

ЛЬВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

24-26 травня

ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ
(вул.Коперника, 17)

27

МЕДИЧНА ВИСТАВКА

«ГалMED»

ТЕМАТИЧНІ РОЗДІЛИ ВИСТАВКИ:

- Лікувальне, діагностичне та реабілітаційне обладнання;
- Медичні прилади та інструменти;
- Лабораторна медицина;
- Офтальмологічне обладнання та оптика;
- Фармацевтичні препарати;
- Сучасна клініка та послуги;
- Засоби санітарії та дезінфекції

В рамках виставки:

- VI спеціалізована експозиція «Реабілітація»

ПАРТНЕР ФОРУМУ:



ПАРТНЕР ВИСТАВКИ:



ЗА ПІДТРИМКИ:

Міністерства охорони здоров'я України
Департамент охорони здоров'я ЛОДА

ОРГАНІЗАТОР ФОРУМУ:

Гал-ЕКСПО®
АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

тел.: (032) 2949112, 2949113

www.galexpo.com.ua/galmed
www.facebook.com/Lviv.Medical.Forum/



Н.А. Володько, д. мед. н., професор, завідувач кафедри онкології і радіології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Роль вагінального мікробіому у боротьбі з цервікальним канцерогенезом

За матеріалами конференції

Рак шийки матки займає четверте місце у структурі смертності серед онкологічних захворювань. 19-20 листопада відбулась науково-практична конференція – V Всеукраїнський форум із міжнародною участю «VAGINA, CERVIX, UTERUS: інфекція, запалення, неоплазія», учасники якої частину доповідей присвятили цій надзвичайно актуальній проблемі. Зокрема, ця тема знайшла відображення у доповіді «Персистенція ВПЛ. Роль корекції вагінального мікробіому у зниженні частоти цервікальної інтраепітеліальної неоплазії і раку шийки матки» завідувача кафедри онкології і радіології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктора медичних наук, професора Наталії Антонівни Володько. Спікер висвітлює проблему персистенції вірусу папіломи людини як фактора ризику розвитку раку шийки матки та роль вагінального мікробіому у цервікальному канцерогенезі.

Ключові слова: вірус папіломи людини, ВПЛ-інфекція, персистенція, вагінальний мікробіом, цервікальна інтраепітеліальна неоплазія, рак шийки матки.



Н.А. Володько

Не залишає сумнівів факт, що інкорпорація геному вірусу папіломи людини (ВПЛ) у геном клітини господаря є центральною подією цервікального канцерогенезу. Саме цей факт підтвердили учасники проекту The Cancer Genome Atlas (2017), у рамках якого методом секвенування нового покоління була проведена молекулярна діагностика 228 зразків пухлин пацієнток із первинним раком шийки матки (РШМ). У більш ніж 95% випадків були виявлені фрагменти геному ВПЛ у ДНК ракових клітин. Дослідники визначили лише 5% ВПЛ-негативних пухлин, що являли собою унікальну підгрупу ендометриоїдного РШМ, який мав свій особливий генетичний ландшафт із відносно високою частотою мутацій KRAS, ARID1A, PTEN (Burk R.D. et al., 2017).

Інкорпорації геному ВПЛ передують тривала персистенція вірусу у клітинах слизової оболонки шийки матки. Водночас відомо, що персистенція вірусу не є частим наслідком ВПЛ-інфекції. У більшості випадків ця інфекція є транзитною: з 1 млн інфікованих лише у 1,5 тис. жінок виникає РШМ, натомість у переваляючій більшості спостерігається самостійна елімінація вірусу (Londesborough P., 1996). Швидкість і частота елімінації вірусу залежать від віку жінки та типу ВПЛ. Низькоонкогенні типи (ВПЛ 11-го та 6-го типу) елімуються швидше, ніж високоонкогенні. Найчастіше і найтриваліша персистенція асоціювалася із ВПЛ 16-го та 18-го типів (Ho G.Y. et al., 1998; Woodman C.B., 2001; Richardson H., 2003; Munoz N., 2004).

Коли ж можна говорити про персистенцію ВПЛ-інфекції у пацієнтки? Доповідач зазначила, що відсутність елімінації попередньо визначеного типу ВПЛ протягом 19-24 міс свідчить про персистенцію вірусу. Чи потребує це явище проведення певних діагностичних та лікувальних заходів? На думку професора Н.А. Володько, беззаперечно потребує, адже, як показують результати метааналізу 41 дослідження (Koshiol J. et al., 2008), персистенція ВПЛ-інфекції щільно пов'язана із прогресією цервікальної інтраепітеліальної неоплазії (ЦІН) 1-го ступеня у 2-3-й ступінь/плоскоклетинне інтраепітеліальне ураження тяжкого ступеня. Вплив персистенції вірусу є більш відчутним при більшій тривалості інфекції.

Серед факторів, що сприяють персистенції ВПЛ та індукують цервікальний канцерогенез, найбільш важливими є:

- стан організму жінки:
 - генетичні чинники;
 - фактори середовища;
 - антимікробні пептиди;
 - імунологічний статус;
- мікробіом:
 - інфекції, що передаються статевим шляхом;
 - бактеріальний вагіноз тощо;
- особливості вірусу:
 - субтипи вірусу: 16-й, 18-й, 31-й типи ВПЛ та ін.;
 - епігенетичні зміни;
 - метиловання ДНК.

Спікер зауважила, що потрібно з обережністю ставитися до заключення цитологічного дослідження «негативний результат на інтраепітеліальне ураження» при підтвердженні ВПЛ-інфекції. Таким пацієнткам необхідно повторити тестування на ВПЛ через 12 міс. Протягом цього періоду бажано створити умови для елімінації вірусу, провести корекцію факторів ризику, а саме: рекомендувати відмову від тютюнопаління, за потреби провести лікування хронічних інфекцій, скорегувати вагінальний мікробіом (кандидоз, бактеріальний вагіноз, хронічна герпесвірусна інфекція тощо). У разі підтвердженні ВПЛ-інфекції через 12 міс рекомендоване проведення кольпоскопії. За відсутності кольпоскопічних ознак ураження або за ознак ураження легкого ступеня показаний моніторинг без застосування інвазивних методик тривалістю до 24 міс, а саме проведення періодичного тестування на ВПЛ-інфекцію; за наявності кольпоскопічних ознак ураження тяжкого ступеня – біопсія шийки матки, цервікальний кюретаж. Після 18-24 міс спостереження за наявності повторного позитивного тестування на ВПЛ-інфекцію рекомендоване проведення кольпоскопії та за будь-яких ознак ураження – біопсії, цервікального кюретажу. Подальша тактика лікування визначається з огляду на результати біопсії.

Доповідач наголосила, що вплинути на генетику жінки або на вірусну ДНК лікарі, на жаль, не в змозі, проте усунути

фактори ризику, зокрема провести корекцію вагінального мікробіому, цілком можливо.

Склад вагінального мікробіому є динамічним показником і залежить від впливу як ендогенних (стабільність гормонального фону) (Romero R. et al., 2014; Macintyre D.A. et al., 2015), так і екзогенних (застосування гормональних контрацептивів, куріння тощо) чинників (Mogono V. et al., 2002; Plummer N. et al., 2003).

На сьогодні описані п'ять груп мікробних спільнот, які заселяють піхву, а саме: група I – з відносним переважанням *Lactobacillus crispatus* (у 26% жінок), група II – з відносним переважанням *Lactobacillus gasseri* (у 4-6%), група III – з відносним переважанням *Lactobacillus iners* (у 16-36%), група IV – група мікробного різноманіття (у 27%), яка включає *Atopobium vaginae*, *Proteobacteria*, *Gardnerella vaginalis* тощо, а також група V – *Lactobacillus jensenii* (у 5-8%) (Human Microbiome Project, 2012). Саме група мікробного різноманіття асоціюється з бактеріальним вагінозом. У системах *in vitro* було показано, що *A. vaginae* та інші бактерії, пов'язані із цим захворюванням, активізують фактори запалення: фактор транскрипції та ядерний фактор NF-κB, фактор некрозу пухлини, інтерлейкіни 1, 6, 8, запальний макрофагальний білок MIP-альфа, викликаючи рясне запалення (Libby, 2008).

Відкритим було питання – чи має особливості вагінальний мікробіом ВПЛ-інфікованих жінок? Відповідь на нього дало дослідження, проведене в Кореї (Lee J.E., 2013) за участю 34 пар близнюків. Його результати продемонстрували, що ВПЛ-позитивні пацієнтки мали більшу мікробну різноманітність у вагінальному мікробіомі з меншою кількістю у його складі *L. crispatus* та *L. iners* порівняно із ВПЛ-негативними жінками ($p=0,03$).

Результати двох наступних клінічних досліджень (Kurgou M. et al., 2016; Moscicki A. V. et al., 2016) також продемонстрували, що переважання у вагінальному мікробіомі групи мікробного різноманіття (група IV) асоціювалось із більш тривалою персистенцією високоонкогенних типів ВПЛ. Натомість при переважанні в мікрофлорі піхви *L. crispatus* частіше спостерігалось спонтанне самоусунення ВПЛ-інфекції.

У 2015 році A. Mitra et al. провели дослідження вагінального мікробіому у жінок із передраківими станами РШМ у порівнянні зі здоровими ВПЛ-негативними жінками групи контролю. Результати показали, що вдвічі частіше зустрічалось переважання анаеробів (*Peptostreptococcus anaerobius*, *Sneathia sanguinegens* та *Anaerococcus tetradis*) у мікробіомі піхви у жінок із плоскоклетинним інтраепітеліальним ураженням низького ступеня злякності, втретє – у жінок із плоскоклетинним інтраепітеліальним ураженням високого ступеня злякності та у чотирі рази – у жінок з інвазивним РШМ. У дослідженні R.M. Brotman (2015) збідений на *Lactobacillus spp.* мікробіом із переважанням *Atopobium spp.* асоціювався з найповільнішою регресією ВПЛ.

Професор Н.А. Володько наведе дані нещодавнього дослідження китайських вчених (Wei Zh.T. et al., 2021), яке продемонструвало, що персистенція ВПЛ-інфекції асоціювалася зі зниженням у складі мікрофлори піхви вмісту *Lactobacillus* і *Sporolactobacillus*, натомість як вміст бактерій, пов'язаних із бактеріальним вагінозом, зростає. Н.У. Oh et al. (2015) також повідомили, що збільшення кількості *A. vaginae* та *G. vaginalis* у мікробіоті шийки матки разом зі зниженою кількістю *L. crispatus* було пов'язано з ризиком розвитку ЦІН. Це дозволяє припустити, що бактеріальний дисбіоз та його поєднання з онкогенним ВПЛ можуть бути фактором ризику неоплазії шийки матки. Таким чином, переважання деяких асоційованих із бактеріальним вагінозом патогенів під час активної ВПЛ-інфекції може підвищувати ризик розвитку РШМ.

Результати вищезазначених досліджень спонукають проводити активну боротьбу з бактеріями групи IV і збільшувати кількість *L. crispatus* у складі мікрофлори піхви, що сприяє самостійній елімінації вірусу, перешкоджає персистенції, тим самим унеможливує інкорпорацію вірусу в геном клітини й, врешті-решт, запобігає цервікальному канцерогенезу. Для реалізації цієї стратегії професор Н.А. Володько запропонувала декілька терапевтичних підходів.

Перший підхід полягає у зменшенні кількості мікроорганізмів групи IV у вагінальному мікробіомі. В арсеналі лікаря наявні комбіновані препарати для місцевого застосування,

які мають локальний терапевтичний ефект широкого спектра при запальних процесах на слизових оболонках піхви й шийки матки різної етіології, підтримуючи їх цілісність та фізіологічний діапазон значень рН.

Основною ідеєю другого підходу є застосування препарату, який чинить бактерицидну дію відносно більшості клінічно значущих представників умовно-патогенної та патогенної флори з наступною колонізацією слизової оболонки *L. crispatus*. Наприклад, розпочати терапію 2-денним курсом препарату, що містить відповідні лактобактерії для розрихлення біоплівки та розриву її зв'язку з епітелієм. Потім перейти до 6-денного курсу застосування деквалінію хлориду – четвертинної амонієвої сполуки із широким антимікробним спектром дії проти різних грампозитивних та грамнегативних бактерій, грибів та найпростіших одноклітинних організмів. Деквалінію хлорид також знищує збудників бактеріального вагінозу у складі біоплівки та сприяє остаточному руйнуванню останньої (Gaspar C. et al., 2021). Потім протягом 4 днів провести нормалізацію вагінального мікробіому.

Спікер порекомендувала обирати найбільш доказово обґрунтовані схеми лікування, які мають проводитися з метою елімінації з мікрофлори піхви бактерій групи мікробного різноманіття та створення умов для збільшення в її складі лактобактерій.

Однак якими мають бути дії лікаря, у разі якщо проведені терапевтичні заходи не привели до бажаного ефекту, ВПЛ-інфекція продовжує персистувати, а цитологічне обстеження не виявляє змін (NILM)? K. Elfgren et al. (2005) провели дослідження за участю ВПЛ-позитивних жінок, які мали персистенцію вірусу понад рік із нормальним цитологічним результатом, та пацієнток із групи контролю, відраних рандомно з бази даних шведської популяційної скринінгу. Учасницям було проведено кольпоскопію та, при виявленні уражень на шийці матки, – біопсія. За відсутності змін на шийці матки виконувалися рандомні та сліпі біопсії на ділянках, на 6 та 12 год ближчих до зони переходу. Результати виявили недіагностовані ураження шийки, а саме ЦІН-2 (12%) та ЦІН-3 (16%), в осіб із персистуючою ВПЛ-інфекцією. Частину пацієнток пролікували методом ексцизії, а частина залишилася під спостереженням протягом 13 років, під час яких кожній пацієнтці було зроблено у середньому вісім цитологічних досліджень та дві кольпоскопії з прицільними біопсіями. У більшості досліджуваних розвинулось інтраепітеліальне ураження тяжкого ступеня протягом перших 6 років спостереження (Elfgren K. et al., 2017).

З огляду на вищезазначені результати професор Н.А. Володько наголосила на необхідності проведення активного спостереження за такими пацієнтками, хоча остаточних рекомендацій, які б містили алгоритм дій, на сьогодні немає. Проте, згідно з настановами шведських колег (Sahlgren H. et al., 2020), у жінок із персистуючою ВПЛ-інфекцією тривалістю понад 6 років та нормальною цитологією рекомендовано:

- проводити кольпоскопію протягом 3 міс після отримання результатів тесту на ВПЛ, що свідчить про персистенцію;
- брати біопсію шийки матки, навіть без наявних візуальних ознак ураження (рекомендовані сліпі біопсії);
- якщо кольпоскопія не інформативна (зона трансформації 3-го типу), виконується цервікальний кюретаж. Можуть бути використані локальні естрогени, а за необхідності слід виконати ексцизію, незалежно від віку жінки;
- при кольпоскопічній картині, що оцінена за шведською шкалою у 8 балів, може бути виконана ексцизія без біопсії.

Крім того, нещодавнє дослідження С. Marti et al. (2021) продемонструвало користь від визначення експресії мРНК онкобілка E7 ВПЛ для ідентифікації з-поміж ВПЛ-позитивних пацієнток підгрупи з підвищеним ризиком прогресії ЦІН-2, що, ймовірно, у майбутньому широко використовуватиметься у якості сурогатного маркера.

Отже, як підтвердили результати багатьох клінічних досліджень, вплив складу вагінального мікробіому на персистенцію ВПЛ-інфекції є беззаперечним. Боротьба з бактеріями групи мікробного різноманіття та збільшення кількості *L. crispatus* може пришвидшити елімінацію ВПЛ і, відповідно, запобігти розвитку РШМ.

Підготувала **Марія Грицуля**

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**



З М І С Т

АКУШЕРСТВО

Провідні аспекти у практиці акушера-гінеколога: результати щорічного з'їзду

За матеріалами конференції

J. Nizard, S. Mukhopadhyay, Б.М. Венцківський

Черговий з'їзд Асоціації акушерів-гінекологів України «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: актуальні та дискусійні питання» був присвячений важливим питанням вакцинації вагітних проти COVID-19 та втрати вагітності на ранніх термінах. У доповідях спікерів було розглянуто проблеми ожиріння у вагітних, екстрагенітальних захворювань та дефіцитних станів у породіль, а також наголошено на важливості постійної медичної освіти. 8-9

Феродефіцит та вагітність: що робити та коли починати?

