю не вивчені, дослідження показують, що вони реалізують свій захисний потенціал за рахунок протизапальної та антиоксидантної активності, а деякі навіть чинять пряму противірусну дію. Комплекс ПреМама Дуо, що містить у своєму складі 11 вітамінів, 10 мінералів, а також ДГК та ЕПК, за рахунок різних механізмів дії може допомогти в забезпеченні захисту організму вагітної від багатьох інфекцій.**

Вітаміни та мінерали відіграють важливу роль у підтриманні захисних сил організму. Тому у холодну пору року, коли природно збільшується сприйнятливості до інфекцій, важливо забезпечити вагітних жінок усіма необхідними нутриєнтами, які не лише покращують перебіг вагітності, а й зміцнюють імунітет.

Література

1. Fares A. Factors influencing the seasonal patterns of infectious diseases. *Int J Prev Med.* 2013 Feb; 4(2): 128-132.
2. Wu D. Nutritional modulation of immune function: analysis of evidence, mechanisms, and clinical relevance. *Front Immunol.* 2018; 9: 3160. doi: 10.3389/fimmu.2018.03160.
3. Mousa A. Macronutrient and micronutrient intake during pregnancy: an overview of recent evidence. *Nutrients.* 2019 Feb; 11(2): 443. doi: 10.3390/nu11020443.
4. Fantacone M.L. The effect of a multivitamin and mineral supplement on immune function in healthy older adults: a double-blind, randomized, controlled trial. *Nutrients.* 2020 Aug; 12(8): 2447. doi: 10.3390/nu12082447.
5. Alagawany M. The strategy of boosting the immune system under the COVID-19 pandemic. *Front Vet Sci.* 2020; 7: 570748. doi: 10.3389/fvets.2020.570748.
6. Khan S. Selected micronutrients: an option to boost immunity against covid-19 and prevent adverse pregnancy outcomes in pregnant women: a narrative review. *Iran J Public Health.* 2020 Nov; 49(11): 2032-2043. doi: 10.18502/ijph.v49i11.4717.

Підготувала **Анастасія Романова**

С. В. Клименко, д. мед. н., професор, керівник центру гематології, хіміотерапії гемобластозів та трансплантації кісткового мозку КЛ «Феофанія» ДУС, завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики Національного університету охорони здоров'я України (НУОЗУ) ім. П.Л. Шупика, **М. В. Адиров**, завідувач відділення онкогематології Миколаївської ОДКЛ, асистент кафедри педіатрії № 3 з післядипломною підготовкою Одеського національного медичного університету, **Н. Б. Зелінська**, д. мед. н., професор завідувачка відділу дитячої ендокринології Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, **О. А. Ошлянська**, д. мед. н., професор кафедри педіатрії № 1 НУОЗУ ім. П.Л. Шупика, головний науковий співробітник ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'я-нової НАМН України»

PRIME Pediatrics 2021

III Конгрес Української академії педіатричних спеціальностей

Продовження. Початок на стор. 31.

безболісна лімфаденопатія, яка найчастіше вражає надключичні або шийні ділянки. НХЛ – гетерогенна група гістологічно і біологічно неоднорідних злоякісних хронічних лімфопроліферативних захворювань переважно з агресивним перебігом та швидким прогресуванням. Найпоширенішими підтипами дитячих НХЛ є лімфобластна Т-клітинна лімфома, лімфома Беркіта та анапластична великоклітинна лімфома. Саме НХЛ найчастіше маніфестують життєзагрозовою симптоматикою з боку різних органів. Первинне пухлинне вогнище може знаходитися в периферичних лімфатичних вузлах (нодальне ураження) або в інших органах та системах (екстранодальна локалізація): мигдаликах, тимусі, легенях, середостінні, інтестинальній лімфоїдній тканині, кістковому мозку, центральній нервовій системі, шкірі тощо. Часто відмічається первинний дисемінований перебіг захворювання з неможливістю визначення первинно ураженої ділянки.

Однією з маніфестацій лімфом у дітей, що може загрожувати життю, є синдром верхньої порожнистої вени, який виникає внаслідок компресії основних венозних магістралей масивною медіастинальною пухлиною. Синдром можна розпізнати за специфічними проявами: набряк і синюшність обличчя та шиї, ознаки підвищеного внутрішньочерепного тиску, застійні диски зорових нервів, пригнічення свідомості, розширення та набухання шийних вен. Наступною ургентною маніфестацією, особливо у дітей раннього віку, є синдром здавлення дихальних шляхів (СЗДШ) збільшеними конгломератами лімфовузлів середостіння. Для цього стану характерна задишка, яка посилюється в положенні лежачи, наявність як інспіраторного, так і експіраторного стридору, надсадний непродуктивний кашель (іноді коклюшоподібний) із супутнім ціанозом обличчя та шиї, виражене ослаблення або повна відсутність аускультативного дихання над гемітораксом. У пацієнтів із СЗДШ існує життєзагрозовий ризик зупинки дихання під час індукції в наркозі за відсутності своєчасної швидкої послідовної інтубації трахеї.

Небезпечним проявом лімфом у дітей є масивний неопластичний серозний випіт у плевральну, черевну та перикардіальну порожнини. Найчастіше спостерігається односторонній гідроторакс на боці ураження, який може маскувати наявність злоякісного новоутворення в органах грудної клітки, викликати компресію органів середостіння та імітувати плеврит або плевропневмонію. Не рекомендується використовувати

глюкокортикостероїди (ГКС) для лікування плевропневмонії до виключення наявності у дитини злоякісних лімфопроліферативних захворювань.