За матеріалами конференції

І.А. Жабченко, В.І. Медведь

У рамках освітнього вебінару «Феродефіцит та вагітність: що робити та коли починати?», який відбувся 7 вересня 2021 року, було розглянуто ключові аспекти впливу статусу заліза на репродуктивне та соматичне здоров'я жінки на прекоцепційному етапі й у період вагітності, запропоновано оптимальні профілактично-лікувальні дози для подолання проблеми залізодефіциту та анемії. Експертами були надані рекомендації щодо нутритивного забезпечення організму матері й дитини в цілях профілактики численних ризиків та ускладнень вагітності. 10-11

Залізодефіцитна анемія: сучасні рішення давньої проблеми

Велика поширеність дефіциту заліза та залізодефіцитної анемії серед жінок під час вагітності викликає значне занепокоєння, адже нестача заліза в організмі матері має негативні наслідки як для самої жінки, так і для майбутньої дитини. У статті представлено сучасні дані щодо впливу залізодефіцитної анемії на перебіг вагітності та розвиток плода, а також наведено міжнародні рекомендації щодо профілактики цього стану. 13

Баланс у досягненні мети: краса і здоров'я жінки очима фармаколога

За матеріалами конференції

Н.А. Цубанова

Щодня з'являється все більше наукових даних, які доводять вплив харчової поведінки на красу та здоров'я людини. Відомо, що певну роль у цих процесах відіграє епігенетика. Про механізми її впливу та роль харчування у програмуванні здоров'я потомства під час науково-практичного семінару «Метаболічний синдром в ендокринно-гінекологічному аспекті» розповіла професор кафедри клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету (м. Харків), доктор фармацевтичних наук Наталя Анатоліївна Цубанова. 16-17

ГІНЕКОЛОГІЯ

Роль вагінального мікробіому у боротьбі з цервікальним канцерогенезом

За матеріалами конференції

Н.А. Володько

Рак шийки матки займає четверте місце у структурі смертності серед онкологічних захворювань. 19-20 листопада відбулась науково-практична конференція – V Всеукраїнський форум із міжнародною участю «VAGINA, CERVIX, UTERUS: інфекція, запалення, неоплазія», учасники якої частину доповідей присвятили цій надзвичайно актуальній проблемі. Зокрема, дана тема знайшла відображення у доповіді «Персистенція ВПЛ. Роль корекції вагінального мікробіому у зниженні частоти цервікальної інтраепітеліальної неоплазії і раку шийки матки» завідувача кафедри онкології і радіології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктора медичних наук, професора Наталії Антонівни Володько. Спікер висвітлила проблему персистенції вірусу папіломи людини як фактора ризику розвитку раку шийки матки та роль вагінального мікробіому у цервікальному канцерогенезі. 3

Синдром полікістозних яєчників: у фокусі – своєчасна профілактика онкоризиків

За матеріалами конференції

Н.Ю. Педаченко, О.Б. Шушкевич

У рамках вебінару «СПКЯ-марафон. Інформаційне перезавантаження. Чи існують віддалені онкоризики?» з актуальними доповідями виступили професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Наталія Юріївна Педаченко та науковий співробітник відділу ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», кандидат медичних наук Олександр Броніславович Шушкевич. Спікери всебічно розглянули онкологічні ризики та можливість їх модифікації у жінок із синдромом полікістозних яєчників із метою запобігання розвитку канцерогенезу. 14-15



Шановні колеги, читачі та партнери!

Щиро вітаємо вас із Новим роком та світлим і радісним святом – Різдвом Христовим!

Щиро бажаємо, щоб наступний рік став для вас роком професійних здобутків та нових звершень!

Зичимо життєвої енергії, натхнення, невичерпного оптимізму та успіху.

Бажаємо вам і вашим рідним міцного здоров'я, добра, благополуччя і любові!

Нехай ці веселі свята принесуть у ваш дім радість, затишок та добробут, нехай прийдешній рік стане для нашої рідної України роком миру, злагоди та процвітання!

З найщирішими побажаннями колектив редакції тематичного номера «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»



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. Венцівський**, 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. Феценко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач відділу пульмонології та директор Національного інституту фізичної реабілітації 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 «ПРИНТ-ІНК»
03162, м. Київ, вул.Зодчих, буд. 50А, офіс 1

Підписано до друку грудень 2021 р.

Замовлення № 0979.

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.

АНОНС



IV МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС ПРО КОРИСНІ МІКРООРГАНІЗМИ PRO/PRE BIOTIC 2022

22 лютого 2022 року

PRO/PRE biotic 2022 – це :

- ◆ 35 балів до БПР
- ◆ доступ до запису протягом 10 днів!
- ◆ 7 іноземних спікерів
- ◆ 20+ годин наукового та актуального контенту
- ◆ 40+ доповідей
- ◆ 5 напрямків конгресу (гастроентерологія; педіатрія, акушерство та неонатологія; алергологія/імунологія/пульмонологія/дерматологія; мікробіологія та фармакологія)

Захід буде корисним широкому колу спеціалістів (понад 20 спеціалізацій):

- ◆ педіатрам, сімейним лікарям, терапевтам;
- ◆ акушерам, гінекологам, неонатологам;
- ◆ гастроентерологам, дієтологам, нутриціологам;
- ◆ алергологам, імунологам, дерматологам.

Повний перелік спеціалізацій зазначений на сайті конгресу.

Деталі та реєстрація – за посиланням: <https://bit.ly/3Hd6tAR>

КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ



Гіперактивний сечовий міхур у жінок: навчальний посібник / За ред. В.І. Горього, О.І. Яцини, А.І. Мисака. — Вінниця: ТОВ «ТВОРИ», 2022. — 368 с., іл.

Навчальний посібник висвітлює сучасну термінологію, патофізіологію, етіологію, діагностику та лікування гіперактивного сечового міхура у жінок. Описані анатомо-функціональні особливості сечового міхура та уретри, нейрофізіологія нижніх сечових шляхів, а також фізіологічні основи акту сечовипускання. Наведені захворювання головного та спинного мозку, які супроводжуються симптомами

гіперактивного сечового міхура, а також патофізіологічні механізми розвитку нейрогенного та ідеопатичного гіперактивного сечового міхура. Висвітлені етапність, методики початкового та спеціалізованого лікування жінок із гіперактивним сечовим міхуром, а також власний досвід обстеження та ведення таких хворих. Пропонується для практичного використання урологами, гінекологами, невропатологами, хірургами, нейрохірургами, сімейними лікарями, лікарями – слухачами факультетів післядипломної освіти, інтернами, а також студентами вищих медичних закладів III-IV рівня акредитації.

Навчальний посібник рекомендований до друку Вченою радою Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

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

З М І С Т

ГІНЕКОЛОГІЯ

Комплексний підхід до лікування складних випадків ендометріозу та міоми матки

За матеріалами конференції

С.В. Мочайло

У статті розглянуто сучасні методи оперативного лікування міоми матки та генітального ендометріозу в комплексі із застосуванням препаратів – агоністів гонадотропін-рилізінг-гормона. Один із таких препаратів – гозерелін довів свою ефективність як у численних дослідженнях, так і у рутинній клінічній практиці. 21-22

Альтернативна негормональна терапія основних клімактеричних розладів

За матеріалами конференції

Д.Г. Коньков

Гормональна терапія ефективно усуває більшість клімактеричних порушень, однак показана не всім пацієнткам. Крім того, деякі жінки відмовляються від прийому гормональних препаратів, остерігаючись їхніх шкідливих наслідків. З огляду на це лікарі мають бути обізнані щодо можливостей негормональної терапії, яку слід пропонувати у якості альтернативи. На онлайн-конференції «Клінічні рекомендації у практиці акушера-гінеколога», що відбулася 16 вересня, тему «Альтернативна негормональна терапія клімактеричних розладів. Міфи та реальність» висвітлив професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук Дмитро Геннадійович Коньков. 25

Ефективний підхід у лікуванні хронічного тазового болю

За матеріалами конференції

О.О. Берестовий

На засіданні фахової школи «Жіноче здоров'я від А до Я в рамках професійного розвитку лікарів акушер-гінекологів», що відбулося 16 вересня, з доповіддю «Тазовий біль: міфи та реальність» виступив лікар акушер-гінеколог, хірург, репродуктолог (Клініка Матері, м. Київ), кандидат медичних наук Олег Олександрович Берестовий. Він детально розглянув патофізіологічні механізми хронічного тазового болю, асоційовані з ним захворювання сечостатевої системи у жінок та запропонував ефективний підхід до їх лікування. 27

Інноваційний підхід до лікування порушень менструального циклу у жінок репродуктивного віку

Г.О. Ісламова

Причини та механізми розвитку порушень менструального циклу (ПМЦ) надзвичайно різноманітні, тому їх профілактика та терапія мають бути комплексними й персоналізованими. Основним терапевтичним підходом до лікування ПМЦ є нормалізація гормонального гомеостазу. Незважаючи на високу ефективність синтетичних гормональних препаратів у лікуванні ПМЦ, через імовірні побічні ефекти, пов'язані з їх використанням, продовжується пошук інших терапевтичних засобів, серед яких важливе місце займають фітотерапевтичні препарати. 28-29

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Сучасні аспекти лікування та профілактики гострих і рецидивуючих інфекцій сечовивідних шляхів

О.М. Наумчик

Неускладнені інфекції сечовивідних шляхів (ІСВШ), до яких відносять цистит та пієлонефрит, є одними з найбільш поширених у світі інфекцій. Групою ризику даного захворювання є жіноче населення переважно репродуктивного віку, що є потенційним ризиком для неускладненої реалізації репродуктивної функції. Антибіотики залишаються основними засобами лікування ІСВШ, однак сучасні дослідження доводять ефективність D-манози в лікуванні ІСВШ, зіставність з антибактеріальними препаратами у профілактиці, високий профіль безпеки та комплаєнтність. 18-19

Термінологія синдрому гіперактивного сечового міхура та нетримання сечі у жінок

В.І. Горовий, В.Є. Литвинець

У статті представлено визначення та термінологію синдрому гіперактивного сечового міхура й різних видів нетримання сечі у жінок відповідно до рекомендацій Міжнародного товариства з утримання сечі (ICS) та Міжнародної консультації з нетримання сечі (ICI), а також термінологію хірургічних втручань у жінок зі стресовим нетриманням сечі. 30-33

Результати опитування читацької аудиторії Видавничого Дому «Здоров'я України»

**Що читають медики? Де шукають інформацію? Чи діляться професійними цікавинками?**

Нещодавно Видавничий Дім (ВД) «Здоров'я України» ініціював проведення дослідження професійних інформаційних зацікавлень та вподобань серед нашої читацької аудиторії.

Пропонуємо ознайомитися із результатами цього опитування.

Для чого нам уся ця інформація?

Для професійного медичного медіа, яким є «Здоров'я України», важливо постійно розвиватися і йти в ногу зі своїм читачем. Розуміти його професійні інформаційні потреби і вподобання. Знати, у який спосіб та у якому форматі лікареві найзручніше отримувати медичний контент.

Тож ми розпитали лікарів із числа наших постійних читачів про таке:

- ❑ Ставлення читачів до інформаційних продуктів ВД «Здоров'я України» та ступінь затребуваності різноманітних інформаційних матеріалів
- ❑ Які найпопулярніші серед читачів канали онлайн-комунікації
- ❑ Особливості сприйняття читачами інформаційних і рекламних матеріалів (зображень) про фармацевтичні препарати
- ❑ Як часто наші читачі діляться з колегами такими матеріалами або інформацією про них та чи безпосередньо обговорюють їх із колегами

Які ж безпосередні результати ми отримали або як виглядає профіль читача ВД «Здоров'я України»?**Це лікар, який:**

- ✓ Цінує реферативну форму подачі актуальних зарубіжних публікацій, а також хоче бути в курсі професійних подій в Україні, тому й віддає перевагу вітчизняним професійним виданням.
- ✓ Для отримання професійної інформації використовує цілеспрямований пошук в інтернеті, регулярно відвідує спеціалізовані веб-сайти та покладається на e-mail-підписки.
- ✓ При виборі способу отримання професійної інформації онлайн бере до уваги такі фактори, як зручність, вільний доступ, оперативність та можливість завантажити інформацію.
- ✓ Серед месенджерів та соцмереж перевагу віддає Viber, YouTube та Facebook, користується Telegram.
- ✓ Найбільший інтерес для нього представляють такі формати подачі інформації, як стислі переклади клінічних настанов та досліджень, аналіз клінічних випадків, а також огляди конференцій.
- ✓ У якості джерела достовірної інформації про фармпрепарати більшою мірою покладається на клінічні рекомендації та дослідження.
- ✓ Обов'язково приділяє увагу рекламним матеріалам, які публікуються у наших виданнях, вважає їх частиною важливої професійної інформації, а також завдяки їм часто дізнається про появу нових лікарських препаратів на ринку України.
- ✓ Ділиться отриманою від нас інформацією зі своїми колегами фактично щоразу, як її отримує, при цьому віддає перевагу особистому контакту (очному або за допомогою месенджерів) та електронній пошті.
- ✓ Обговорює інформаційні матеріали про фармпрепарати зі своїми колегами.

Нам є чим пишатися!

Більше третини нашої аудиторії читає наші видання понад 10 років! При цьому високим є відсоток тих, хто читає нас відносно нещодавно – 1-3 та 4-7 років, що може свідчити про активне зростання нашої аудиторії протягом останніх декількох років (вірогідно, за рахунок розвитку онлайн-комунікації).

І це ще не все. Якщо ви хочете ознайомитися із результатами дослідження детальніше – будь ласка, перейдіть за QR-кодом.



Ми цінуємо і дякуємо кожному із вас за довіру та цікавість

до наших видань!

Ми також дякуємо нашому міжнародному експерту – спеціалісту з комунікаційних досліджень Кучеренку В., Ph.D. (USSH/Deakin University) за супровід у підготовці дослідження та забезпеченні статистичного аналізу даних.

J. Nizard, экс-президент Європейської ради та колеґії акушерства і гінекології (EBCOG), член Європейського союзу медичних спеціалістів, доктор медичних наук, професор кафедри акушерства та гінекології університету Сорбонна, госпіталь Питьє-Сальпетрієр, Франція; **S. Mukhopadhyay**, казначей EBCOG, консультант-гінеколог та почесний доцент університетських лікарень Норфолка та Норвіча Фонду державної служби охорони здоров'я, голова комітету з професійного розвитку Королівського коледжу акушерів та гінекологів, Великобританія; **Б.М. Венцківський**, д. мед. н., професор, чл.-кор. НАМН України, почесний президент Асоціації акушерів-гінекологів України.

З'їзд акушерів-гінекологів: пошук відповідей на непрості питання

За матеріалами конференції

На XV з'їзді Асоціації акушерів-гінекологів України «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: актуальні та дискусійні питання» провідними спеціалістами було висвітлено найважливіші питання ведення пацієток у ці непрості часи, зокрема вакцинації вагітних проти COVID-19 та втрати вагітності на ранніх термінах. У доповідях спікерів також було розглянуто проблеми ожиріння у вагітних, екстрагенітальних захворювань та дефіцитних станів у породіль, а також наголошено на важливості постійної медичної освіти.

Ключові слова: COVID-19, вагітність, невиношування вагітності, ожиріння, безперервний професійний розвиток.



21-22 жовтня в Києві за підтримки Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, Національної академії медичних наук (НАМН) України, Асоціації акушерів-гінекологів України, Національного університету охорони здоров'я (НУОЗ) України ім. П.Л. Шупика, Українського державного інституту репродуктології та ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» відбувся XV з'їзд Асоціації акушерів-гінекологів України «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: актуальні та дискусійні питання».

У заході взяли участь провідні спеціалісти з акушерства та гінекології департаментів охорони здоров'я Київської обласної та Київської міської державних адміністрацій, практикуючі лікарі, представники профільних кафедр медичних університетів, академій та інститутів МОЗ та НАМН України.

Не лише провідні вітчизняні фахівці, а й закордонні експерти презентували загалом 136 доповідей у 13 секціях. Вчені розглядали й шукали відповіді на актуальні питання: вплив COVID-19 на репродуктивне здоров'я; проблемні питання онкогінекології; проблеми організації, навчання, підвищення кваліфікації, міждисциплінарної взаємодії в акушерстві та гінекології; досягнення та проблеми репродуктивної медицини; проблемні питання акушерства в Україні в сучасних умовах тощо.

Делегати з'їзду з усіх обласних осередків Асоціації акушерів-гінекологів обрали президента Асоціації, яким вдруге став академік НАМН України, ректор Національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Валерій Миколайович Запорожан.



Один із закордонних гостей з'їзду — **екс-президент Європейської ради та колеґії акушерства і гінекології (EBCOG), член Європейського союзу медичних спеціалістів, доктор медичних наук, професор кафедри акушерства та гінекології госпіталю Питьє-Сальпетрієр при університеті Сорбонна Jacky Nizard** виступив із надзвичайно злободенною доповіддю, присвяченою вакцинації проти коронавірусної хвороби вагітних пацієток:

— Вакцинація є ефективним засобом боротьби з пандемією COVID-19. Найбільший ризик виникнення хвороби та її тяжкого перебігу мають невакциновані особи.

Із даних, опублікованих Системою акушерського спостереження у Великобританії (UKOSS), відомо, що під час першої хвилі захворювання на COVID-19, яка тривала з березня по травень 2020 року, померло 9 вагітних жінок; під час другої хвилі (з вересня 2020 року по квітень 2021 року) — 11. Слід зазначити, що тоді країна перебувала в локдауні, а щеплення ще не проводились. Під час третьої хвилі (з липня по вересень 2021 року) із перебігом дельта-варіанта вірусу, коли 50% британського населення вже було вакциновано, померли 13 вагітних жінок, 85% з яких не були вакциновані. За даними UKOSS, з 1 лютого по 30 вересня 2021 року 1714 вагітних жінок були госпіталізовані із проявами коронавірусу, а 235 (14%) осіб із цієї когорти потребували госпіталізації до відділень інтенсивної терапії. При цьому майже всі з них (98,7%) були невакциновані.

Стаття The Guardian свідчить про драматичну складову ситуації: кожна шоста пацієтка із COVID-19, яка знаходиться у критичному стані в лікарнях Великобританії, — це невакцинована вагітна жінка. Останні дані

за період третьої хвилі свідчать про те, що вагітні складають велику частку (17%) серед пацієнтів, які потребували екстракорпоральної мембранної оксигенації (20 вагітних жінок із загальної кількості 118 пацієнтів). Серед таких жінок майже всі (19 осіб) були невакцинованими, а одна мала щеплення однією дозою.

Ці дані свідчать про те, що вагітність є додатковим фактором ризику розвитку тяжкої форми COVID-19, особливо дельта-варіанта вірусу, і суттєво впливає на загальну картину смертності серед населення молодого віку.

У вакцинації виділяють побічні ефекти, які є поширеними, проте дані симптоми зникають через два-три дні. Вони включають у себе наступні прояви:

- набряк, почервоніння та біль у місці ін'єкції;
- лихоманка;
- головний біль;
- втома;
- біль у м'язах;
- нудота.

Існують також і серйозні побічні ефекти вакцинації, які можуть загрожувати життю, однак такі випадки є спорадичними та поодинокими:

- анафілактична реакція;
- тромбоз;
- міокардит.