При значному збільшенні лімфатичних вузлів черевної порожнини залучені до патологічного процесу лімфоїдні тканини кишечника викликають раптовий спастичний абдомінальний біль, що не полегшується спазмолітиками, нестероїдними протизапальними препаратами, з'являються ознаки гострої кишкової непрохідності або інвагінації у дітей старше 2 років, що потребує невідкладного оперативного втручання. До ургентних маніфестацій лімфом належить синдром компресії спинного мозку, який проявляється периферичним пара-/тетрапарезом, зниженням чутливості, порушенням функції тазових органів. У клінічній практиці симптоми неоплазії лімфоїдної тканини (тривала лихоманка, слабкість, помірне збільшення лімфовузлів, гепатоспленомегалія) нерідко плутають з інфекційним мононуклеозом, після лікування якого ГКС несподівано розвивається клініка гострого гломеруло-нефриту. Це пов'язано із синдромом лізису пухлин внаслідок швидкого руйнування злоякісних клітин під дією ГКС, що призводить до гіперурикемії, гіперкаліємії, гіперфосфатемії та гіпокаліємії. Ці електролітні та метаболічні порушення можуть прогресувати до клінічних токсичних ефектів, включаючи ниркову недостатність, серцеві аритмії, судоми та смерть через поліорганну недостатність. Лікування синдрому гострого пухлинного лізису відбувається у відділенні інтенсивної терапії.

Важливими аспектами діагностики лімфом є патогістологічне та імуногістохімічне дослідження в найкоротші терміни. Не завжди потрібна біопсія первинного вогнища, оскільки можливо встановити діагноз по віддаленим метастатичним ураженням (периферичний лімфовузол, плевральна рідина, асцитична рідина, трепанобіоптат/аспірат кісткового мозку). Часто відсутній будь-які виражені зміни в периферичній крові, окрім вираженого підвищення швидкості осідання еритроцитів понад 70 мм/год.

У більшості педіатричних пацієнтів зі злоякісними пухлинами лімфоїдної тканини мультимодальна терапія, що включає комбінацію інтенсивної хіміотерапії та променевої терапії, дає ефект у 85% випадків. При первинному лікуванні лімфом хірургічне втручання здебільшого не потрібне, але воно має вирішальну роль в отриманні адекватного біопсійного матеріалу для діагностики. Прогноз захворювання залежить не від стадії лімфоми, а від

молекулярно-генетичної характеристики пухлини, можливості отримати терапію, що відповідає сучасним міжнародним стандартам, наявності мультидисциплінарної команди лікарів та ресурсів для проведення такої терапії.



Про регуляцію кальцієвого обміну та гіпаратиреоз розповіла завідувач відділу дитячої ендокринології Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, доктор медичних наук, професор **Наталія Борисівна Зелінська**:

– Гіпаратиреоз (ГП) – рідкісне захворювання, що характеризується гіпокальціємією, гіперфосфатемією та низьким або невідповідно низьким рівнем паратгормону (ПТГ). Клініка ГП є наслідком втрати прямого і непрямого впливу ПТГ на кістки, нирки та кишечник, що призводить до зниження вивільнення кальцію з кісткової тканини, зменшення його засвоєння з кишечника, розвитку гіперкальціурії, незважаючи на гіпокальціємію, підвищення реабсорбції фосфору із сечі зі збільшенням концентрації фосфору у плазмі. За етіологією розрізняють транзиторний, генетично успадкований та набутий ГП.

Транзиторний ГП зустрічається в неонатальному періоді. Недоношені діти мають вищий ризик патології у порівнянні з доношеними дітьми. Майже у 50% дітей із дуже малою масою тіла при народженні відмічається низький ПТГ та гіпокальціємія. У 10-20% немовлят, матері яких мають цукровий діабет, розвивається гіпокальціємія через недостатню відповідь ПТГ на рівень кальцію, зниження концентрації магнію у матері внаслідок глюкозурії, що призводить до погіршення вивільнення і дії ПТГ. Гіперкальціємія у матері із гіперпаратиреозом може також тривало пригнічувати секрецію ПТГ у новонародженого. Генетично успадкований ГП реєструється при вадах розвитку парашитоподібних залоз (ПЩЗ), дефектах у гені ПТГ, у гені кальцієвого рецептора, дефекті дії ПТГ, аутоімунного гена-регулятора, при численних генетичних синдромах. Найбільш частою генетично успадкованою патологією, що супроводжується ГП, є синдром Ді Джоржі. До інших рідкісних генетичних порушень, які можуть призвести до розвитку ізольованого ГП (або він являє собою частину синдрому), належать: Х-зчеплений рецесивний ГП, пов'язаний з агенезією ПЩЗ; сімейний ГП внаслідок мутації гена ПТГ, локалізованого на плечі хромосоми 11p15; хвороба Олбрайта, зумовлена резистентністю тканин до ПТГ; синдром Бараката, викликаний дефектом гена GATA3 на короткому плечі 10-ї хромосоми; мітохондріальні хвороби; синдром HRD; синдром Кенні – Кафі; біологічно неактивний ПТГ. Набутий ГП виникає після операції на щитоподібній залозі, органах шиї залежно від ступеня пошкодження або збереження ПЩЗ, після декількох місяців абляції щитовидної залози радіоактивним

йодом (I^{131}), опромінення грудної клітки, руйнування ПЩЗ осадженим залізом (гемохроматоз або кілька переливань крові) або міддю (хвороба Вілсона – Коновалова), внаслідок аутоімунного поліорганного синдрому I типу.