Анафілаксія зустрічається вкрай рідко, відбувається у перші хвилини після введення вакцини. Тому після проведення щеплення пацієнтів просять залишатись на місці ще 20-30 хв, щоб не прогавити анафілактичну реакцію. Тромбози є надзвичайно дискусійною темою, пов'язаною із вакцинацією аденовірусними вакцинами, представниками яких є AstraZeneca та Johnson & Johnson. Такий побічний ефект спостерігається зрідка, лише 7 жінок (віком від 18 до 49 років) із мільйона відзначали маніфестацію тромбозів, а серед жінок старшого віку ризик є ще меншим. Випадки розвитку міокардиту є мізерними, мають дуже низький рівень ризику — у двох людей із 100 тис. Дане ускладнення також може розвинути і безпосередньо під час захворювання на COVID-19, однак як поствакцинальний прояв є менш тяжким. Тому ми розвінчуємо міфи, показуючи, що вакцина не призводить до безпліддя, викиднів, вад розвитку, передчасних пологів та прееклампсії.

Існує інформація про наявність менструальних розладів після щеплення, у виникненні яких невелика кількість жінок звинувачувала вакцину від COVID-19. Однак не зрозуміло, що саме до цього призвело, тому такі скарги потребують подальших масштабних досліджень, оскільки багато факторів можуть впливати на зміни менструального циклу, включаючи інфекцію, стрес, порушення сну та зміни у харчовому раціоні або спортивних навантаженнях. Тож закликаємо зберігати спокій: розлади менструального циклу можуть бути, однак вони є незначними, нетривалими, непостійними й не впливають на загальну ситуацію.

Згідно з науковими дослідженнями, немає даних про те, що захворювання на COVID-19 збільшує рівень викиднів. Також ми запевняємо, що вакцинація від хвороби теж не сприяє виникненню викиднів, що підтверджується у кількох популяційних дослідженнях (Kharbanda E.O., Naarala J. et al., 2021).

Висновки від Європейського центру з профілактики та контролю захворювань (ECDC) наступні — необхідно вакцинуватись, якщо ви плануєте вагітність, якщо ви вже вагітні та якщо ви на грудному вигодовуванні. Тобто вакцинація рекомендована кожному й якомога швидше! Вакцинація може вберегти від тяжких проявів коронавірусної хвороби.

Вагітним можна вакцинуватись у будь-який триместр. Якщо є така можливість, то краще використовувати мРНК-вакцину, до яких належать Moderna та Pfizer. Також необхідно проінформувати вагітну жінку, що невакцинованим особам не слід наближатись до новонародженої дитини у зв'язку з тим, що останнім часом спостерігається тенденція до збільшення кількості випадків захворюваності серед малолітніх дітей. Це означає, що всі, хто має відвідувати породільню або ж дитину, мають бути вакциновані разом з усіма членами родини.



Своїм баченням постійно діючої медичної освіти, інформацією про шляхи впровадження отриманих знань у практику та важливість безперервного професійного розвитку лікарів поділився **казначей EBCOG, консультант-гінеколог та почесний доцент університетських лікарень Норфолка та Норвіча Фонду державної служби охорони здоров'я, голова комітету з професійного розвитку Королівського коледжу акушерів та гінекологів Великобританії Sambit Mukhopadhyay**:

— Відомий педагог Жан Піаже стверджував: «Лише освіта здатна врятувати наше суспільство від майбутнього колапсу: чи то раптового, чи то поступового». Навчання лікарів ніколи не припиняється, ми намагаємось бути в курсі новин за рахунок постійного, безперервного розвитку, адже освіта — це процес тривалістю в усе життя. Слід зауважити, що під час навчання у школі вчитель вирішує зміст викладання, однак, коли йдеться про навчання дорослих, то відбувається обернений процес, який зветься андрагогікою.

Постійна медична освіта — це особлива форма безперервного навчання, що допомагає підтримувати компетенцію та перманентно дізнаватись про нове у своїй сфері діяльності. Американська акредитаційна рада з безперервної медичної освіти (AACME) — спеціалізована організація, яка займається врегулюванням освіти. Європейська медична рада, Королівські коледжі, Генеральна медична рада разом з іншими установами визначають критерії для оцінювання безперервної медичної освіти та розробляють методи для покращення системи охорони здоров'я.

Зокрема, AACME визначає наступні цінності для надавачів медичних послуг:

- удосконалювати навички для покращеного нагляду за пацієнтами;
- бути в курсі останніх подій у своїй сфері діяльності;
- вирішувати рутинні проблеми, з якими щодня стикаються медичні працівники;
- досягати професійного росту та здобувати шляхи до кар'єрного зростання;
- відповідати вимогам ліцензування/сертифікації;
- навчатися ефективного управління медичною командою;
- прагнути до членства у професійних організаціях.

Безперервна медична освіта включає в себе стратегії, які сприяють практичному впровадженню, значно оптимізуючи роботу лікарів, а в подальшому впливають і на поліпшення

здоров'я пацієнтів. Ми можемо розвиватись у різних сферах: клінічній, викладацькій, комунікативній, управлінській. Безперервний професійний розвиток має відзеркалювати індивідуальну практику. Ми повинні постійно переглядати, оцінювати й аналізувати вплив нашого безперервного розвитку на практичну діяльність.

Отже, це є самоспрямований процес навчання: саме неспинний процес, а не одинична подія. Після відвідування конференції необхідно вирішити, як саме ви будете імплементувати отримані знання, щоб потім визначити результати впливу на практику. Основна ідея безперервного професійного розвитку полягає не тільки у балах, які необхідно набрати для оцінки саморозвитку лікаря, а й у якості, яку він показує у підсумку завдяки втіленню знань у практику. Окрім цього реалізація знань має бути на користь пацієнтам та населенню в цілому.

Впровадження навчання та навичок у практику за допомогою безперервного професійного розвитку має бути сфокусоване на результатах охорони здоров'я з урахуванням соціального, організаційного та політичного середовища; передбачати залучення всіх можливих учасників медичної практики, включаючи пацієнтів, колег, керівників; відобразити міркування учня-практика та освітньої програми у комплексному підході; сприяти постійному підвищенню якості медичного обслуговування.

Гасло «від постійної освіти до постійного розвитку» описує те, що на початку студент слухає, що йому викладають, далі — сам визначає, що він буде вивчати і як підвищувати рівень своїх знань, а потім — втілює отримані знання у практику, заохочуючи до цього й своїх колег і тим самим показуючи, що його навчання допомагає покращити здоров'я пацієнтів.

У висновку слід зазначити, що:

- регулярне навчання та професійний розвиток допоможе залишатися в курсі останніх подій і досягнень у своїй спеціальності;
- медицина практикується у складному середовищі, і навчання вимагає відповідності нормативним критеріям для узгодженості з вимогами акредитації та ліцензування;
- необхідно здійснювати перехід до самоспрямованого навчання;
- потрібно розглядати власне навчання й професійний розвиток у фокусі переваг для населення та націлюватися на користь для пацієнтів;
- обмін знаннями між колегами та навчання у команді є важливим для досягнення результату — зміцнення здоров'я суспільства.



Піднявши дискусійне питання — проблему втрати вагітності на ранніх термінах, цю тему висвітлив у своїй доповіді **почесний президент Асоціації акушерів-гінекологів України, член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Борис Михайлович Венцківський**.

— Наразі невиношування вагітності є актуальною проблемою, на розвиток якої можуть впливати безліч

причин. Останнім часом кількість невиношування вагітності не лише не знижується, а й стрімко зростає, у тому числі й в Україні. Утім наявність численних досліджень з даної тематики, розробки заходів для профілактики майбутніх ускладнень у недоношених та можливості інтенсивного виходжування — усе це, безумовно, призвело до того, що виживання новонароджених із дуже малою масою тіла та екстремально низькою масою тіла збільшується.

До 80% випадків переривання вагітності на ранніх термінах у I триместрі ставновлять генетичні патології, і саме тому генетики сьогодні надають консультації та рекомендації з приводу того, чи слід пролонгувати вагітність. Акушери-гінекологи навчилися вести передчасні пологи після 28-го тижня, а неонатологи мають досвід успішного виходжування недоношених дітей. Проте дуже ранні передчасні пологи, які відносяться до проміжку між 22-м та 28-м тижнями вагітності, пов'язані з досить великою кількістю проблем.

Ми маємо всі можливості чітко визначити гестаційний вік: наприклад, за допомогою ультразвукової діагностики — з точністю до одного дня. З огляду на зарубіжні метааналізи можна сказати, що в закордонній практиці показник маси тіла новонародженої дитини поступається гестаційному віку, на якому базуються статистичні дані.

Британські вчені (Seaton S.E., King S. et al., 2013) у метааналізі визначили рівень виживаності новонароджених

за 10 років. Тут з'являється термін «критичний поріг виживаності», однак ніхто із кращих закордонних спеціалістів не вказує на те, що виживаність існує на 22-23-му тижні: на 22-му тижні вона дорівнює нулю, а на 23-му — складає 2-3%. Далі поріг виживаності становить наступні цифри: 24-25-й тиждень — 60%, а починаючи з 25-го тижня наближається до 85-90%. Практично в усьому світі виживаність дітей, народжених після 25-го тижня й з вагою більше 750 г, становить 90%. Проте з-поміж тих дітей, які народжуються живими за екстремально низької маси тіла й у гестаційному віці 22-23 тижні, 50-60% помирають протягом першого місяця життя. До прикладу, статистичні дані з перинатального центру в м. Києві: гестаційний вік 22 тижні — жодного випадку живонародження; 23 тижні — 6 новонароджених, з яких жоден не вижив; 24 тижні — вижили лише 4 із 15 немовлят; 26 тижнів — із 14 новонароджених вижили 11 дітей, а починаючи з 27-го тижня виживаність складає 100%.

У дітей, які вижили після народження на таких ранніх термінах й мали екстремально низьку масу тіла (500-600 г), відзначається цілий ряд ускладнень. У даних зазначеного метааналізу стверджується, що серед немовлят, які народилися в гестаційному віці 22-23 тижні, протягом першого місяця помирають до 70%, а за екстремально низької маси тіла 100% недоношених дітей матимуть інвалідність. У вицілілих дітей після першого місяця спостерігаються наступні порушення й патології: недостатні ссальні та ковтальні рефлекси, синдром обструктивного апноє, внутрішньочуночкові кровотечі із церебральним паралічем, ретинопатії, респіраторний дистрес-синдром, бронхолегенева дисплазія, некротичний ентероколіт. Відзначається також затримка розвитку й когнітивних властивостей, якщо такі діти виживають більш ніж 1 рік.

Щорічно у світі народжується близько 15 млн недоношених новонароджених: в Україні — 20 тисяч. У США виходжування одного недоношеного з екстремально низькою масою тіла, який виживає, коштує мільйон доларів; в Україні бюджет такого пацієнта становить 80 тис. гривень. Тому завдяки зусиллям наших неонатологів діти все ж виживають.

У Національному бюро статистики США дітей визначають як життєздатних з 24-го тижня гестаційного віку, у Великобританії — також з 24-го, у Канаді — з 28-го тижня. Більшість авторів сходяться на тому, що межа життєздатності визначається 24-25-м тижнем та масою при народженні у 600-750 г. Тому питання щодо критеріїв Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) для переходу з визначення новонароджених як життєздатних до 22-го тижня гестаційного віку та ваги у 500 г є доволі дискусійним.

Тому важлива підтримка у даному питанні, оскільки вирішити цю проблему під силу лише мультидисциплінарній команді за сприяння й фінансування програми «Визначення життєздатності». Необхідно вивчати функціональний стан таких недоношених дітей і на підставі отриманих даних визначити, чи доцільно знижувати поріг життєздатності до новітніх критеріїв ВООЗ. Адже 10% невиношування вагітності — це досить вагома цифра, і саме тому необхідно об'єктивно вивчати розвиток дітей відповідно до кожного тижня гестаційного віку.



Ще одним важливим виступом стала друга доповідь **професора Jacky Nizard** на тему «**Ведення вагітності у пацієнок із надмірною вагою**»:

— У загальній популяції індекс маси тіла (ІМТ) пацієнток поступово зростає, у тому числі збільшується й частка вагітних серед них. З огляду на це були розроблені спеціфічні стратегії ведення пацієнок з ожирінням. У Франції навіть є спеціалізований центр для таких вагітних.

У вагітних із ІМТ >40 існуючі ризики збільшуються втричі. Це не обов'язково означає, що ускладнення матимуть місце, однак ймовірність їх виникнення примножується. До таких ризиків відносять: викидні, передчасні пологи, прееклампсію, гестаційний діабет, тромбози та кровотечі, народження дітей із малою для гестаційного віку вагою, кесарів розтин, внутрішньоутробну загибель плода, вроджені вади розвитку. Запобігти абсолютно всім ризикам неможливо, саме тому у центрах створюють спеціальні маршрути для таких пацієнток.

По-перше, необхідно провести роботу у сфері інформування. В ідеалі це потрібно зробити ще до зачаття, тобто лікар-гінеколог має проінформувати пацієнтку про ризики вагітності у разі ожиріння. Якщо ІМТ вагітної складає >50, то таку пацієнтку має вести спеціальна команда акушерів-гінекологів.

Інформація — це ключ до успіху, але її необхідно правильно сформулювати. Коли лікар звертає увагу матері на те, що при ожирінні збільшується ризик ускладнень не лише для неї, а й для дитини, вагітна починає усвідомлювати загрози. Також пацієнток потрібно консультувати із приводу контрацепції, а кожна жінка репродуктивного віку з ожирінням має бути обізнана щодо можливих ризиків.

У певних дослідженнях були визначені норми дотримання ваги у вагітних з ожирінням (Haugen M., Brantsæter A.L. et al., 2014). Відомо, що при ІМТ >30 набір ваги під час вагітності може становити ≤9 кг. Проте даних щодо набору ваги під час вагітності при тяжких формах ожиріння (ІМТ >40) недостатньо.

З огляду на прогнозовані наслідки ускладнень у дітей у випадках материнського ожиріння (Bogaerts A., Apeye L. et al., 2015) можна стверджувати, що при ІМТ вагітної >40 ідеальною метою набору ваги є мінус 15 кг, тобто жінці необхідно зменшити вагу на 15 кг. Однак практично ніхто не в змозі досягти таких результатів, оскільки це дуже важко — завершити вагітність, втративши 15 кг від початкової маси до настання вагітності. Тому після проведення консультацій нами було змінено цілі набору ваги: ми визначили, що якщо ІМТ у межах від 30 до 40, то набір ваги може бути від 0 до 5 кг; якщо ІМТ >40, то метою є 0 кг. Звичайно, вагу краще зменшити, однак не набрати її — уже непогано.

Слід зазначити, що з настанням вагітності навколоплідні води й плацента додають ваги — це близько 5-7 кг. Тому якщо вагітна не набрала вагу, тобто відмічається 0 кг набору під час вагітності, то це свідчить про те, що вона вже позбулася цих 5-7 кг власної ваги.

По-друге, потрібно підтримувати й заохочувати пацієнток із ожирінням. Вагітних необхідно навчати, роз'яснювати й уточнювати інформацію на кожній консультації, повторювати раз за разом, а також проводити моніторинг набору ваги. Слід пам'ятати, що для деяких пацієнток тема набору ваги є дуже делікатним питанням. Крім того, існує ризик виникнення гестаційного діабету та гіпертензії — вони є небезпечними як під час вагітності, так і після пологів. Також слід постійно проводити скринінг плода та стежити за його нормальним розвитком.

Згідно із чинними протоколами, якщо ІМТ становить >40, потрібно робити скринінг на прояви апноє уві сні, досліджувати аналіз крові на глюкозу натше, виконувати пероральний аналіз на толерантність до глюкози у вікні 24-28 тижнів. Якщо ж діабету не виявлено, все одно потрібно надавати консультації з питань харчування, оцінювати передбачувану масу плода на 37-му тижні та робити скринінг на супутні захворювання. Вагітним з ожирінням пологи слід проводити у відповідній, завчасно визначений термін.

У вагітних з ІМТ >50 постійно зростає ризик мертвородження або внутрішньоутробної загибелі плода. Дослідники із США стверджують, що при ІМТ >40 ідеальний гестаційний вік для розродження — 39-й тиждень (Yao R., Ananth C.V. et al., 2014). При проведенні кесаревого розтину не потрібно якимось чином модифікувати техніку виконання у пацієнок з ожирінням, оскільки ефективність цього не підтверджена.

Отже, командна робота спеціалістів із пацієнтками та консультація майбутніх вагітних ще до зачаття є ключовими факторами. У вагітних із ожирінням необхідним є підтримання ІМТ у межах від 30 до 40. Якщо ІМТ >40, вагу краще взагалі не набирати, а в ідеалі — зменшувати. Обов'язковими є скринінг на гестаційний діабет, підтримка дієтолога, особливо при ІМТ >40. Оцінку ваги плода слід здійснювати на 37-му тижні, а найбезпечнішою є індукція пологів у терміні 39 тижнів.

Отже, командна робота спеціалістів із пацієнтками та консультація майбутніх вагітних ще до зачаття є ключовими факторами. У вагітних із ожирінням необхідним є підтримання ІМТ у межах від 30 до 40. Якщо ІМТ >40, то вагу краще взагалі не набирати, а в ідеалі — зменшувати. Обов'язковими є скринінг на гестаційний діабет, підтримка дієтолога, особливо при ІМТ >40. Оцінку ваги плода слід здійснювати на 37-му тижні, а найбезпечнішою є індукція пологів на 39-му тижні.

Підготувала **Єлизавета Лисицька**

І.А. Жабченко, д. мед. н., професор, завідувач відділення патології вагітності та пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»,
В.І. Медведь, д. мед. н., чл.-кор. НАМН України, завідувач відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»,
 професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

Феродефіцит та вагітність: що робити та коли починати?

За матеріалами конференції

У рамках освітнього вебінару «Феродефіцит та вагітність: що робити та коли починати?», який відбувся 7 вересня 2021 року, було розглянуто ключові аспекти впливу статусу заліза на репродуктивне та соматичне здоров'я жінки на прекоцепційному етапі й у період вагітності, запропоновано оптимальні профілактично-лікувальні дози для подолання проблеми залізодефіциту та анемії. Експертами були надані рекомендації щодо нутритивного забезпечення організму матері й дитини в цілях профілактики численних ризиків та ускладнень вагітності.

Ключові слова: вагітність, залізодефіцит, анемія, фолієва кислота, ліпосомальне залізо.

Проблему залізодефіциту під час вагітності розкрила у своїй доповіді завідувач відділення патології вагітності та пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук, професор Ірина Анатоліївна Жабченко.

Сучасний стан здоров'я населення та демографічна ситуація досі залишаються невтішними. За статистикою Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ, 2017), у світі щодня від ускладнень вагітності, пологів і післяпологового періоду гине близько 830 жінок, хоча при теперішньому рівні медичних знань своєчасна й адекватна лікарська допомога мала б запобігти таким трагічним результатам. Утім варто зазначити, що в останнє десятиліття у світі має місце тенденція вступу у вагітність жінок старшого репродуктивного віку (>35 років), які вже мають певний «багаж» проблем зі здоров'ям, що можуть посилюватися в період гестації, ускладнювати його перебіг і погіршувати результат вагітності. Вважається, що існуванню «тихих пандемій» — цукрового діабету, ожиріння, метаболічного синдрому, анемії — досі не приділяється достатньої уваги.

За даними ВООЗ, у 35-40% гінекологічних хворих існує супутне захворювання — анемічний синдром, частота якого не знижується. У 2011 році організацією було рекомендовано впровадити в усіх країнах на національному рівні менеджмент крові пацієнта, у зв'язку з тим що залізодефіцитна анемія (ЗДА) лідирує у списку 38 найбільш поширених захворювань людства.

Кожна третя жінка репродуктивного віку й кожна друга вагітна мають виражений дефіцит заліза (ВООЗ, 2015). Цей стан найчастіше діагностується у дітей до 2 років (30% у загальній структурі захворювання), у вагітних (60%), а також у жінок репродуктивного віку (30%).

«Портрет» сучасної вагітної жінки можна охарактеризувати наступним чином (Радзинський В.О., 2020):

- збільшення середнього віку народження первістка (28+) (часто це 35+, завдячуючи успіхам репродуктології);
- зростання частки жінок з екстрагенітальною патологією (як правило, не з однією нозологією);
- значне збільшення числа вагітних із надлишковою масою тіла та ожирінням і, як наслідок, із гестаційним цукровим діабетом, метаболічним синдромом, прееклампсією тощо;
- доступність спеціальної інформації в інтернеті, яка не завжди є достовірною, але «програмує» вагітну на певний стереотип поведінки та шкодить взаєминам лікаря й пацієнтки.

Неможливо заперечити той факт, що в теперішніх реаліях на планування вагітності значним чином впливають стресогенні навантаження: наявність воєнного конфлікту в країні та поява прошарку населення зі статусом «переміщені особи»; погіршення соціально-економічних умов існування; «постаріння» контингенту населення, що тільки планує реалізацію своєї репродуктивної функції, з наявністю соматичних та психологічних проблем; життя в нових умовах пандемії з багатьма невідомими.

Довготривалий стрес екстраполоється на перинатальні наслідки й може проявлятися наступними станами:

- збільшення частоти загрози переривання вагітності, передчасних пологів та їх реалізації;
- загострення під час вагітності хронічних соматичних захворювань;
- підвищення індексу маси тіла напередодні вагітності та патологічне збільшення ваги впродовж гестаційного періоду (за рахунок зростання рівня кортизолу, що підвищує апетит);
- посилення нутритивних дефіцитів;
- підвищення рівня тривожності, депресивних станів, суїцидальних настроїв тощо.

З огляду на це практикуючим лікарям важливо робити акцент на прегравідарній (прекоцепційній) підготовці — комплексі діагностичних, профілактичних та лікувальних заходів, спрямованих на оцінку стану здоров'я та підготовку подружньої пари до зачаття, виношування вагітності й народження здорової дитини. Насамперед це відбувається шляхом оцінки факторів ризику (медичних, соціально-економічних,

культурних), навчання та інформування жінок із груп ризику, проведення заходів для зменшення або усунення дії негативних факторів.

Що можливо скоригувати до настання вагітності? Це мають бути наступні важливі заходи:

- корекція способу життя та харчової поведінки;
- відновлення нутритивного статусу за дефіциту заліза, магнію, фолієвої кислоти (ФК), вітаміну D;
- санація хронічних вогнищ інфекції;
- обстеження соматичного статусу та консультація профільних фахівців.

Загальновідомо, що харчування — одна з визначальних складових здоров'я та добробуту населення. Нераціональне та неякісне харчування вагітної жінки шкодить не тільки її організму, а й здоров'ю плода. При цьому негативний вплив має як недостатнє за основними параметрами харчування, так і надлишкове споживання їжі, що супроводжується гіподинамією й ожирінням з усіма його негативними впливами на системи та органи людини. Нутритивні дефіцити не залежать від пори року та місця проживання, тому у 70-80% вагітних жінок має місце полігіповітаміноз. До того ж 90% популяції має дефіцит фолатів, пов'язаний як із недостатнім споживанням фолатвмісних харчових продуктів, так і з порушенням функції ферментів фолатного циклу.

Саме тому, згідно із сучасними рекомендаціями ВООЗ, обов'язковим є отримання жінками препаратів заліза та ФК у період прекоцепційної підготовки та вагітності. Що стосується інших мікроелементів і вітамінів, то застосування останніх під час гестації має бути обгрунтоване доказами їх дефіциту.

Як відомо, з їжі всмоктується 2,5 мг заліза на добу, натомість як із лікарських засобів — у 15-20 разів більше. Важливим фактором також є різниця у надхоженні заліза із продуктами харчування:

- найбільша кількість заліза міститься у м'ясних продуктах і засвоюється організмом людини на 25-30%;
- засвоєння заліза, що надходить з інших продуктів тваринного походження (яйця, риба), становить 10-15%, з рослинних продуктів — лише 3-5%.

Латентний залізодефіцит та анемія суттєво впливають на формування центральної нервової системи (ЦНС) плода й подальший розвиток психічної сфери дитини (Ших Е.В., 2018; Соловьева А.В., 2019):

- ✓ нестача заліза в матері у прегравідарному періоді та I триместрі може викликати більш драматичні зміни у нервовій системі плода, ніж його дефіцит у II та III триместрах;
- ✓ особливо чутливим щодо феродефіциту є фетальний нейрогенез:
- формування мозку плода потребує величезної кількості кисню та енергії;
- диференціювання нейронів та відділів ЦНС неможливе без залізовмісних ферментів;
- ✓ зниження тканинного заліза (за рівнем феритину) у ЦНС відбувається нерівномірно: сіра речовина страждає раніше за білу;
- ✓ більш вразливими до латентного дефіциту заліза є «архітектура» та дозрівання аксонів порівняно з більш стійкими процесами мієлінізації;
- ✓ за анемії матері у плода знижені оксигенація клітин ЦНС та енергетичний обмін (метаболізм глюкози);
- ✓ антенатальний дефіцит заліза впливає у подальшому на психомоторний розвиток, риси поведінки та пізнавальні здібності дитини;
- ✓ залізодефіцит, навіть без анемії, у вагітної призводить до порушення когнітивних функцій у потомства.

Найкращою профілактикою ускладнень феродефіциту є корекція дисбалансу заліза до настання вагітності. Щоденна пероральна добавка 30-60 мг заліза та 400 мкг ФК має бути частиною планового допологового нагляду, розпочатого якомога раніше і продовженого протягом усієї вагітності. **Доповідач наголосила на такій рекомендації: усім жінкам репродуктивного віку, що мають менструації, та дівчаткам-підліткам слід додатково приймати препарати заліза в дозі 30-60 мг щоденно впродовж 3 міс на рік (ВООЗ, 2016).**



І.А. Жабченко



В.І. Медведь

Професор І.А. Жабченко акцентувала увагу на важливості дієти з достатнім вмістом м'ясних і рибних продуктів та обмеженням бобових (через вміст фітатів, які гальмують засвоєння заліза). Чай та каву варто вживати через деякий час після їди, оскільки вони також здатні зменшити біодоступність заліза (Pavord S., Daru J., 2019). Також спікер наголосила, що призначення пероральних препаратів заліза є ефективним, доступним і безпечним способом замісної терапії та профілактики залізодефіцитних станів.

Темі «Залізодефіцит і анемія у вагітних» присвятив свою доповідь член-кореспондент НАМН України, завідувач відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук Володимир Ісаакович Медведь. Він зауважив, що дефіцит заліза є основним і найбільш поширеним наслідком порушення харчування у світі, особливо серед дітей і жінок у країнах, що розвиваються. Разом із тим дефіцит заліза — єдиний вид недостатності поживних речовин, який також у значних масштабах поширений у промислово розвинених країнах. Щонайменше у половині випадків анемію вагітних можна усунути, вживаючи препарати заліза (ВООЗ, 2017). Втрата заліза відбувається поступово (рис. 1), тому чим раніше розпочата корекція залізодефіциту, тим швидше буде компенсований дефіцит.

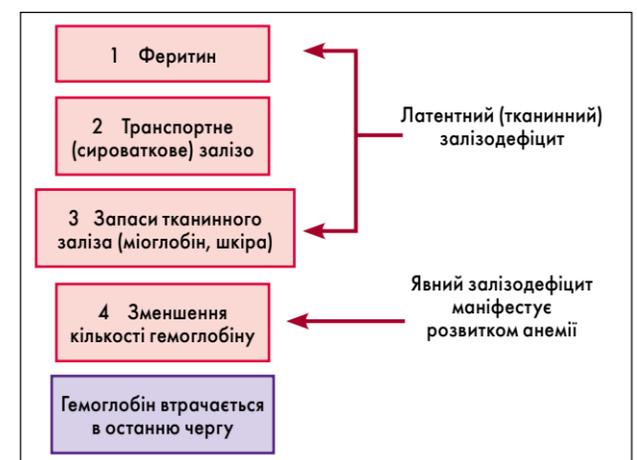


Рис. 1. Послідовність втрати організмом заліза

Анемія — це синдром, що характеризується зменшенням кількості еритроцитів та/або концентрації гемоглобіну в одиниці об'єму крові. Анемія, пов'язана з дефіцитом заліза (залізодефіцитна анемія, ЗДА) — найпоширеніший, але не єдиний вид анемії. Частота ЗДА у вагітних у світовій популяції становить 38,2% із великими розбіжностями між окремими країнами. Доповідач наголосив на важливості диференціації діагнозу, оскільки призначення препаратів заліза за відсутності ЗДА є шкідливим і протипоказаним.

Клініцистам варто також пам'ятати про інші види анемії, зокрема анемію хронічного запалення, коли механізми мобілізації заліза з депо порушуються і зниження гемоглобіну може відбуватися за нормального чи підвищеного рівня феритину.

Латентний залізодефіцит часто супроводжує вагітність і наприкінці її спостерігається у 90% жінок, а в післяпологовому періоді та під час лактації — у 55%. Для відновлення запасів заліза, витраченого в період вагітності, пологів та лактації, потрібно не менше 2-3 років. Феродефіцит призводить

до функціональних та морфологічних змін тканин, й особливо страждають ті з них, що постійно регенерують: епітелій шкіри, дихальних шляхів, шлунково-кишковий тракт, імунна система, головний мозок.

Залізодефіцит може спричинити різні акушерські ускладнення (Боровикова, 2010; Rao, 2007):

- під час вагітності:
 - плацентарна недостатність і гіпоксія плода (до 63%);
 - прееклампсія та еклампсія;
 - невиношування й передчасні пологи;
- під час пологів:
 - слабка пологова діяльність;
 - гіпотонічна кровотеча;
 - народження дітей із малою вагою;
- після пологів:
 - гнійно-запальні захворювання.

Цікавим є той факт, що залізо відповідале не тільки за синтез гемоглобіну, а й за забезпечення функцій імунотетентних клітин. Тканинна гіпоксія, що виникає внаслідок залізодефіциту, сприяє розвитку синдрому «метаболічної інтоксикації» і вторинної імунологічної недостатності. Народжені від матерів зі ЗДА, навіть якщо вона була скоригована до моменту пологів, схильні до розвитку дефіциту заліза протягом усього дитячого віку, особливо від 6 до 12 міс. У довгостроковому дослідженні описано порушення розвитку мовних навичок, дрібної моторики і здатності до навчання у дітей, народжених з низьким рівнем феритину в пуповинній крові. Крім того, анемія, діагностована до 30 тиж гестації, значною мірою пов'язана зі збільшенням ризику в дітей (обстежено 532 232 дітей) розладів спектра аутизму, порушення уваги/гіперреактивності та інтелектуальної недостатності (Боровикова, 2010; Rao, 2007; Wiegersma, 2019).

Особливу увагу професор В.І. Медведь зосередив на положеннях, викладених у документі «Рекомендації ВООЗ щодо надання допологової допомоги з метою формування позитивного досвіду вагітності» (2017). Насамперед він зазначив, що щоденний прийом всередину препаратів заліза в дозі 30–60 мг і ФК 400 мкг вагітними дозволяє знизити частоту післяпологового сепсису, передчасних пологів і малої ваги при народженні (рекомендація А.2.1).

Коментар робочої групи містить наступні твердження:

- у країнах/регіонах, де поширеність анемії серед вагітних становить $\geq 40\%$, щоденному прийому заліза в дозі 60 мг слід віддавати перевагу перед прийомом меншої дози;
- у I та III триместрах анемію діагностують при рівні гемоглобіну $Hb < 110$ г/л, у II триместрі – при $Hb < 105$ г/л;
- у випадку діагностування анемії дозу заліза подвоюють до досягнення рівня $Hb \geq 110$ г/л, потім відновлюють прийом профілактичної дози.

Класифікація анемії у вагітних за ступенем тяжкості, залежно від рівня Hb (норма ≥ 110 г/л, у II триместрі – 105 г/л):

- легкий – 100–109 (104) г/л;
- середній – 70–99 г/л;
- тяжкий – < 70 г/л.

Дослідження показують, що анемія під час вагітності може призводити до передчасних пологів (Rahmati S., 2020) (рис. 2). Натомість переконливі дані, на яких безпосередньо базуються рекомендації ВООЗ, були продемонстровані у Кокранівському огляді 2015 року (44 дослідження, $n=43274$): щоденний профілактичний пероральний прийом препаратів заліза під час вагітності достовірно знижує ризик передчасних пологів до 34 тиж (відношення ризиків [ВР] 0,51; 95% довірчий інтервал [ДІ] 0,29–0,91).

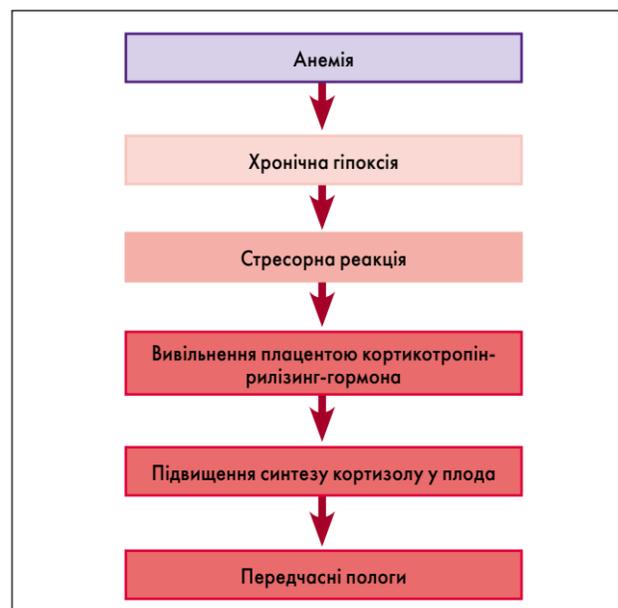


Рис. 2. Анемія: механізми ініціації передчасних пологів (гіпотеза Allen)

До Кокранівського огляду також увійшли 4 дослідження ($n=4374$), у яких вивчалась кореляція у жінок щоденного прийому заліза з післяпологовою інфекцією:

I група – прийом заліза 60 мг/день; II група – відсутність прийому. Достовірно значущі результати (ВР 0,68; 95% ДІ 0,5–0,92) підтвердили важливість вживання препаратів заліза. Схожі дані стосувалися систематичного огляду (11 досліджень, 17613 новонароджених), у якому вивчався взаємозв'язок щоденного прийому заліза та народження дітей із малою вагою (< 2500 г) у двох групах: I група – прийом заліза 60 мг/день; II група – відсутність прийому (ВР 0,84; 95% ДІ 0,69–1,03).

Окремого розгляду в контексті даної проблеми потребує тяжка анемія ($Hb < 70$ г/л), що збільшує материнську смертність на 21% (800 тис. вагітних щороку) незалежно від причин. Анемія вже давно стала медико-соціальною проблемою, яку важливо вміти попередити.

Експерти ВООЗ наголошують: якщо щоденне вживання препаратів заліза неможливе через побічні ефекти й поширеність анемії серед вагітних у популяції не перевищує 20%, для поліпшення материнських і неонатальних наслідків рекомендоване періодичне вживання всередину препаратів заліза в дозі 120 мг 1 раз/тиж і ФК у дозі 2800 мкг 1 раз/тиж (рекомендація А.2.2).

Думка британських експертів дещо відрізняється, і до груп ризику латентного залізодефіциту та анемії під час вагітності вони відносять такі категорії пацієнтів (Національний інститут здоров'я і досконалості допомоги – NICE, 2019):

- попередня анемія;
- ≥ 3 пологів в анамнезі;
- багатоплідна вагітність;
- інтергенетичний інтервал ≤ 1 року;
- недостатнє/неповноцінне харчування;
- вегетаріанство/веганство;
- підлітковий вік;
- клінічно значущі кровотечі в анамнезі (аномальна маткова кровотеча, міома матки, геморої, запальні захворювання кишечника тощо);
- ожиріння (варіант хронічного запалення з високим рівнем гепсидину та ліпокаїну-2);
- екстрагенітальна патологія, особливо травного тракту;
- жінки, для яких підтримка рівня сироваткового феритину особливо важлива:
 - високий ризик кровотечі під час вагітності та пологів;
 - відмова від гемотрансфузій (Свідки Єгови тощо);
 - потенційні складнощі в забезпеченні сумісною донорською кров'ю.