Дітям із підозрою або підтвердженим ГП слід проводити наступні лабораторні обстеження: біохімічний моніторинг сироваткового рівня загального та іонізованого кальцію, фосфору, магнію, інтактного ПТГ, 25(OH)D та 1,25-дигідрокси-D (для виключення дефіциту або резистентності до вітаміну D), визначення концентрації кальцію в добовій сечі, креатиніну крові та сечі (для хвороб нирок), гормонів щитоподібної залози, адренкортикотропних гормонів, надниркових антитіл (при підозрі на аутоімунний процес як етіологію ГП). Візуалізаційні дослідження для верифікації ГП у дітей включають: рентгенографію органів грудної клітки (для виявлення аплазії тимуса при синдромі Ді Джоржі), рентген кистей (вкорочення 4-ї та 5-ї п'ясткових кісток характерне для псевдогіпаратиреозу Ia), ехокардіограму, ультразвукове дослідження нирок (контроль нефрокальцинозу), магнітно-резонансну томографію головного мозку (кальцифікати базальних гангліїв – часті знахідки при ГП та псевдогіпаратиреозі ще до лікування гіпокальціємії). Якщо є можливість, рекомендується проведення генетичного обстеження у пацієнтів із ГП незрозумілого походження, флуоресцентна in situ гібридизація у немовлят для визначення делеції хромосоми 22q11 при підозрі на синдром Ді Джоржі, контроль за розвитком симптомів супутньої патології.

Згідно з настановами Європейського товариства ендокринологів (2015), розглядати діагноз хронічного ГП у дорослих пацієнтів слід за наявності гіпокальціємії та неадекватно низького рівня ПТГ. Рекомендовано проводити генетичне тестування та/або сімейний скринінг у хворих на ГП невідомої етіології. Наразі не існує клінічних настанов щодо ведення дітей із ГП, проте основні рекомендації настанов для дорослих у більшості випадків можна використовувати для лікування підлітків.

Стандартне лікування ГП та псевдогіпаратиреозу включає пероральний прийом препаратів кальцію та кальцитріолу 1,25(OH)2D₃. Лікування слід починати якомога швидше. Метою лікування пацієнтів із ГП без симптомів або ознак гіпокальціємії є підтримка рівня загального або іонізованого кальцію у крові на нижній межі або трохи нижче референтного рівня. Конкретні цільові значення наразі не можуть бути встановлені, адже дуже важливою є індивідуальна чутливість до гіпокальціємії та переносимість терапії. Лікування потребують усі пацієнти з хронічним ГП із симптомами гіпокальціємії та/або рівнем загального кальцію в сироватці крові, скоригованого відповідно до концентрації альбуміну, <2 ммоль/л (іонізованого Ca⁺⁺ <1 ммоль/л). Безсимптомним хворим із рівнем альбумінкоригованого загального кальцію між 2 ммоль/л (іонізованого Ca⁺⁺ 1 ммоль/л) і нижньою межею контрольного діапазону лікування може бути запропоноване для поліпшення їхнього самопочуття. Як первинну терапію рекомендують активні аналоги вітаміну D із додаванням кальцію в розділених дозах. Якщо активні аналоги вітаміну D недоступні, пропонується призначити кальциферол

(переважно холекальциферол). У пацієнтів із гіперкальціурією рекомендується розглянути можливість зменшення споживання кальцію, дотримуватися дієти з обмеженим вмістом натрію та/або лікування тiazидними діуретиками.



Професор кафедри педіатрії № 1 НУОЗУ ім. П.Л. Шупика, головний науковий співробітник ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»,

доктор медичних наук Олена Анатоліївна Ошлянська приділила увагу темі «Чому хворіють діти з дисплазіями сполучної тканини: крок до розуміння»:

— Щороку відмічається тенденція до збільшення кількості дітей із хворобами, що формуються та прогресують на тлі різноманітних порушень будови сполучної тканини. У 1942 р. Р. Клеппегер вперше визначив поняття колагенопатії за морфологічними ознаками. Надалі первинні дегенеративні генетично зумовлені ураження отримали назву «дисплазія сполучної тканини» (ДСТ), а вторинні запальні захворювання — «дифузні хвороби сполучної тканини». ДСТ розподіляються на дві великі групи: диференційовані та недиференційовані. Диференційовані ДСТ (наприклад, синдроми Марфана, Елерса — Данлоса, Альпорта, незавершений остеогенез тощо) характеризуються встановленим генним або метаболічним дефектом, відомим типом успадкування та чітко визначеною клінічною картиною. Тоді як недиференційовані ДСТ діагностуються, коли у пацієнтів наявні фенотипові ознаки порушень у структурі колагену або численні зміни інших волокон і клітин сполучної тканини не вкладаються в симптомокомплекс диференційованих захворювань. Факторами розвитку ДСТ, окрім спадковості та порушень ембріонального розвитку, також можуть бути несприятливе екологічне оточення, соціально-економічні, медико-організаційні причини, однак даних щодо ретельної оцінки впливу кожного з цих факторів бракує.