Тему нутритивних дефіцитів продовжила професор І.А. Жабченко доповіддю «Профілактично-лікувальні стратегії для забезпечення неускладненого перебігу вагітності в умовах сьогодення». Вона зазначила, що такими стратегіями на етапі прегравідарної підготовки та вагітності є корекція феродефіциту, профілактика фолатдефіцитних станів і невиношування вагітності, відновлення нутритивного статусу.

Як відомо, для подолання проблеми залізодефіциту та досягнення оптимального рівня цього мікроелемента в сироватці крові та депо необхідним є тривалий прийом лікарських препаратів. Проте через часті побічні реакції та погану переносимість цих засобів комплаєнс пацієнтів є невисоким. Вирішення даної проблеми стало можливим завдяки використанню сучасних технологій і створенню інноваційної форми – ліпосомального заліза. За такої формули транспортерами заліза виступають ліпосоми, що являють собою замкнуті сфери, здатні переносити лікарські форми (Biniwale P., Pal B., 2018).

Переваги такої форми заліза зумовлені наступними властивостями:

- ліпосомальне залізо всмоктується безпосередньо з кишечника, не подразнюючи слизову шлунка;
- ліпосоми формують оболонку заліза й захищають його від дії кислот і ферментів у шлунку та кишечнику;
- забезпечує цільову доставку заліза;
- дозволяє приймати менші дози завдяки прямому всмоктуванню без необхідності в білкових носіях;
- допомагає уникнути побічних ефектів, поширених при засвоєнні заліза, у тому числі й у вагітних жінок: фарбування слизових оболонок та емалі зубів, печії, подразнення кишечника, закрепи;
- біодоступність ліпосомального заліза у 3,5 раза вища, ніж у пірофосфату заліза, й у 2,7 раза – ніж у сульфату заліза.

Як свідчать клінічні дані, ліпосомальне залізо істотно підвищує рівень гемоглобіну, феритину у жінок із дефіцитом заліза. Дослідження у пацієнтів із нирковою недостатністю (Pisani A., Riccio E., 2015) виявило, що ефективність ліпосомального заліза зіставна з парентеральними формами.

Таким чином, ліпосомальне залізо, схвалене Управлінням із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів (FDA) та Європейським агентством із безпеки продуктів харчування (EFSA), характеризується високою біодоступністю, доброю переносимістю й є хорошою терапевтичною опцією для тривалого використання.

Ще одну ключову роль у жіночому організмі відіграє вітамін B_9 (ФК), оскільки:

- фолати необхідні для нормальної овуляції;

• нестача ФК пов'язана з низьким рівнем естрадіолу впродовж усього менструального циклу, підвищенням концентрації фолікулостимулюючого гормону у період очікуваної овуляції та зменшеною кількістю прогестерону в крові – у лютеїнової фази;

• у жінок із дефіцитом фолатів на 33% підвищена ймовірність спорадичної ановуляції;

• дефіцит фолатів та пов'язана з ним гіпергомоцистеїємія беруть участь у патогенезі порушень вуглеводного обміну, зумовлюючи низку ускладнень вагітності;

• гіпергомоцистеїємія викликає оксидативний стрес у тканинах матково-плацентарного комплексу, що призводить до дефектів імплантації зародка, а в майбутньому – до безпліддя, спорадичного викидня або звичного невиношування;

• жінки, що проходять цикл екстракорпорального запліднення з більш високим рівнем фолатів, мають більшу ймовірність настання клінічної вагітності (Murto T. et al., 2014).

Таким чином, ФК залишається чи не найважливішим елементом для здоров'я жінки й майбутньої дитини у період гестації. Однак її вплив на організм матері й плода дещо відрізняється залежно від терміну прийому. У преекстракорпоральному періоді та I триместрі вагітності прийом ФК дозволяє запобігти виникненню вроджених вад розвитку (ВВР) плода, затримці внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУРП) через формування первинної плацентарної недостатності (ПН), анемії, прееклампсії, аутизму, а також порушенню когнітивної функції та мови в дитини. Прийом ФК у II та III триместрах вагітності дозволяє уникнути прееклампсії, ЗВУРП через формування вторинної ПН, а також анемії. Важливо зазначити, що останній триместр є критичним для формування лімбічних та кіркових структур головного мозку плода: у цей період мозок плода може піддаватися токсичному впливу гомоцистеїну. Саме тому дотація ФК є такою ж важливою у III триместрі, як і в першому (Hind N Moussa et al., 2016).

Висновки спостережень, у яких вивчалось значення раннього початку прийому ФК, продемонстрували, що у жінок, які додатково отримували ФК понад рік до настання вагітності, ризик передчасних пологів та народження дитини з низькою масою тіла знижувався на 60–70% порівняно з таким при прийомі фолатів протягом менш ніж року до зачаття – 30–50%. У популяційному дослідженні, проведеному у Великій Британії (110 тис. вагітних жінок), виявлено, що лише стартова терапія фолатами прегравідарно позитивно впливає на перебіг та результат вагітності, натомість як початок прийому ФК після настання вагітності такого ефекту не має.

В інформаційному листі Міжнародної федерації гінекології та акушерства (FIGO, 2015) зазначається, що прийом фолатів у преекстракорпоральному періоді та впродовж вагітності не обмежується лише профілактикою ВВР у плода. Додатковий прийом вітаміну B_9 до та після зачаття достовірно знижує ризик виникнення передчасних пологів, народження дітей із низькою масою тіла й, крім того, аутизму.

Професор І.А. Жабченко неодноразово наголосила на важливості прийому докозагексаєнової кислоти (ДГК) у II та III триместрах вагітності. Омега-3-поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) є незамінними для нормального функціонування мозку, оскільки швидко забезпечують притік енергії, необхідної для передачі сигналів від клітини до клітини (Masy O. et al., 2007). ДГК необхідна для правильного формування й нормального функціонування нервової системи як на етапі внутрішньоутробного розвитку, так і з перших днів життя новонародженого. Біологічну роль цієї ПНЖК підтверджує той факт, що вона активно транспортується від матері до плода через плаценту, а також присутня у грудному молоці.

Висока концентрація ДГК у сірій речовині головного мозку та зовнішніх сегментах паличок фоторецепторних клітин сітківки вказує на її провідну роль у функціонуванні мозку та зорового аналізатора плода. Більше того, згідно аналізу результатів 70 рандомізованих клінічних досліджень, ймовірність розвитку передчасних пологів у терміні < 37 тиж та ранніх передчасних пологів у терміні < 34 тиж була нижчою в жінок, які отримували омега-3 ПНЖК під час вагітності, порівняно з тими вагітними, які не отримували їх із продуктами харчування або у вигляді біологічних добавок. Також відзначено достовірне зниження ризику перинатальної смертності, необхідності лікування новонароджених в умовах реанімації, ймовірності народження дітей із малою вагою, можливо, незначне підвищення ймовірності народження великих плодів у групах вагітних, які отримували омега-3 ПНЖК (Middleton P., 2018).

Допологова підготовка майбутніх матерів шляхом корекції дефіциту заліза, фолієвої кислоти та інших важливих нутрієнтів є основою фізіологічного перебігу вагітності без ускладнень та народження здорової дитини. На сьогодні завданням лікаря акушера-гінеколога є забезпечення організму жінки цими важливими мікроелементами.

Підготувала **Наталія Довбенко**



Ферровью

Ліпосомальне залізо 30 мг

**ОСОБЛИВЕ
ЗАЛІЗО
ДЛЯ ЗАХИСТУ
ВАГІТНОСТІ^{2,5}**



Забезпечує різницю в **біодоступності заліза майже в 5 разів вищу**, ніж у традиційних форм^{1,3}



Сприяє зниженню ймовірності виникнення анемії завдяки **відновленню депо заліза^{1,3,4}**



Допомагає **зменшити ризик⁴ побічних реакцій з боку ШКТ***, завдяки технології **Lipofer[®]** — «залізо в ліпосомі»^{1,2}



Ferr-31-08-2021-Rx2-8.1.

* ШКТ – шлунково-кишковий тракт

1. Листок-вкладиш до застосування дієтичної добавки Ферровью[®] №3/28-А-1019-20-68887 Е від 02.09.2020.

2. Мається на увазі, що дієтична добавка Ферровью[®] є джерелом заліза для організму вагітної, а поповнення запасів заліза критично необхідне для нормального перебігу вагітності і пологів. Під "Особливим залізом" мається на увазі те, що у виробництві Ферровью[®] використовують патентовану технологію, патентна публікація: Liposomes containing bioavailable iron (II) and process for obtaining them. №: US5534268A.

3. В порівнянні з традиційними формами. Тобто зміна сироваткової концентрації заліза з часом була більшою в 4,7 рази для ліпосомальної форми, порівняно з прийомом fumarату заліза. Методологія дослідження в джерелі не наведена, дослідження може мати обмеження. Дані досліджень наведені з веб-сайту виробника, режим доступу 03.09.2021: https://www.lipofoods.com/gestor/download_doc.php

Реклама дієтичної добавки Ферровью[®]. Не є лікарським засобом. Без ГМО. Перед вживанням рекомендується проконсультуватися з лікарем та ознайомитися з інформацією про застосування.

4. Biniwale P., et al. Liposomal Iron for Iron Deficiency Anemia in Women of Reproductive Age: Review of Current Evidence. Open Journal of Obstetrics and Gynecology, 2018, 8, 993-1005).

5. Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи для формирования положительного опыта беременности [WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2017 г. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO 1 капсула Ферровью[®] містить: ліпосомальне залізо 357,14 мг (мг), еквівалент 30 мг (мг) заліза (III) пірофосфат заліза. Допоміжні компоненти: олія насіння соняшнику (Helianthus annuus L.); емульгатори: білий бджолиний віск (E901) і соєвий лецитин (E322); бичачий желатин; вологоутримувач – гліцерин (E422); барвники (E172) для маркування капсули: оксид заліза червоний, оксид заліза чорний.

Найменування та місцезнаходження виробника: «Лаботоріос Ліконса, С.А.», Авеніда Міралкампо, 7 Полігоно Індастріал Міралкампо, 19200 Асукека-де-Енарес, Гвадалахара, Іспанія / "Laboratorios Liconsa, S.A.", Avenida Miralcampo, 7 Poligono Industrial Miralcampo, 19200 Azuqueca de Henares, Guadalajara, Spain.

Найменування та місцезнаходження імпортера (прийняття претензій від споживачів): ТОВ «Др. Редді'с Лаботоріоз», юридична адреса: вул. Київський шлях, 121-А, с. Велика Олександрівка, Бориспільський р-н, Київська обл., Україна 08320. тел.: +38 044 4923173/факс: +38 044 4923174.

Залізодефіцитна анемія: сучасні рішення давньої проблеми

Велика поширеність дефіциту заліза та залізодефіцитної анемії серед жінок під час вагітності викликає значне занепокоєння, адже нестача заліза в організмі матері має негативні наслідки як для самої жінки, так і для майбутньої дитини. У статті представлено сучасні дані щодо впливу залізодефіцитної анемії на перебіг вагітності та розвиток плода, а також наведено міжнародні рекомендації щодо профілактики цього стану.

Ключові слова: залізодефіцитна анемія, дефіцит заліза, ускладнення вагітності, передчасні пологи, низька вага при народженні, ліпосомальне залізо.

Залізодефіцитна анемія під час вагітності: причини та наслідки

Коли йдеться про залізодефіцит, сучасні реалії невтішні – у більшості жінок на початку вагітності запаси природного заліза вже виснажені (Baradwan S., 2018). До того ж в «ієрархії» використання природного заліза пріоритет віддається плоду, натомість як його запаси в організмі матері є другорядними й часто виснажуються під час вагітності, щоб задовольнити потреби зростаючої матки та плода (Aguree S., 2019). Середня потреба матері у залізі становить 1000 мг/добу (Unlubilgin E., 2000), з яких 630 мг складає додаткове залізо (Bothwell T.H., 2000).

Зв'язок між залізодефіцитною анемією (ЗДА) та несприятливими наслідками як для матері, так і для плода був підтверджений у багатьох дослідженнях. Так, у дослідженні Patra S. (2005) у жінок із тяжкою анемією спостерігали дуже високу материнську (6,2%) та перинатальну (60%) смертність протягом III триместру вагітності. Анемія у вагітних пов'язана з підвищеним ризиком передчасних пологів (Msuya S.E., 2011), а також із затримкою внутрішньоутробного розвитку та внутрішньоутробною смертю плода (Gebre A., 2015). Що стосується ваги при народженні, то рівень гемоглобіну >11 г/дл і 9 г/дл асоціюється з у 2-3 рази підвищеним ризиком народження дітей із малою вагою (Mugra-Kolb L., 2012). Деякі звіти також показали, що поширеність прееклампсії та екклампсії була значно вищою у жінок із тяжкою анемією (Ali A.A., 2011). Крім того, існує також зв'язок між ЗДА та післяпологовими кровотечами й набряком легень (Adam I., 2015) (таблиця).

За даними SHERG (Довідкова група з епідеміології здоров'я дітей), ризик материнської смертності значно зменшується з кожним підвищенням рівня гемоглобіну (Hb) на 1 г/дл, однак асоціація стає менш чіткою при рівнях Hb вище 8-9 г/дл. Оптиміальні значення Hb, пов'язані із запобіганням недоношеності та низькій вазі при народженні, знаходяться в межах від 9 до 11,5 г/дл (Breymann C., 2015).

Зазвичай недостатньо уваги приділяється оцінці статусу заліза дитини при народженні через упевненість у тому, що достатня кількість цього мікроелемента буде накопичуватися протягом гестації навіть при анемії у матері від легкого до помірного ступеня (Lee S., 2015). Проте дедалі більше доказів вказують на те, що статус заліза може бути порушений у новонароджених, матері яких мали низькі запаси заліза (Shao J., 2012). Утім достатня кількість заліза при народженні має вирішальне значення для забезпечення новонародженого цим мікроелементом протягом раннього дитинства (4-6 міс) (Domellöf M., 2002).

Плід використовує більшу частину свого заліза для синтезу гемоглобіну, але залізо також відіграє важливу роль у розвитку кількох життєво важливих систем органів, включаючи центральну нервову систему, де залізо-змісні ферменти беруть участь у багатьох метаболічних

процесах. Зростаючий мозок потребує збалансованого надходження заліза через гематоенцефалічний бар'єр (Beard J., 2003). ЗДА при народженні призводить до змін енергетичного обміну в мозку з порушенням функції нейромедіаторів і мієлінізації (Falkingham M., 2010), тому немовлята та діти раннього віку зі ЗДА піддаються ризику розвитку розладів, пов'язаних із когнітивними, соціально-емоційними та адаптаційними функціями (Bener A., 2014).

Профілактика залізодефіцитної анемії у вагітних

A. Imdad та Z.A. Bhutta (2012) проаналізували 30 досліджень і дійшли висновку, що щоденний прийом добавок заліза під час вагітності знижував частоту виникнення анемії та низької ваги при народженні порівняно з контрольною групою відповідно на 20 та 69%. Кокранівський огляд (Peña-Rosas J.P., 2009) також показав значне зниження частоти ЗДА під час вагітності у разі прийому добавок заліза.

Харчування є невід'ємною частиною профілактики анемії під час вагітності, але додаткова потреба в залізі часто не задовольняється рутинною дієтою (Rammoohan A., 2011). Тому більшість експертів рекомендують застосовувати регулярні добавки заліза під час вагітності.

Раніше рекомендовані дози профілактичних добавок заліза під час вагітності були досить високими, приблизно 100-200 мг двовалентного заліза на добу (Milman N., 2006). Враховуючи потенційні побічні ефекти заліза, важливо визначити найменшу його дозу, що є ефективною для досягнення передбачуваних цілей. У дослідженні данських вагітних жінок оцінювали вплив 20, 40, 60 і 80 мг заліза щодня у терміні від 18 тиж вагітності до пологів. Виявилось, що доза 20 мг була недостатньою для запобігання дефіциту заліза у значній кількості жінок. Однак 40 мг заліза запобігли ЗДА у більш ніж 95% вагітних. Крім того, не було значущих відмінностей у статусі заліза між жінками, які приймали 40, 60 та 80 мг заліза (Milman N., 2005). На сьогодні Центри з контролю та профілактики захворювань США (CDC) рекомендують усім вагітним жінкам починати прийом добавок заліза у дозі 30 мг на добу під час першого пренатального візиту. Всесвітня організація охорони здоров'я також пропонує всім вагітним приймати по 30-60 мг елементарного заліза на день.

Довготривалий прийом заліза під час вагітності часто супроводжується побічними ефектами. Метааналіз Tolkien et al. (2015), що включав 20 досліджень (n=3168), показав, що сульфат заліза був пов'язаний із значними побічними ефектами з боку шлунково-кишкового тракту. Сукупні оцінки різних досліджень визначили частіше закріпу, нудоти та діареї у 12, 11 і 8% випадків відповідно. Така реакція на терапію призводила до порушення комплаєнсу. У дослідженні N. Tuagi (2016), проведеному серед вагітних, повідомлялося, що

лише половина (49,7%) жінок дотримувалися терапії залізом протягом усієї вагітності. Було підраховано, що невідповідність прийому заліза може становити від 27 до 75%.

Ліпосоми завдяки їхній біосумісності, біологічному складу та низькій токсичності являють собою одну з ефективних систем транспортерів ліків в організмі, що доставляють різні терапевтичні речовини безпосередньо до молекулярних мішеней. Доставка заліза за допомогою ліпосом є надзвичайно перспективним підходом. Мікронізоване залізо інкапсулюється двошаровою ліпідною мембраною, й утворена ліпосома, таким чином, має зовнішню двошарову мембрану та внутрішнє ядро, що містить частинки заліза. Зовнішній фосфоліпідний бішар забезпечує такі переваги, як стійкість до деградації заліза ферментами у ротовій порожнині та/або шлунку, відсутність взаємодії з лужними соками, жовчними солями, кишковою флорою та захист від вільних радикалів. Це дозволяє уникнути таких побічних ефектів, як нудота та блювання, які й без терапії залізом часто супроводжують навіть нормальну вагітність.

Ліпосома запобігає окисленню та деградації заліза, що додатково сприяє його цілеспрямованій доставці (Akbarzadeh A., 2013). Оскільки склад зовнішньої мембрани ліпосомального заліза подібний до складу біологічних мембран, доставка заліза ліпосомами може здійснюватися без будь-якого опосередкованого білкового транспорту заліза. У результаті це призводить до кращої біодоступності мікроелемента та зменшення побічної дії (Pisani A., 2014). В експериментальних дослідженнях повідомлялося, що введення ліпосомального заліза пов'язане зі значним збільшенням кількості еритроцитів, гематокриту, рівня заліза у сироватці крові та печінці (Yu P.P., 2015; Xu Z., 2014).

F. Parisi et al. (2017) у рандомізованому дослідженні оцінювали вплив різних доз ліпосомального заліза порівняно із сульфатом заліза. Вони включили 80 жінок без анемії у терміні від 12 до 14 тиж вагітності. Результати показали, що 28 мг ліпосомального заліза асоціювалися зі значним покращенням рівня Hb і феритину, що може запобігти анемії в матері та покращити вагу при народженні. Зміни гематологічних параметрів, які спостерігалися при застосуванні 30 мг сульфату заліза, були еквівалентні змінам, що спостерігалися при застосуванні 14 мг ліпосомального заліза. Це свідчить про те, що використання ліпосомального заліза дозволяє застосовувати менші дози і, таким чином, сприяє зменшенню побічних ефектів.

Отже, ЗДА під час вагітності залишається серйозною акушерською проблемою. Через побічні ефекти солей заліза багато вагітних відмовляються від терапії, що веде до негативних наслідків вагітності. Ліпосомальне залізо є сучасним інноваційним рішенням, яке дозволяє забезпечити вагітних цим важливим мікроелементом, уникнувши при цьому його негативного впливу на шлунково-кишковий тракт.

Таблиця. Наслідки залізодефіцитної анемії (Tandon R., 2018)

Ускладнення вагітності	Ускладнення у пологах	Післяпологові ускладнення	Наслідки для плода
<ul style="list-style-type: none"> Збільшений ризик передчасних пологів Передчасний розрив плодових оболонок Прееклампсія Внутрішньоутробна смерть плода Інтеркурентна інфекція Передпологова кровотеча Застійна серцева недостатність 	<ul style="list-style-type: none"> Затяжні пологи Збільшення частоти оперативних та індукованих пологів Дистрес плода Розриви 	<ul style="list-style-type: none"> Післяпологова кровотеча Післяпологовий сепсис Збій лактації Тромбоемболія легеневої артерії Субінволюція матки Післяпологова депресія 	<ul style="list-style-type: none"> Низька вага при народженні Недоношеність Інфекції Вроджені вади розвитку Неонатальна анемія Порушений когнітивний розвиток Підвищений ризик шизофренії

Література

- Baradwan S. et al. Associations between iron deficiency anemia and clinical features among pregnant women: a prospective cohort study. J Blood Med. 2018; 9: 163-169.
- Stephen G. et al. Anaemia in Pregnancy: Prevalence, Risk Factors, and Adverse Perinatal Outcomes in Northern Tanzania. Anemia. 2018; 2018: 1846280.
- Adam I. and Ali A.A. Anemia During Pregnancy. Nutritional Deficiency. July 202016. DOI: 10.5772/63211.
- Tandon R et al. Management of Iron Deficiency Anemia in Pregnancy in India. Indian J Hematol Blood Transfus. 2018 Apr; 34(2): 204-215.
- Lee S. et al. Prevalence of anemia and associations between neonatal iron status, hepcidin, and maternal iron status among neonates born to pregnant adolescents. Pediatric Research volume 79, p. 42-48 (2016).

Підготувала **Анастасія Романова**

Н.Ю. Педаченко, д. мед. н., професор, кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ;
О.Б. Шушкевич, к. мед. н., відділ ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Синдром полікістозних яєчників: у фокусі — своєчасна профілактика онкоризиків

За матеріалами конференції

У рамках вебінару «СПКЯ-марафон. Інформаційне перезавантаження. Чи існують віддалені онкоризики?» з актуальними доповідями виступили професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Наталя Юрївна Педаченко та науковий співробітник відділу ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», кандидат медичних наук Олександр Броніславович Шушкевич. Співкері всебічно розглянули онкологічні ризики та можливість їх модифікації у жінок із синдромом полікістозних яєчників із метою запобігання розвитку канцерогенезу.
Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, адипонектин, ожиріння, гіперплазія ендометрія, інсулін.

Тему патогенезу й сучасного підходу до менеджменту синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) докладно висвітлює професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Наталя Юрївна Педаченко.

СПКЯ, як клінічний симптомокомплекс, характеризується оліго-/аменореєю, ановуляцією, безпліддям у поєднанні з ендокринними порушеннями, такими як гіперандрогенія, високий рівень лютеїнізуючого гормону, гіперсекреція інсуліну й інсулінорезистентність.

Згідно із сучасними поглядами, СПКЯ відносять до мультифакторного патологічного стану, у патогенезі якого задіяні:

- гіпоталамо-гіпофізарна система (гонадотропна функція гіпофіза);
- яєчники (оваріальний стероїдогенез);
- наднирники (стероїдогенез);
- периферичні тканини (шкіра та її придатки, підшкірна жирові клітковина);
- печінка (метаболізм оваріальних і надниркових стероїдних гормонів);
- система адипоцитокінів (ліпокалін, ретинол-зв'язуючий протеїн 4-го типу, адипонектин, резистин, лептин та ін.);
- система цитокінів (інсуліноподібний фактор росту 1, інтерлейкін 6, фактор некрозу пухлини та ін.).

Важливою складовою успішного менеджменту СПКЯ є встановлення фенотипічної форми захворювання (NIN, 2012):

- 1) повний/класичний фенотип – з оліго-/ановуляцією, гіперандрогенією, УЗД-ознаками полікістозної морфології яєчників (ПМЯ);
 - 2) неповний класичний фенотип – із гіперандрогенією, хронічною ановуляцією, без УЗД-ознак ПМЯ;
 - 3) овуляторна форма – із гіперандрогенією та УЗД-ознаками ПМЯ;
 - 4) нормоандрогенна форма – з оліго-/ановуляцією та УЗД-ознаками ПМЯ.
- Слід зауважити, що для класичних форм СПКЯ характерними є наявність гіперінсулінемії з ожирінням.

У ході діагностики дуже важливо виключити у жінки патологію щитоподібної залози (тиреотропний гормон), гіперпролактинемію (пролактин), некласичну вроджену гіперплазію кори надниркових залоз (17-гідроксипрогестерон), оскільки на фоні цих ендокринопатій може вторинно розвиватись СПКЯ. У пацієнтів з аменореєю і тяжкими клінічними проявами також рекомендується виключення гіпергонадотропного гіпогонадізму, синдрому Кушинга або андроген-продукуючих пухлин.

Останнім часом дедалі більшу увагу в контексті даної проблеми привертає до себе мелатонін та його здатність впливати на нормальне функціонування системи «гіпоталамус – гіпофіз – яєчники». Це нейроендокринний гормон (секретується шишкоподібною залозою), який має важливе значення для репродуктивної функції, імунологічного статусу та антиоксидантних процесів в організмі. Мелатонін впливає на стероїдогенез, фолікулогенез і дозрівання ооцитів у яєчниках.

Доведено, що у жінок із СПКЯ можливе порушення секреції мелатоніну (Yu K. et al., 2019). Гени рецептора мелатоніну, що пов'язані з чутливістю до інсуліну, діабетом і метаболічним синдромом, ймовірно, можуть бути асоційовані із СПКЯ.

У патогенезі захворювання на сьогодні активно вивчається роль лептину й адипонектину. На думку вчених, співвідношення «лептин/адипонектин» – як один із можливих біомаркерів метаболічного синдрому та інсулінорезистентності – може бути незалежним предиктором розвитку СПКЯ (Gupta V. et al., 2017).

Лептин – головний посередник між особливостями харчової поведінки та репродуктивним здоров'ям жінки. Його високий рівень асоційований із маркерами інсулінорезистентності й високого тестостерону у жінок із СПКЯ. Натомість низький рівень сироваткового адипонектину корелює з інсулінорезистентністю й гіперандрогенією, незалежно від наявності у пацієнтів ожиріння. Тож цей показник може мати значення у жінок із нормальною/зниженою вагою із СПКЯ та «шкідливим» метаболічним профілем.

Наукові дослідження підтверджують інсулін-сенситилізуючі, антиатерогенні, протизапальні ефекти адипонектину. Такі висновки дали змогу розглядати його як нову терапевтичну опцію в лікуванні СПКЯ, діабету та метаболічного синдрому.

Професор Н.Ю. Педаченко представила результати власного дослідження (Педаченко (Вороненко) Н.Ю., 2013), у якому, як і в інших міжнародних аналізах, підтвердилось наступне: чим більша окружність талії ($r = -0,390$, $p = 0,025$) та індекс маси тіла (ІМТ) ($r = -0,401$, $p = 0,021$), тим нижчий рівень гормону адипонектину.

Дані ще одного важливого дослідження з використанням ROC-аналізу продемонстрували, що **порогове значення адипонектину 12 пг/мл і нижче суттєво підвищує ризик гіперплазії ендометрія** (AUC = 0,76; $p = 0,003$) (Педаченко (Вороненко) Н.Ю., 2013). Зростання рівня інсуліну >26 мМО/мл також є предиктором розвитку гіперпластичних процесів ендометрія (AUC = 0,77; $p = 0,004$).

У контексті розгляду віддалених онкоризиків СПКЯ доповідач наголосила, що важливо не пропустити у таких пацієнтів патологію молочної залози. Проведене дослідження яскраво репрезентувало наступні дані: **підвищення концентрації інсуліну >17,5 мМО/мл в 11 разів та зниження рівня адипонектину <14,6 пг/мл у 2 рази збільшують імовірність розвитку доброякісних захворювань молочної залози** (Татарчук Т.Ф., Педаченко (Вороненко) Н.Ю., 2013).

Біохімічні, молекулярні, генеалогічні сучасні дослідження дозволили визначити генетичну схильність до стимулюючої дії інсуліну в яєчниках, а також розглядати СПКЯ як полігенний мультифакторний стан (Williams R.M., Ong K.K., 2013). Тож зрозуміло, що, впливаючи на інсулінорезистентність вагітних жінок з обтяженим гінекологічним анамнезом із приводу СПКЯ, можна запобігти пов'язаним із цим порушенням у жінок та їхніх майбутніх дітей.

У патогенезі метаболічних змін особливе значення має інсулін (вітамін В₈), зокрема його стереоізомери – міоїнозитол і D-хіро-інозитол. Доведено, що для відновлення овуляції у пацієток із СПКЯ оптимальне співвідношення міо-інозитулу й D-хіро-інозитулу має становити 40:1. Важливо зауважити, що використання лише D-хіро-інозитулу спричиняє втрату корисних ефектів на репродуктивну систему (Nordio et al., 2019).

Чому саме 40:1 із погляду фізіології? На фоні інсулінорезистентності, що зазвичай супроводжує СПКЯ, певні тканини в організмі стають нечутливими до інсуліну, і його кількість у клітинах значно зменшується. Як наслідок, зниження клітинного рівня інсулінозалежної епімерази призводить до зменшення перетворення міо-інозитулу на D-хіро-інозитол. Таким чином, у тканинах спостерігається надлишок міо-інозитулу й дефіцит D-хіро-інозитулу, а саме останній здатен підвищувати чутливість до інсуліну.

Проте цей патогенетичний механізм оминає інсулін-чутливу тканину яєчника, що є проявом так званого оваріального парадоксу. Яєчники, на відміну від печінки та м'язів, ніколи не набувають резистентності до інсуліну. Гіперпродукція останнього у пацієток із СПКЯ індукує в яєчниках посилену епімеризацію міо-інозитулу в D-хіро-інозитол, що означає підвищення рівня другого та дефіцит першого. Як наслідок, дефіцит міо-інозитулу знижує внутрішньоклітинну передачу сигналів фолікулостимулюючого гормону, що в подальшому призводить до порушення фолікулогенезу та зниження якості ооцитів.



Н.Ю. Педаченко



О.Б. Шушкевич

Дослідження з вивчення факторів ризику розвитку СПКЯ виявило, що серед 200 пацієток 52% мали проблеми з фертильністю, 40% відмічали зміни настрою, а 4% – аменорею та пігментацію (Sunny S.M. et al., 2019). Як бачимо, СПКЯ можуть супроводжувати велика кількість клінічних факторів, включаючи гірсутизм, порушення менструального циклу та обміну речовин, акне, підвищення ІМТ.

Описані у даній публікації фактори ризику розвитку СПКЯ можна розподілити таким чином:

- генетичні:
 - сімейний анамнез СПКЯ;
 - високий рівень андрогенів у матері (пренатальний вплив андрогенів, що погано контролюється при вродженій гіперплазії кори надниркових залоз у матері, андрогенсекретуючі пухлини, мала маса тіла при народженні/малий для гестаційного віку плід, передчасне адренархе);
- ендокринні: розвиток цукрового діабету 1-го типу до менархе, інсулінорезистентність, ожиріння;
- медикаментозно зумовлені: протиепілептичні препарати (наприклад, вальпроат).

Ретельний моніторинг і правильне ведення виявлених факторів не тільки затримують розвиток СПКЯ, а й допомагають досягти оптимальних ефектів лікування.

Як відомо, зміна способу життя, зокрема дієта й фізичні навантаження, покращує перебіг СПКЯ у репродуктивному, метаболічному й психологічному аспектах і рекомендовані у якості терапії першої лінії при будь-яких проявах захворювання у жінок із надмірною вагою (Blackshaw L.C.D., Chhour I., 2019). Варто пам'ятати, що ключову роль відіграють правильні рекомендації, поради лікаря стосовно зміни харчової поведінки, дотримання здорового способу життя загалом. Окрім того, у багатьох випадках такий підхід допомагає уникнути проблеми поліпрагмації.

Для виявлення прогнозу та ризику коморбідності при СПКЯ важливо враховувати вік пацієтки, етнічну приналежність, сімейний анамнез, статус куріння, ІМТ, окружність талії, ліпідний профіль, рівень артеріального тиску (АТ), глікемічний статус.

Упродовж різних періодів життя СПКЯ може характеризуватись такими проявами (Hardy T. et al., 2013):

- дитинство:
 - аномальний ріст плода;
 - передчасне адренархе;
 - ранне менархе;
- дорослий вік:
 - нерегулярний менструальний цикл;
 - гірсутизм;
 - акне;
- репродуктивний вік:
 - безпліддя;
 - невиношування вагітності;
 - вагітність з ускладненнями;
- постменопауза:
 - ожиріння;
 - інсулінорезистентність;
 - цукровий діабет 2-го типу;
 - дисліпідемія;
 - артеріальна гіпертензія.



А Я ТАКА ВАГІТНА...



ПРОТАЛІС ФеміФолат **ЖИТТЕВО НЕОБХІДНІ КОМПОНЕНТИ:**

*L-Метилфолат (активна фолієва кислота),
Йод та Омега, рекомендовані протоколами*,
для підтримки здорової вагітності
і майбутнього малюка*

Н.А. Цубанова, д. фарм. н., професор кафедри клінічної фармакології ІПКСФ Національного фармацевтичного університету, м. Харків

Баланс у досягненні мети: краса і здоров'я жінки очима фармаколога

За матеріалами конференції

Щодня з'являється все більше наукових даних, які доводять вплив харчової поведінки на красу та здоров'я людини. Відомо, що певну роль у цих процесах відіграє епігенетика. Про механізми її впливу та роль харчування у програмуванні здоров'я потомства під час науково-практичного семінару «Метаболічний синдром в ендокринно-гінекологічному аспекті» розповіла професор кафедри клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету (м. Харків), доктор фармацевтичних наук Наталя Анатоліївна Цубанова. **Ключові слова:** епігенетика, поживні речовини, мікроелементи, вади розвитку, фолієва кислота, йод, омега-3-поліненасичені жирні кислоти, Проталіс ФеміФолат.



Н.А. Цубанова

Краса — неймовірна сила. За даними нейрофізіологічних досліджень, навіть немовлята розпізнають гарні обличчя, що підтверджено більш тривалою фіксацією погляду, гармонізацією показників електроенцефалограми. Стівен Марквардт — пластичний хірург зі Сполучених Штатів Америки, який відновлював обличчя після аварій та травм, перший у 1970-х роках математично прорахував динамічну систему краси. Він розрахував за принципом «золотого перетину» геометричні пропорції красивого обличчя, так звану «маску Марквардта». Завжди виділяли чотири основні чинники, що мають найбільший вплив на красу та здоров'я: генетичні фактори, екологічні впливи, особливості харчування та фізичні навантаження. Однак в останні роки з'явилися клінічно підтвержені дані, що три останні фактори можуть значно впливати на генетику.

У старій моделі генетичної медицини причиною хвороби вважалися перманентні пошкодження дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) — мутації, біологічні помилки, які спотворюють дані генетичного коду. Нова епігенетична модель ґрунтується на тому, що є рівень контролю, вищий за генетичний, який не змінює послідовність ДНК, однак впливає на експресію генів. Згідно з епігенетичною моделлю, до ДНК прикріплюються тимчасові маркери — епігенетичні мітки, що визначають, які гени будуть активовані, а які — ні.

Процес регуляції експресії генів відбувається за допомогою таких основних епігенетичних механізмів:

- метилювання ДНК на рівні окремих нуклеотидів (метилювальна група приєднується до ДНК і змінює експресію генів);
- модифікація гістонів білків;
- метилювання інформаційної рибонуклеїнової кислоти.

Епігенетика в гії

P. Sharma et al. (2011) демонструють епігенетичні механізми впливу на прикладі формування диска зорового нерва, який служить центральною точкою фокуса світла й забезпечує центральний зір. Дефіцит вітаміну А у жінок під час вагітності та на ранніх етапах розвитку дитини створює перешкоду для нормального формування зору. В умовах нестачі цього мікроелемента через епігенетичні зміни замість ідеально круглого диска формується овальний, який призводить до короткозорості й астигматизму. Це не найгірший варіант, оскільки так само нестача вітаміну А могла призвести до повного знищення клітин зорового нерва, що отримують недостатнє харчування, а отже, і до сліпоті.