Розповсюдженість ДСТ серед дітей коливається від 13 до 70%. Епідеміологічний аналіз, який провели в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», показав, що окремі клінічні ознаки ДСТ спостерігаються у 37,88% дітей м. Києва та області, більшість із них мають прояви гіпермобільності суглобів. Крім цього у дітей із недиференційованою ДСТ частіше зустрічається патологія шлунково-кишкового тракту (ШКТ), серцево-судинної та дихальної систем, опорно-рухового апарату порівняно з дітьми, які не мають ознак дисплазії. Хронічна патологія в дітей із ДСТ має вікові особливості. Так, ЛОР-патологія спостерігається в усіх вікових групах, захворювання органів дихання переважають у пацієнтів дошкільного віку, хвороби ШКТ та органу зору, як правило, з'являються в середньому шкільному віці, ураження кардіоваскулярної системи зростають пропорційно

віку з максимальною маніфестацією у підлітків. У 44,8% дітей із ДСТ виявляють одразу дві соматичні патології, у 14,23% хворих — навіть три, залежно від фенотипу. Виділяють три фенотипи недиференційованої дисплазії: марфаноподібний, елерсоподібний та MASS-фенотип.

Імунна система — частина сполучної тканини, дисфункції якої призводять до різноманітних імунних порушень. Для дітей із ДСТ характерні чотири основні імунopatологічні синдроми: інфекційний, аутоімунний, алергічний, онкологічний. Інфекційний синдром зустрічається в 33,3% випадків та проявляється частими рецидивними інфекціями шкіри, верхніх дихальних та сечовивідних шляхів, гнійним лімфаденітом, герпес-інфекцією, парапроктитом тощо. З більшою частотою (до 12%) у порівнянні із загальною дитячою популяцією реєструється аутоімунний синдром, тобто пацієнти з ДСТ частіше мають дифузні хвороби сполучної тканини, хворобу Крона, аутоімунний тиреоїдит, гепатит, системний васкуліт, псоріаз тощо. Алергічний імунopatологічний синдром при ДСТ виявляється у 4% дітей у вигляді atopічного дерматиту, кропив'янки, алергічного риніту, синуситу, кон'юнктивіту. На жаль, наразі немає можливості проаналізувати частоту онкопатології у дітей із ДСТ.

В основі інфекційного синдрому лежить імунна недостатність внаслідок порушення бар'єрної функції, зміни мікробіоценозу слизових, розладів моторики та дренажних функцій дихальних і сечовивідних шляхів, органів травного тракту, зміни проникності капілярів, порушення обмеження запалення, генетичного порушення механізмів регуляції функції імунокompetентних клітин. Місцевий гуморальний імунітет у дітей із ДСТ характеризується більш низькими рівнями ІЛ-4, ІЛ-10, С3, імуноглобуліну (Ig) А та вищим IgG. Усе це призводить до того, що діти із ДСТ хворіють на гострі респіраторні захворювання вдвічі частіше, ніж діти без ДСТ (5,8 проти 3,8 на рік). Аутоімунний імунopatологічний синдром при ДСТ зумовлений генетичними дефектами та вторинною модифікацією тканинних сполук, що веде до зміни структури білків, дисфункції трансмембранного та тканинного транспорту, порушення бар'єрних функцій слизових та гематотканинних бар'єрів, проникнення антигенів у внутрішні середовища організму, проліферації аутореактивних клонів лімфоцитів і синтезу аутоантитіл, які через недостатність механізму елімінації депонуються у тканинах, викликаючи їх деструкцію.

Отже, ДСТ не є хворобою. Імунна система є складовою сполучної тканини. З огляду на особливості імунної відповіді ДСТ є «підґрунтям» для розвитку багатьох видів як гострої, так і хронічної патології. Необхідне мультидисциплінарне ретельне спостереження та проведення профілактичних заходів у пацієнтів із ДСТ: активна санація хронічних вогнищ інфекції, раннє виявлення вторинної патології, імуностимуляція у дітей з ознаками імунної недостатності та уникнення провокувальних чинників у дітей з лабораторними ознаками аутоімунних реакцій.

Підготувала **Вікторія Бандалетова**

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете

- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua.com або за телефоном (044) 364-40-28;
- через онлайн-сервіс передплати на сайті Укрпошти <https://peredplata.ukrposhta.ua>
- в будь-якому поштовому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина».
- через регіональні передплатні агентства.

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28**; поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123, електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці
Передплатний індекс — **35272**
Періодичність виходу — 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць — 201,19 грн
- на 3 місяці — 601,07 грн
- на 6 місяців — 1196,14 грн
- на 12 місяців — 2387,28 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «Здоров'я України»
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35. e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 39530644, UA633510050000026004629765000
АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»
Передплатний індекс — **89326**
Періодичність виходу — 4 рази на рік
Вартість передплати на рік — 497,60 грн, на півріччя — 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс — **37639**
Періодичність виходу — 6 разів на рік
Вартість передплати на рік — 739,00 грн, на півріччя — 372,50 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс — **37635**
Періодичність виходу — 4 рази на рік
Вартість передплати на рік — 497,60 грн, на півріччя — 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс — **37633**
Періодичність виходу — 4 рази на рік
Вартість передплати на рік — 501,00 грн, на півріччя — 253,00 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хімотерапія»
Передплатний індекс — **37634**
Періодичність виходу — 6 разів на рік
Вартість передплати на рік — 733,90 грн, на півріччя — 369,95 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс — **37631**
Періодичність виходу — 4 рази на рік
Вартість передплати на рік — 497,60 грн, на півріччя — 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс — **37638**
Періодичність виходу — 4 рази на рік
Вартість передплати на рік — 500,16 грн, на півріччя — 252,58 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»
Передплатний індекс — **49561**
Періодичність виходу — 4 рази на рік
Вартість передплати на рік — 497,60 грн, на півріччя — 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс — **37632**
Періодичність виходу — 4 рази на рік
Вартість передплати на рік — 497,60 грн, на півріччя — 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс — **86683**
Періодичність виходу — 4 рази на рік
Вартість передплати на рік — 495,88 грн, на півріччя — 250,44 грн