M.F. Fraga et al. (2005) дослідили епігенетичні зміни у близнюків. У хромосомах двох пар ідентичних близнюків (3-річного та 50-річного віку) прикріпили флуоресцентні молекули до епігенетично модифікованих сегментів ДНК. Гени дітей виявилися дуже схожими. Гени 50-річних близнюків генетично змінилися так, як ніби вони не були ідентичними. Автори дослідження припустили, що різні генетичні мітки — це реакція в першу чергу на різне харчування.

R.A. Waterland et al. (2003) показали, що саме завдяки харчуванню можна вплинути на епігенетичні механізми й запобігти негативним змінам в експресії генів у потомства. Вони провели дослідження на мишах із геном агуті (домінантний алель Agouti viable yellow [A^V] — відрізняється від варіанта дикого типу наявністю вставки на самому початку гена), самки яких мали золотаву шерсть, ожиріння, цукровий діабет та підвищені ризики онкозахворювань. Групи самок агуті ввели в корм донори метильних груп — фолієву кислоту та вітамін В₁₂ за 2 місяці до й під час вагітності. Це призвело до метилювання регуляторної ділянки перед A^V у потомства, внаслідок чого у посліді були здорові коричневі мишенята. У тих мишей, що отримували звичайний корм, були мишенята з ожирінням золотавого кольору. Варто додати, що 2 місяці для миші — це 4,5 року для людини. Тобто людському організму необхідно набагато більше часу для подібних змін.

Дефіцит поживних речовин: реалії сьогодення

Необхідно розуміти, що їжа — це не «паливо» (джерело калорій), а «мова», що передає інформацію із зовнішнього світу. І, на жаль, на сьогодні вона є дуже скудною. Спостерігається значне зниження кількості мікроелементів у продуктах харчування (Thomas D., 2007). Наприклад, зниження вмісту магнію спостерігається у яловичині (на 8-10%), беконі (18-20%), курятині (4%), сирі чеддер (38%), пармезані (70%), незбираному молоці (21%), овочах (24%) та пшениці (25%). Через використання хімікатів та стимуляторів росту відбувається вимивання з їжі поживних речовин. Тобто навіть за наявності повноцінного, здорового харчування організму майже неможливо повністю покрити потреби в необхідних нутрієнтах. Це дуже тривожна новина, оскільки, як відомо, дефіцит вітамінів та мікроелементів призводить до внутрішньоутробних вад розвитку (Black R.E., 2001). Особливо небезпечними дефіцитні стани є у період 3-6 міс до вагітності та протягом I триместру.

З огляду на це лікарі очікують, що зможуть забезпечити оптимальне насичення організму жінки фолатами у ході прегравідарної підготовки. Адже рутинний прийом фолатів забезпечує зменшення ризику передчасних пологів, прееклампсії та передчасного відшарування плаценти, скорочення частоти дефектів нервової трубки плода на 70-92% та зниження ризику вроджених вад серця у дитини на 26-40%. При щоденному їх застосуванні в дозі не менше 400 мкг це відбувається протягом як мінімум 8-12 тижнів (De-Regil, 2015). За певних умов, при обмеженому терміні преконцепційної підготовки, заповнити дефіцит фолатів можна навіть за 4 тижні (Radzinsky, 2016). Однак всупереч очікуванням лікарів частіше за все жінки звертаються до них уже під час вагітності, наслідком чого є наявність у майбутніх мам дефіциту фолієвої кислоти.

Дослідження Y.A. Shakur (2010) когорти жінок у Канаді (n=35107) показало, що тільки 1895 жінок репродуктивного віку споживали 400 мкг/добу фолієвої кислоти. За даними Європейського управління з безпеки харчових продуктів (EFSA), у багатьох країнах Європи добове споживання фолатів із їжею становить менше 75% від мінімально допустимого для здорових жінок (400 мкг/добу) і не більше 40-50% від оптимального (600-800 мкг/добу) рівня споживання.

Така сама ситуація спостерігається щодо споживання йоду. У даний час вагітні жінки відчувають помірний дефіцит йоду в усьому світі, у тому числі в економічно розвинених країнах. Так, медіанна концентрація йоду у сечі нижча за норму у 60% жінок до вагітності, у 76-90% вагітних, у 66-90% жінок після вагітності та у 60% новонароджених.

За даними дослідження M. Lopes-Pereira (2020) за участю 3631 вагітної у Португалії, адекватний рівень йоду спостерігався тільки у 1795 жінок на материковій частині країни й у 2-8% жінок на островах. Ці результати виявилися несподіваними для країни з такою великою прибережною зоною. За результатами клінічного дослідження було розроблено національні рекомендації щодо обов'язкового включення йоду до раціону вагітних та жінок, що годують грудьми.

Розвиток плода протягом як мінімум I триместру забезпечується насамперед тиреоїдними гормонами вагітної, продукція яких у період гестації має зростати приблизно на 30%. Але це можливо тільки за адекватного надходження йоду в організм. Якщо щитоподібна залоза ще до вагітності функціонувала, використовуючи компенсаторні можливості, то необхідного фізіологічного підвищення рівня тиреоїдних гормонів не відбувається (Zimmermann, 2012). Відомо, що дефіцит йоду під час вагітності вкрай небезпечний, оскільки спричиняє порушення розвитку мозку плода (внаслідок зменшення маси головного мозку), викликає утворення зоба, призводить до різних розладів нейропсихічної сфери у постнатальному розвитку (косоокість, зниження пам'яті, труднощі навчання, концептуального та числового мислення).

Ще однією важливою проблемою є дефіцит омега-3-поліненасичених жирних кислот (ПНЖК). П'ятнадцятирічне дослідження S.L. Elias (2001) за участю 14 тис. вагітних у Великій Британії показало, що в матерів, які приймали під час вагітності омега-3-ПНЖК, народжуються діти з більш високим рівнем розумового розвитку, кращою моторно-зоровою координацією. Нестача омега-3-ПНЖК під час вагітності призводить до формування схильності в дитини до асоціальної поведінки, і це не дивно, адже 30% сухої ваги мозку становлять ПНЖК, необхідні для побудови синапсів. Вони активно акумулюються у центральній нервовій системі (ЦНС) з 30-го тижня внутрішньоутробного розвитку до 3-го місяця життя новонародженого і чинять значний вплив на формування головного мозку та розумовий розвиток дитини, а також забезпечують цитопротекцію (більшою мірою — докозагексаєнова кислота), важливу для захисту ЦНС і клітин сітківки ока. Дієтична підтримка омега-3-ПНЖК сприяє поліпшенню когнітивних функцій і збільшує рівні нейротрофічних факторів мозку (BDNF) у гіпокампі (Limanova O.A., 2013).

Для забезпечення потреб у цих надзвичайно важливих елементах є одне сучасне рішення — Проталіс ФеміФолат, який містить L-5-метилтетрагідрофолат (L-метилфолат) (400 мкг), йод (200 мкг) та омега-3-ПНЖК, у т.ч. докозагексаєнову (235 мг) та ейкозапентаєнову (105 мг) кислоти.

Доповідач зауважила, що L-метилфолат засвоюється краще за звичайну фолієву кислоту. Пік концентрації активного метаболіту у плазмі при аналогічному дозуванні в кілька разів вищий, ніж при прийомі фолієвої кислоти. Це зумовлено тим, що L-метилфолат не потребує метаболізму в організмі людини, на відміну від фолієвої кислоти, яка має пройти чотири етапи біотрансформації. Однак у 60% населення наявний поліморфізм гена, який бере участь у цьому процесі, що унеможливує повноцінне засвоєння нутрієнта. Натомість L-метилфолат одразу потрапляє всередину клітини. До того ж його біодоступність складає 95%, тоді як фолієвої кислоти — трохи більше 60%.

Комплекс Проталіс ФеміФолат містить рекомендовані дози активної фолієвої кислоти, йоду та ПНЖК. Його «розумна капсула» дозволяє уникнути суттєвого недоліку всіх багатокомпонентних препаратів, а саме — несприятливої взаємодії компонентів. У капсулі Проталіс ФеміФолат кожен компонент поміщений у ліпосому, що повністю виключає його взаємодію з іншими складовими, а також забезпечує краще всмоктування та засвоєння поживних речовин. Завдяки високій спорідненості ліпосоми з клітинною мембраною відбувається пряма доставка нутрієнтів у клітину, що значно підвищує їх біодоступність.

Професор Н.А. Цубанова звернула увагу на ще один комплекс — Проталіс Прегнанс, який забезпечує максимальне надходження поживних речовин завдяки використанню технології Multi-Layer. «Таблетка з інтелектом» Проталіс Прегнанс має три шари, кожен з яких містить взаємодоповнюючі елементи, та розчиняється у відповідному відділі шлунково-кишкового тракту. Перший шар містить водорозчинні елементи (вітаміни групи В, L-метилфолат) та магній. Він розчиняється у шлунку протягом 5 хв. Другий шар розчиняється 45 хв уже у тонкому кишечнику. Він містить мікроелементи (мідь та селен), вітаміни С та К, а також залізо, яке завдяки більш пізньому розчиненню не подразнює слизову шлунка і не викликає побічних ефектів. Третій шар містить цинк, йод, біотин та жиророзчинні вітаміни (бета-каротин, вітаміни Е та D) і забезпечує їх повільне всмоктування з тонкого та товстого кишечника в наступні 8 год після прийому.

Обидва комплекси — Проталіс ФеміФолат та Проталіс Прегнанс виробляються у Європі й відповідають найвищим стандартам якості — GMP та ISO.

Отже, для краси та здоров'я майбутніх дітей жінці важливо отримувати оптимальну кількість вітамінів і мінералів у найбільш засвоєваних формах, які, будучи епігенетичними маркерами, запускатимуть правильну експресію «сприятливих» генів.

Підготувала Анастасія Романова

Сучасні аспекти лікування та профілактики гострих і рецидивуючих інфекцій сечовивідних шляхів

Неускладнені інфекції сечовивідних шляхів (ІСВШ), до яких відносять цистит та пієлонефрит, є однією з двох найбільш поширених у світі інфекцій із загальною чисельністю близько 150-200 млн випадків на рік. Рецидивуючий цистит значно впливає на якість життя пацієнтів і є фінансово обтяжливим для системи охорони здоров'я. Групою ризику для неускладненої реалізації репродуктивної функції. Антибіотики залишаються основними засобами лікування ІСВШ, однак висока вартість, низка побічних ефектів та зростаюча антибіотикорезистентність сприяє пошуку альтернативних терапевтичних та профілактичних підходів. Проведений аналіз сучасних літературних даних стосовно застосування D-манози в лікуванні та профілактиці рецидивів ІСВШ. D-маноза ефективно інгібує адгезію бактерій уропатогенних штамів до клітин уротелію. Сучасні дослідження доводять ефективність D-манози в лікуванні ІСВШ, зіставність з антибактеріальними препаратами у профілактиці, високий профіль безпеки та комплаєнтність. Терапевтична тактика ІСВШ та профілактика рецидивів із включенням препаратів D-манози в ефективному згідно із сучасними доказовими даними дозуванні в комбінації з екстрактом журавлини є актуальним і прогресивним рішенням.

Ключові слова: інфекції сечовивідних шляхів, цистит, рецидив, антибіотикорезистентність, D-маноза.



О.М. Наумчик

Неускладнені ІСВШ, до яких відносять цистит та пієлонефрит – поширена патологія, що зустрічається як у чоловіків, так і у жінок незалежно від віку. У США 11% жінок стикаються із проблемою ІСВШ хоча б один раз на рік, і майже половина з них мають рецидив протягом року [1, 2]. За даними Європейської асоціації урологів (Guidelines on Urological Infections, 2021), майже половина жінок хоча б раз у житті стикаються з епізодом циститу, і в кожній третій він виникає у віці до 24 років.

Факторами ризику визнані початок статевого життя, використання сперміцидів, зміна статевого партнера, обтяжений анамнез матері стосовно ІСВШ, ІСВШ у дитинстві [3, 11]. Загальна частота ІСВШ становить близько 150-200 млн випадків на рік, що робить дану інфекцію другою за поширеністю у світі [11]. Рецидивуючий цистит визначається як мінімум трьома епізодами на рік або двома за півроку, значно впливає на якість життя пацієнтів та є фінансово обтяжливим для системи охорони здоров'я [1].

Більшість ІСВШ викликані *Escherichia coli*, за якою по частоті слідує наступні збудники – *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterococci*, *Streptococce*, а також *Pseudomonas aeruginosa* [1, 4, 11].

Під час вагітності близько 10% жінок мають проблему циститу, частіше у ІІІ триместра, а за наявності хронічної форми захворювання вірогідність його рецидиву зростає вже у І триместрі. Якщо безсимптомна бактеріурія мала місце до вагітності, у 20-30% випадків вона ускладниться пієлонефритом до ІІІ триместру [4].

Згідно з чинними настановами щодо лікування ІСВШ, у якості препаратів першої лінії рекомендовані фосфоміцину трометамол, півмециліам, нітрофурантоїн [1, 3]. Не рекомендовані до використання амінопеніциліни та фторхінолони через високий рівень резистентності до цих антибіотиків у Європі [1, 24].

По закінченні антибактеріальної терапії можуть залишатися симптоми або можливий рецидив протягом двох тижнів після ініціації терапії [1]. Антибіотики залишаються основними засобами лікування ІСВШ, однак їхня висока вартість, низка побічних ефектів та зростаюча антибіотикорезистентність спонукають до пошуку альтернативних терапевтичних і профілактичних підходів [1, 25].

ВООЗ визначає стійкість до протимікробних препаратів (СПП) як одну з десяти глобальних загроз для здоров'я населення. СПП – це нечутливість до антибіотиків, противірусних, антипаразитарних, протигрибкових засобів, що виникає у результаті поступової мутації бактерій, вірусів, грибів, паразитів і втрати ними чутливості до лікарських засобів. Це суттєво ускладнює лікування інфекцій та підвищує ризик поширення, тяжкого перебігу й летального кінця.

За офіційними даними, оприлюдненими ВООЗ, основними факторами появи стійких до препаратів бактерій визначені неправильне та надлишкове використання протимікробних засобів. СПП спричиняє значні економічні збитки, оскільки затяжний перебіг захворювання потребує подовження термінів госпіталізації, більш дорогих лікувань, а також може призвести до інвалідності та смерті. Відсутність ефективних протимікробних препаратів несе загрозу успіхам сучасної

медицини як у лікуванні інфекцій, так й у виконанні складних оперативних втручань або хіміотерапії в онкологічних хворих. Особливо тривожною тенденцією є швидке поширення у світі бактерій із множинною чи тотальною стійкістю (так звані супербактерії), які викликають інфекції, що не піддаються лікуванню існуючими протимікробними препаратами.

Значною проблемою є недостатня доступність якісних протимікробних засобів, яку відчувають країни всіх рівнів економічного розвитку. У всьому світі спостерігаються високі показники стійкості до антибіотиків, які використовуються для лікування таких поширених бактеріальних інфекцій, як ІСВШ, сепсис, інфекції, що передаються статевим шляхом, деякі форми діареї, що свідчить про виснаження арсеналу ефективних антибіотиків. У країнах, які передають дані до Глобальної системи епідеміології за стійкістю до протимікробних препаратів (GLASS), частота випадків стійкості до антибіотика ципрофлоксацину, що зазвичай застосовується для лікування ІСВШ, коливається від 8,4 до 92,2% для *E. coli* та від 4,1 до 79,4% для *Klebsiella pneumoniae*.

Значного поширення набула стійкість *E. coli* до протимікробної терапії фторхінолонами, які були препаратами першої лінії. У деяких країнах дана терапія втратила ефективність більш ніж у половині випадків.

Колістатин залишається єдиним препаратом останнього резерву, який є дієвим у лікуванні життєзагрозливих інфекцій, викликаних карбапенемстійкими ентеробактеріями (*Klebsiella*, *E. coli*).

Із 2019 року відзначаються наступні показники, пов'язані із СПП, а саме частота виникнення інфекцій кровотоку, викликаних двома визначеними стійкими до ліків збудниками: метицилін-резистентним *Staphylococcus aureus* (MRSA) та *E. coli*, стійкою до цефалоспоринів 3-го покоління (3GC). За даними 2019 року, частка випадків інфікування MRSA склала 12,1%, а 3GC – 36,0% [26].

Вищенаведені дані обґрунтовують нагальну потребу необхідності у пошуках альтернативних ефективних методів лікування інфекційних захворювань, у тому числі одних із найпоширеніших – ІСВШ.

Перші відомості про D-манозу зустрічаються в публікаціях 1930-х років, однак останні роки ознаменовані стрімким дослідженням ролі даної речовини в лікуванні та профілактиці ІСВШ, з доведенням її зіставної з антибіотикотерапією ефективності [9]. D-маноза – ендогенний моносахарид, який є ключовим моносахаридом у N-зв'язаному глікозилуванні до 30% білків протеому людини, чим визначається принципова необхідність для адекватного функціонування імунної системи, зокрема імуноглобулінів, лейкоцитів, системи комплементу [4]. D-маноза-зв'язуючий лектин та білок MASP-2 необхідні для роботи серцево-судинної системи [8].

«Маноза» є похідним від давньоєврейського слова «манна» – легендарної їжі, яку отримали ізраїльтяни, мандруючи Синайськими горами. Екзогенна D-маноза частково засвоюється мікробіотою організму, представники якої (лактобацили, біфідобактерії, непатогенні штами *E. coli* та ін.) мають ген, що кодує

білок XYZ-пермеази D-манози, необхідний для всмоктування. Частина D-манози, що не засвоюється мікробіотою, виводиться із сечею, що важливо в лікуванні ІСВШ, оскільки її присутність в сечі запобігає адгезії уропатогенних бактерій (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* та ін.) [5].