НАША АДРЕСА:
«Видавничий дім «Здоров'я України»,
04123, м. Київ,
вул. Світлицького, 35
Телефон відділу передплати
+38(044) 364-40-28,
e-mail: podpiska@health-ua.com,
www.health-ua.com



www.health-ua.com

Архів номерів
«Медичної газети
«Здоров'я України»
з 2002 року

Акушерська кровотеча та ризик виникнення серцево-судинного захворювання через три десятиліття: популяційне когортне дослідження*

Представляємо вашій увазі результати дослідження U.V. Ukah, R.W. Platt et al. (2020), у якому встановлено, що наявність в анамнезі у жінки акушерської кровотечі є фактором ризику виникнення у неї в подальшому серцево-судинного захворювання. Особливо високий ризик виникнення серцево-судинного ускладнення виявлено у пацієток із кровотечею, яким було проведено переливання крові. На підставі отриманих даних важливо дослідити можливості кардіопротекції в осіб із акушерськими кровотечами.

Ключові слова: акушерські кровотечі, трансфузія крові, ризик серцево-судинного захворювання.

Серцево-судинне захворювання (ССЗ) — одна з основних причин смертності серед жінок [1, 2], а вагітність, за даними низки досліджень, є важливим періодом, протягом якого виявляють категорії пацієток, що потребують профілактики ССЗ [3, 4]. Останнім часом публікується дедалі більше досліджень, у яких встановлено, що жінки з ускладненнями під час вагітності мають підвищений ризик виникнення ССЗ у подальші роки [5]. Проте дослідники вивчають переважно гіпертонічні розлади вагітних або гестаційний діабет [5], не приділяючи достатньої уваги іншим поширеним під час вагітності порушенням. Акушерська кровотеча, зареєстрована до або після пологів, є ускладненням, що виникає у 6% вагітних [6-9] і може бути маркером майбутнього ССЗ.

Довгостроковий вплив акушерської кровотечі на серцево-судинну систему вивчений недостатньо, незважаючи на те що цей стан має спільні патофізіологічні механізми з ускладненнями, викликаними порушеннями плацентарної та ССЗ: гіпертонічними розладами вагітних, затримкою розвитку плода, мертвородженням і спонтанними передчасними пологамі [11]. За даними попередніх досліджень, відшарування плаценти асоційоване з ризиком виникнення у майбутньому ССЗ [11-13]. Жінки з відшаруванням плаценти мають вищий (іноді на 50%) ризик госпіталізації до кардіологічного відділення [11] та підвищений ризик смерті від ССЗ [12, 13]. Однак відшарування плаценти становить невелику частку серед усіх причин кровотечі під час вагітності. Більше того, отримано дуже мало даних про вплив інших геморагічних акушерських розладів, зокрема передлежання плаценти та післяпологової кровотечі, на виникнення подальших ускладнень.

Метою цього дослідження було встановити, чи пов'язане виникнення акушерської кровотечі з підвищеним ризиком госпіталізації до кардіологічного відділення у жінок протягом трьох десятиліть після вагітності.

Дизайн і популяція дослідження

Автори провели поздовжнє когортне дослідження, використавши реєстр «Дослідницька база даних пацієнтів лікарні для збереження та використання», що містить виписні епікризи всіх жителів провінції Квебек (Канада) починаючи з 1989 року. Автори вилучили дані про

жінок, у яких за результатами першої вагітності зареєстровано живо- або мертвородження. Дослідницька інформація охоплювала 99% усіх пологів, що відбулись у провінції впродовж 1989-2016 років.

На початку дослідження автори виключили дані жінок із діагностованими серцево-судинними розладами, щоб переконатись, що зв'язок між кровотечею і майбутнім захворюванням не зумовлений уже наявною хворобою. Крім того, дослідники виключили дані пацієток, які померли під час пологів, оскільки у них неможливо було виявити майбутнє ускладнення, та жінок із недійсними номерами медичних страхових полісів, що не підлягали подальшому спостереженню. Автори відстежили всі медичні записи про пацієток, починаючи від їхніх перших пологів, щоб виявити наступні госпіталізації до кардіологічних відділень. Датою завершення дослідження було 31 березня 2018 року. Отже, період дослідження склав майже 29 років.

Результати

Усього в дослідженні були використані дані 1 224 975 жінок. Кровотечу зареєстровано у 104 291 (8,5%) жінки. Серед пацієток із крововиливами 4612 (4,4%) осіб потребували переливання крові. На відміну від жінок без кровотечі, серед пацієток із кровотечею будь-якого типу було більше осіб віком ≥ 40 років, несприятливими соціально-економічними чинниками, ожирінням та багатопліддям під час першої вагітності. У жінок, які потребували переливання крові, ці фактори виявлялися частіше. Крім того, у пацієток із кровотечею частіше діагностували цукровий діабет та гіпертонічні розлади вагітних. Післяпологову кровотечу ($n=73239$; 6,0%) реєстрували частіше, ніж допологову ($n=33627$; 2,8%). Серед жінок із допологовими кровотечами у 15,9% випадків вони були спричинені передлежанням плаценти, у 72,1% — відшаруванням плаценти, а у 14,5% випадків — виникли безпосередньо перед пологамі.

За даними цього дослідження, підтверджено зв'язок між виникненням акушерської кровотечі та ризиком госпіталізації до кардіологічного відділення впродовж 29 років. Після коригування вихідних характеристик

у жінок із кровотечею будь-якого типу виявлено у 1,06 раза вищий ризик майбутньої госпіталізації до кардіологічного відділення (95% довірчий інтервал [ДІ] 1,02-1,10), ніж у пацієток без кровотечі. Відповідно до зведених даних, у групі з допологовою кровотечею встановлено 1,16-кратний ризик госпіталізації до кардіологічного відділення (95% ДІ 1,08-1,24). Відшарування плаценти супроводжувалося 1,22-кратним ризиком госпіталізації (95% ДІ 1,13-1,32). На противагу цим даним, післяпологова кровотеча не була асоційована з ризиком кардіологічної госпіталізації.

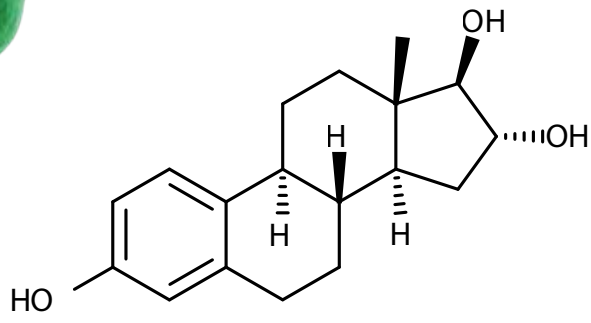
Ризик госпіталізації до кардіологічного відділення суттєво змінювався залежно від потреби пацієток у гемотрансфузії. Загалом, жінки з кровотечею, які потребували переливання крові, мали в 1,47 раза вищий ризик госпіталізації до кардіологічного відділення, ніж пацієтки без кровотечі (95% ДІ 1,23-1,76). У жінок, які не потребували переливання крові, ризик госпіталізації був лише в 1,04 раза вищим, ніж в осіб без кровотечі (95% ДІ 1,00-1,09). Подібну тенденцію за фактором гемотрансфузії виявлено також у групах із допологовою (відношення ризиків [ВР] 1,85; 95% ДІ 1,28-2,68) або післяпологовою кровотечею (ВР 1,38; 95% ДІ 1,13-1,68).

Між кровотечею, що супроводжувалась переливанням крові, та ризиком виникнення більшості ССЗ встановлено значущий статистичний зв'язок. На відміну від пацієток без допологової кровотечі, у жінок із допологовою кровотечею, що супроводжувалась переливанням крові, частіше виникали серцева недостатність (ВР 4,38; 95% ДІ 2,06-9,35), ішемічна хвороба серця (ВР 1,99; 95% ДІ 1,03-3,85), порушення провідності серця (ВР 1,83; 95% ДІ 1,01-3,29), порушення функції клапанів (ВР 5,25; 95% ДІ 2,60-10,59) та хронічне легеневе серце (ВР 8,63; 95% ДІ 3,55-20,96). У групі допологової кровотечі без переливання крові отримано протилежні дані: зв'язок із наведеними ускладненнями був відсутній або незначний. Післяпологовою кровотечею із переливанням крові була асоційована з ризиком порушення функції клапанів (ВР 2,94; 95% ДІ 1,89-4,56), виникнення цереброваскулярного крововиливу (ВР 2,56; 95% ДІ 1,45-4,52) та аневризми різної локалізації (ВР 2,33; 95% ДІ 1,16-4,68). У жінок, які не мали післяпологової кровотечі, такого зв'язку виявлено не було.



ЛАКТОБАКТЕРІЇ

що продукують перекис
та бактеріоцини*



ЕСТРИОЛ

0,03 мг



Вагініт

Бактеріальний
вагіноз

Атрофічний
кольпіт

Інформація про лікарський засіб для спеціалістів сфери охорони здоров'я. Для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.
Гінофлор. Рестраційне посвідчення UA/1851 /01/01. DMUA. GYN.21.09.01.

* Bacteriocin Production of the Probiotic Lactobacillus Acidophilus KS400
C Gaspar et al, 2018. Інструкція до лікарського засобу Гінофлор.

Як і при допологових кровотечах, у жінок, які мали післяпологову кровотечу і не потребували переливання крові, статистичного зв'язку із переліченими ускладненнями не виявлено або він був слабким. Цікаво, що жінки з післяпологовою кровотечею, які не потребували переливання крові, мали нижчий ризик ішемічної хвороби серця (ВР 0,88; 95% ДІ 0,80-0,98), атеросклерозу (ВР 0,84; 95% ДІ 0,75-0,96) та коронарної ангіопластики (ВР 0,83; 95% ДІ 0,69-0,98), ніж пацієнтки без післяпологової кровотечі.

Ризик госпіталізації до кардіологічного відділення зменшувався при подовженні тривалості спостереження, особливо у жінок із допологовими кровотечами (рисунок). Ризики госпіталізації до кардіологічного відділення були найвищими у перші 20 років після допологової кровотечі. Жінки з допологовою кровотечею, які потребували переливання крові, мали 2,45-кратний ризик кардіологічної госпіталізації через 5 років (95% ДІ 1,59-3,80), 2,14-кратний ризик – через 10 років (95% ДІ 1,47-3,12) та 1,24-кратний ризик – через 20 років (95% ДІ 0,66-2,33) порівняно з пацієнтками без допологової кровотечі. Подібну тенденцію виявлено у групах до- та післяпологових кровотеч без переливання крові, хоча встановлені статистичні зв'язки були слабшими. Однак післяпологова кровотеча, що супроводжувалась гемотрансфузією, була асоційована з ризиком госпіталізації до кардіологічного відділення в усіх часових точках дослідження.

Обговорення

Дослідження зв'язку між акушерською кровотечею та майбутніми ССЗ проводять рідко, а предметом таких досліджень зазвичай є аналіз наслідків відшарування плаценти.

У цьому дослідженні кровотеча, викликана відшаруванням плаценти, була асоційована з вищим ризиком виникнення ССЗ, ніж інші види кровотеч. Встановлено зв'язок між етіологічними процесами, що призводять до відшарування, зокрема недостатнім ремоделюванням спіральних артерій

на поверхні плаценти, метаболічним синдромом матері й ендотеліальною клітинною дисфункцією, та підвищеним ризиком виникнення у жінки ССЗ [11]. Відшарування плаценти і ССЗ мають спільні фактори ризику, зокрема куріння, прееклампсію [12] та гіпергомоцистемію [20]. Хоча точні механізми плацентарного відшарування досі не встановлені, вчені припускають, що воно виникає внаслідок дисфункції ендотелію, котра підвищує ризик виникнення в подальшому ССЗ [11].

Допологові й післяпологові кровотечі, що супроводжувались переливанням крові, були асоційовані із підвищеним ризиком виникнення ССЗ. Наявність в анамнезі переливання крові зазвичай свідчить про більш тяжку кровотечу і може бути прогностичним маркером тяжкої серцево-судинної патології [6]. Дуже тяжка крововтрата призводить до порушення транспорту кисню та гемодинамічних розладів або навіть до геморагічного шоку, ішемічного ураження органів і порушення функції серця, що підвищує ризик виникнення у жінки ССЗ [23, 24]. За нормального перебігу вагітності об'єм циркулюючої крові збільшується, тому у жінок під час пологів відзначається гіперволемія [25]. Наслідки раптової крововтрати у пацієнток із гіперволемією вивчені недостатньо, особливо під час пологів, коли відбувається швидкий перехід організму у стан невагітності. За таких умов важко визначити оптимальний об'єм крові для переливання, а надмірні реанімаційні заходи можуть призвести до перевантаження серця рідиною або гострого респіраторного дистресу, особливо якщо функція серця порушена через викликану кровотечею ішемію [6, 26, 27].

Перенесене переливання крові може впливати на ризик виникнення ССЗ через кілька патофізіологічних механізмів. За даними відповідних досліджень, переливання крові асоційоване з венозною тромбоемболією вагітних

[28, 29], незалежно від наявності у жінки післяпологової кровотечі [30]. Венозна тромбоемболія має спільні з відшаруванням плаценти фактори ризику й може суттєво підвищувати ймовірність виникнення ССЗ [30, 31]. У деяких пацієнток існує ризик переливання несумісної крові та виникнення трансфузійно-опосередкованого імунологічного розладу, хоча такі ускладнення реєструють рідко [6, 26, 27]. За даними багатьох досліджень, хронічні імунологічні порушення асоційовані із ССЗ [32]. Наведені дані потребують додаткових досліджень. Однак на їх підставі можна зробити висновок, що лікарям слід дотримуватись акушерських рекомендацій щодо гемотрансфузій, щоб запобігти можливим несприятливим наслідкам. Станом на сьогодні клініцисти США та Великобританії недостатньо ретельно дотримуються настанов із переливання крові [33].

Крім того, за результатами кількох досліджень, одним із факторів ризику виникнення ССЗ є анемія [34-36]. Про механізми, що пов'язують анемію із ССЗ, отримано мало даних. Однак учені припускають, що розлади, які виявляють при хронічній анемії, наприклад ремоделювання шлуночків, порушення систолічної та діастолічної функцій, запалення й недостатнє забезпечення організму поживними речовинами, можуть підвищувати ризик виникнення ССЗ. На жаль, автори не змогли визначити ймовірність виникнення анемії у досліджуваній популяції під впливом кровотечі та ступінь зменшення цієї анемії після гемотрансфузії. Оскільки жінки, яким було проведено переливання крові, мали вищий ризик виникнення ССЗ, ніж пацієнтки без переливання, можна припустити, що гострі наслідки кровотечі або хронічні наслідки ендотеліальної дисфункції більш значущі для виникнення ускладнень, ніж ізольована анемія.

Дослідники виявили, що статистичний зв'язок між допологовими кровотечами з переливанням крові та частотою виникнення ССЗ є найбільш сильним упродовж перших 10 років спостереження. Це свідчить про негайний вплив кровотечі на ризик виникнення серцево-судинних ускладнень, ймовірність яких зменшується з часом. Однак отриманий результат також може означати зменшення у пізній період спостереження кількості жінок, у яких могли виникнути ускладнення, як це буває під час аналізу виживаності. На противагу наведеному результату, зв'язок між післяпологовою кровотечею, що супроводжувалась переливанням крові, та ризиком виникнення ССЗ встановлено в усіх часових точках дослідження.

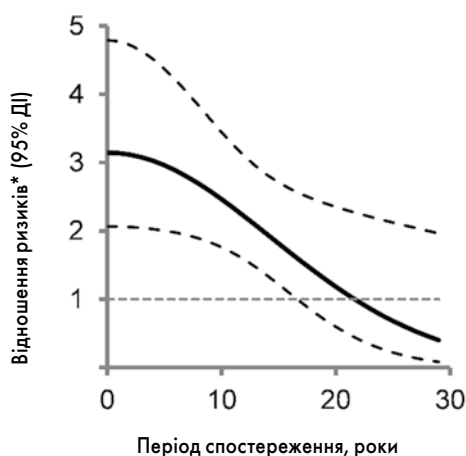
Висновки

Кровотеча під час вагітності – поширене явище й один із основних патологічних станів у структурі материнської захворюваності та смертності. За даними цього дослідження можна припустити, що акушерська кровотеча, особливо така, що супроводжувалась переливанням крові, асоційована із ймовірністю виникнення ССЗ упродовж тривалого періоду часу після кровотечі. Утім дослідники не змогли підтвердити причинно-наслідковий характер цього зв'язку. Для вивчення впливу кровотеч на виникнення ССЗ потрібні додаткові випробування. У межах цього дослідження отримано дані, які раніше не публікувалися й на підставі яких можна виявити групи жінок із ризиком виникнення ССЗ у майбутньому. Щоб покращити стан серцево-судинної системи, таким жінкам рекомендовані вчасні кардіологічні інтервенції й дотримання здорового способу життя, зокрема здорове харчування, відмова від куріння та фізична активність.

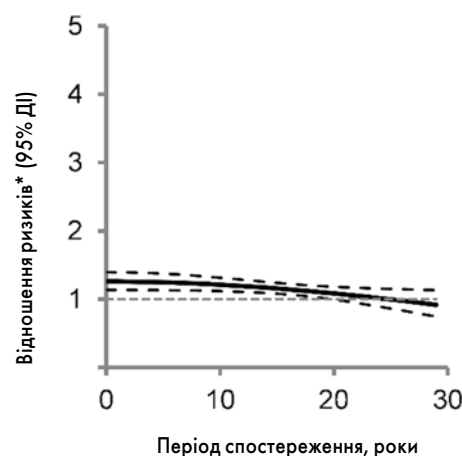
Підготувала **Анна Сакалош**

За матеріалами: Ukah U.V., Platt R.W., Potter B.J., Paradis G., Dayan N., He S., Auger N. Obstetric haemorrhage and risk of cardiovascular disease after three decades: a population-based cohort study. BJOG. 2020 Nov;127(12):1489-1497.

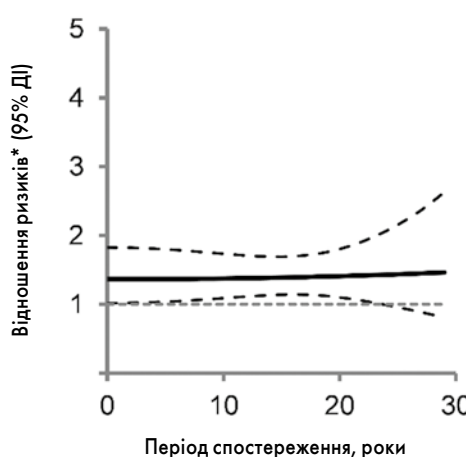
Допологова кровотеча з переливанням крові



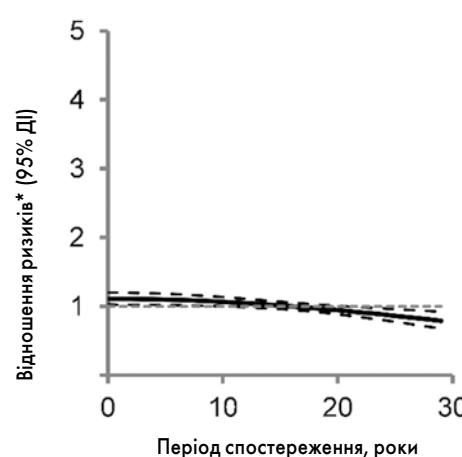
Допологова кровотеча без переливання крові



Післяпологова кровотеча з переливанням крові



Післяпологова кровотеча без переливання крові



* Відношення ризиків, обчислені як відношення ризику у групі з акушерською кровотечею до ризику у групі без кровотечі, визначені за допомогою моделі Кокса, скориговані за віком, багатопліддям, вживанням наркотичних речовин, наявністю ожиріння, діабету, гіпертензивних розладів вагітних, періодом часу та соціально-економічним статусом.

Рис. Зв'язок між акушерською кровотечею та госпіталізацією з приводу будь-якого ССЗ упродовж періоду спостереження

Електронні версії усіх друкованих видань
Видавничого дому «Здоров'я України»
на одному сайті!



Ми у соцмережах:



[@MedicnaGazetaZdorovaUkraini](https://www.facebook.com/MedicnaGazetaZdorovaUkraini)



t.me/HealthUAcom



[@healthUAcom](https://twitter.com/healthUAcom)