Матеріали та методи

Пошук літератури був проведений у науково-метричних базах PubMed, UpToDate, Scopus, Web of Science, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Central Database of Systematic Reviews за останні 10 років. За пошуковим запитом «Urinary tract infection, D-mannose» тільки в базі PubMed знайдено 427 посилань, за пошуковим запитом «D-mannose or mannose» знайдено 32 113 посилань. (Згідно зі статистичними даними PubMed, кількість публікацій стосовно D-манози має неспинну тенденцію до зростання, що відображає цікавість наукової спільноти до її потенціалу.)

Результати

Біологічні механізми ІСВШ

ІСВШ викликаються уропатогенними штамми *E. coli*, які колонізують кишечник, періуретральну ділянку та викликають висхідне інфікування сечовивідних шляхів. Основна роль уропатогенів полягає у здатності цих бактерій прикріплюватися до D-манозовмісних залишків у секреті. Дане явище підлягає кількісному визначенню – D-манозочувлива гемаглютинація. На противагу останній, прикріплення до епітеліальних клітин сечовивідного тракту шляхом розпізнавання глобосерії гліколіпідів на поверхні епітелію характеризується як стійка до D-манози гемаглютинація. Уропатогенність штамів *E. coli* визначається наявністю даних адгезинів [4, 10].

Основними факторами вірулентності, відповідними за колонізацію, персистенцію та патогенність, є адгезини, або фimbрії; здатність до формування біоплівки; продукція токсинів, таких як гемолізін [11]. Фimbрії (пілі) бактерій – ниткоподібні білкові структури – за своєю здатністю до гемаглютинації та рецепторної специфічності класифікуються на манозочувливі (mannose sensitive hemagglutination adhesins – MSHA) та манозорезистентні (mannose resistant hemagglutination adhesins – MRHA) [4, 11]. Незважаючи на широке різноманіття адгезинів найбільш часто в уропатогенних штаммах *E. coli* зустрічаються два їх види – тип 1 (MSHA) та P (MRHA), що мають здатність прикріплюватися й проникати в епітеліальні клітини сечового міхура та нирок [11-13, 17].

Біоплівка, яку утворюють уропатогенні штами *E. coli*, створює сприятливе, багате поживними речовинами середовище, що провокує ріст та персистенцію мікроорганізмів і захищає їх від дії антимікробних речовин [11, 14].

За результатами дослідження (Tabasi M. et al., 2015) 156 ізолятів уропатогенної *E. coli*, серед жінок ІСВШ спостерігалися значно частіше, ніж серед чоловіків (79,5% проти 20,5%), і найбільш вразливою віковою групою були жінки 31-40 років [11], тобто репродуктивного віку. Це вказує на потенційну

небезпеку загострення захворювання під час вагітності. Серед чоловіків віком небезпеки став діапазон 51-60 років. Виявлено також кореляцію поширеності ІСВШ із соціально-економічним статусом, освітнім рівнем та сексуальною активністю. У 85,3% учасників спостерігали утворення біоплівки уропатогенними штамми *E. coli*, із них у 17,3% виявлені сильні продуценти. У 34% було виявлено утворення гемолізіну, у 62,8% – фimbрії типу 1 (MSHA) й у 37,2% – типу P (MRHA). Результати дослідження антибіотикорезистентності виявили її наявність до найбільш поширених у лікуванні ІСВШ антибіотиків – ампіциліну, тетрацикліну, амоксициліну, норфлоксацину та ін. (рис. 1) [11]. Автори відзначають зв'язок між більшою здатністю флори до формування біоплівки у збудників циститу, ніж пієлонефриту, що вивело цей чинник у число найбільш значущих факторів вірулентності у пацієнтів із циститом й асоціюється з більшою частотою рецидивів. Також у цих ізолятах виявлено більшу експресію фimbрії типу 1 (манозочувливі), що може бути зумовлено необхідністю даного типу фimbрій на першому етапі формування біоплівки, і відзначено кореляцію наявності продуцентів біоплівки з більшою здатністю до формування резистентності [11, 15].

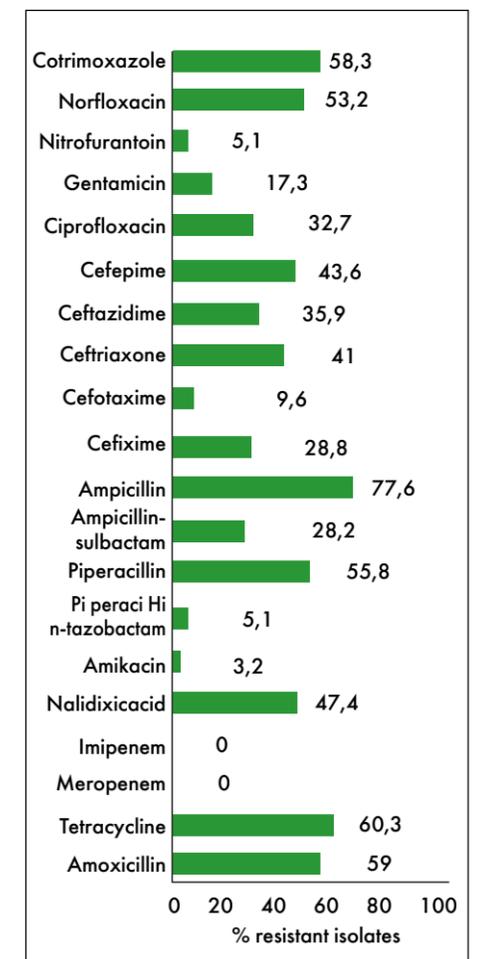


Рис. 1. Антибіотикорезистентність уропатогенних штамів *E. coli* (Tabasi M. et al., 2015) [11]

Механізм дії на бактерії

Рівень D-манози в біологічних рідинах – крові, сечі, слизу суттєво впливає на здатність бактерій прикріплюватися до слизової, що попереджає адсорбцію патогенних штамів *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, мікобактерій тощо. Таким чином D-маноза й, завдяки подібному ефекту, стандартизовані екстракти журавлини профілакують рецидиви циститу [4, 16].

Антибактеріальний ефект D-манози при циститі пов'язаний із дією на фімбрії (пілі), що розташовуються на поверхні бактерій і відповідають за адгезію до клітин тканин та утворення біоплівки (рис. 2) [4, 17].

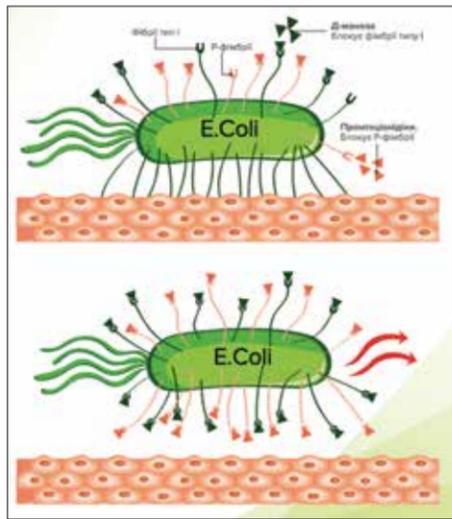


Рис. 2. Блокуюча дія D-манози на адгезію уропатогенних *E. coli*

При циститі та безсимптомній бактеріурії MSHA-ізоляти із фімбріями типу I переважають, натомість як MRSA-ізоляти із фімбріями типу P виявляються переважно при гострому пієлонефриті, що свідчить про кореляцію типу фімбрії із локалізацією патологічного процесу [11, 19, 20].

D-маноза ефективно інгібує адгезію бактерій – носіїв гена FimH із фімбріями типу I до уроепітелію, інвазію та утворення біоплівки (рис. 2) [4, 22]. Пілі типу I були також виявлені в інших представників сімейства *Enterobacteriaceae*, включаючи *K. pneumoniae*, *Shigella flexneri*, *Salmonella typhimurium*, *Serratia marcescens* та *Enterobacter cloacae*, і, таким чином, D-маноза запобігає адгезії сукупності уропатогенів, що викликають ІСВШ [1].

За достатньої кількості D-манози в сечі її молекули взаємодіють із FimH – адгезинами уропатогенних бактерій, тим самим блокуючи адгезію до мукози уротелію [4]. При ІСВШ концентрації D-манози в сечі низькі, що потребує екзогенного введення [4, 23].

Ефективність D-манози в лікуванні та профілактиці циститів

L. Domenici et al. (2016) досліджували роль D-манози в лікуванні та профілактиці циститу. D-маноза була призначена хворим двічі на день у дозі 1,5 г протягом 3 днів, потім 1 раз на день протягом ще 10 днів. Упродовж 15 днів спостереження було відмічено значне покращення симптомів захворювання. Через місяць із моменту діагностики пацієнти були розподілені на дві групи: група 1 отримувала профілактично D-манозу, група 2 не отримувала профілактичних заходів. Середній час до рецидиву у групі 1 склав $43 \pm 4,1$ днів, у групі 2 – $28 \pm 5,4$ днів. Жодних побічних ефектів лікування не відзначено [1, 27].

Del Popolo and Nelli досліджували ефективність комбінації D-манози, саліцину та *Lactobacillus acidophilus* (La14) у пацієнтів ($n=78$) зі скаргами на рецидивуючий симптоматичний цистит. Суттєво, що це дослідження включало пацієнтів із симптомами нейрогенного сечового міхура через травму спинного мозку або розсіяний склероз. Автори повідомили про значне поліпшення симптомів в обох групах, включаючи пацієнтів із симптомами нейрогенного сечового міхура та без них. Зокрема, після лікування суттєво знизилася показники візуально-аналогової шкали (ВАШ) як у пацієнтів без неврологічної симптоматики, так і у неврологічних пацієнтів, відмічене значне зменшення добової частоти сечовипускання, зменшення кількості

епізодів нетримання сечі. Слід зазначити, що про значні побічні ефекти протягом досліджуваного періоду не повідомлялося.

У 2014 році Kranjčec et al. представили результати рандомізованого контрольованого дослідження для визначення ефективності D-манози у профілактиці рецидивуючих ІСВШ. Після початкового лікування гострого циститу антибіотиками 308 жінок із рецидивуючими ІСВШ в анамнезі були випадковим чином розподілені на три групи. Перша група отримувала щоденну профілактику 2 г D-манози протягом 6 міс, друга група – 50 мг нітрофурантоїну щодня, а третя група не отримувала профілактики. Кількість рецидивуючих ІСВШ у групі D-манози становила 14,6%, у групі нітрофурантоїну – 20,4% й у групі без профілактики – 60,8% ($p < 0,001$). Більше того, пацієнти групи D-манози та групи нітрофурантоїну мали значно нижчий ризик повторних епізодів циститу під час профілактичної терапії порівняно з пацієнтами групи без профілактики: відносний ризик [ВР] 0,239, 95% довірчий інтервал [ДІ] 0,146–0,392 ($p < 0,0001$) та ВР 0,335, 95% ДІ 0,222–0,506 ($p < 0,0001$) відповідно. Примітно, що різниця між групами D-манози та нітрофурантоїну не була суттєвою. Важливим є той факт, що значення ефективності профілактики за допомогою D-манози та нітрофурантоїну залишалися незмінними після корекції даних за віком, анамнезом ІСВШ та частотою статевих контактів. Як і очікувалося, пацієнти, які отримували D-манозу, показали значно нижчий ризик побічних ефектів порівняно з тими, хто отримував профілактику за допомогою нітрофурантоїну. D-маноза була причиною діареї у 7,8% випадків. Нітрофурантоїн, як правило, добре переносився, але викликав діарею у 9,7% пацієнтів, нудоту – у 5,8%, головний біль – у 2,9% та вагінальне печіння – у 8,7% [30].

D-маноза добре переносилася пацієнтами, повідомлення про побічні ефекти були поодинокими. Зокрема, ті, про які повідомлялося, були легкими й не призводили до відміни терапії. Як найчастіший побічний ефект відзначалася діарея при застосуванні 2 г D-манози протягом 6 міс. Порівняно з нітрофурантоїном застосування D-манози виявило менш виражені побічні ефекти [1, 30].

Препарати, що містять D-манозу, включені в рекомендації з лікування інфекцій сечовивідних шляхів Національним інститутом охорони здоров'я і досконалості медичної допомоги Великої Британії (NICE) [30].

Роль комплексних препаратів, що містять D-манозу, у лікуванні захворювань сечовивідної системи

Дія D-манози є синергічною із впливом проантоціанідинів (екстракт журавлини) і проявляється попередженням адгезії уропатогенних бактерій до уротелію [4]. Джерелом проантоціанідинів у препаратах для лікування та профілактики ІСВШ виступають такі компоненти, як екстракт журавлини та ресвератрол. За даними метааналізу 7 рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень стандартизованих екстрактів журавлини при застосуванні у жінок із ризиком виникнення ІСВШ, виявлено зниження ризику цих захворювань на 26% [4].

Згідно із сучасними даними, виноградні кісточкі є в десять разів вищими донаторами проантоціанідинів порівняно із журавлиною, що робить вміст ресвератролу (різновид проантоціанідинів – похідних винограду) ефективним засобом для підвищення ефективності препаратів для лікування і профілактики ІСВШ [30].

Проантоціанідини зв'язуються з білками фімбрії *E. coli*, що зумовлює їхню антибактеріальну дію при ІСВШ. При рецидивуючих інфекціях дія пояснюється ще й пригніченням вироблення прозапальних цитокінів (інтерлейкіну-1 β , фактора некрозу пухлини α), зниженням продукції пероксиду водню макрофагами. Проантоціанідини виявили здатність посилювати дію антибіотиків (ципрофлоксацину) [30].

Бікарбонат натрію, кислота винна, кислота лимонна, натрію цитрат створюють оптимальну кислотність сечі (рН у межах 5,5–6,5), що є необхідною передумовою швидкого зникнення симптомів гострого циститу та профілактикою каменеутворення. Адже відомо, що

при надмірному закисленні сечі (рН $< 5,5$) стимулюється утворення уратних конкрементів, при надмірному залуженні (рН > 7) – фосфатних. Компоненти при розчиненні у воді утворюють натрію гідроксид та вуглекислий газ. При цьому утворюються залишкові лужні іони, які потрапляють у сечу та підвищують її показник рН. Зниження кислотності сечі зменшує прояви симптомів болю та печіння під час сечовипускання. Також залуження сечі підвищує ступінь дисоціації й розчинення сечової кислоти/цистину. Внаслідок посилення виділення цитрату, який є фізіологічним інгібітором утворення кристалів і накопичення оксалату та фосфату кальцію, у сечовивідних шляхах відбувається зменшення утворення конкрементів та стимулюється їх руйнування.

Висновки

ІСВШ є актуальною на сьогодні медичною проблемою з огляду на їх велику поширеність та значний відсоток рецидивів. До груп ризику цих захворювань відносяться переважно жінки репродуктивного віку, що може нести потенційну небезпеку для успішної реалізації репродуктивних планів. Препаратами першої лінії лікування залишаються антибактеріальні засоби.

Терапевтична тактика ІСВШ та профілактика їх рецидивів із включенням препаратів D-манози в комбінації з екстрактом журавлини також може розглядатися як актуальне сучасне рішення. Клінічні дослідження доводять ефективність D-манози в лікуванні та профілактиці рецидивів ІСВШ у поєднанні з високим профілем безпеки та відсутністю побічних ефектів. Стандартизовані екстракти журавлини в комбінації з D-манозою довели свою ефективність у профілактиці рецидивів ІСВШ.

Оптимальна комбінація ефективних і безпечних засобів лікування та профілактики ІСВШ представлена у препараті Десоліс (АО «Лекхім», Україна), що містить ефективну, згідно із сучасними доказовими даними, концентрацію D-манози (500 мг) та проантоціанідини (макрокарпон, ресвератрол). Десоліс є першим зареєстрованим в Україні

саме фармакологічним препаратом, що містить D-манозу. Джерелом синергії за своєю дією до D-манози – проантоціанідинів у препараті виступають журавлинний (*Vaccinium macrocarpon*) фруктовий сік та ресвератрол, що містять 30% (54 мг) та 80% (200 мг) проантоціанідинів відповідно.

Завдяки здатності D-манози запобігати адгезії уропатогенних бактерій до клітин уротелію та в поєднанні із синергічною дією проантоціанідинів Десоліс перешкоджає прикріпленню бактерій до епітеліальних клітин сечовивідних шляхів, утворенню на цих клітинах біоплівки та колонізації їх резистентними до антибактеріальних препаратів штамми. Це дозволяє підвищити ефективність лікування, швидше усунути клінічні прояви, профілакувати розвиток рецидивів, які є частою ознакою ІСВШ, а також запобігти ускладненням після інструментальних втручань на сечовивідних шляхах.

Склад препарату Десоліс дозволяє рекомендувати його для профілактики каменеутворення.

Препарат Десоліс має збалансований вміст компонентів, які довели свою ефективність відповідно до принципів доказової медицини для лікування гострих та профілактики рецидивуючих ІСВШ, зокрема гострого циститу. Десоліс може бути рекомендований у схемах лікування та профілактики, у тому числі ситуативної (після зловживання гострою їжею, алкоголем; внаслідок підвищеної сексуальної активності), ІСВШ; для полегшення симптомів печіння та неприсних відчуттів під час сечовипускання; при загостренні хронічних інфекцій сечовивідних шляхів; для запобігання рецидивам хронічних інфекцій сечовивідних шляхів під час ремісії; після інструментальних втручань на сечовивідних шляхах (цистоскопія, уретроскопія, літотрипсія тощо); для посилення ефективності антибактеріальної терапії; для профілактики каменеутворення.

Список літератури знаходиться в редакції.



ДЕСОЛІС

НАТУРАЛЬНИЙ УРОСЕПТИК – альтернатива антибіотикам – для НОРМАЛІЗАЦІЇ ФУНКЦІЇ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ

- ✔ містить стандартизовані екстракти лікарської рослинної сировини
- ✔ ефективно інактивує *e.coli*
- ✔ активно впливає на рН сечі



Склад 1 пакетика-саше ДЕСОЛІС:

- вакцинний макрокарпон (журавлинний) 180 мг,
- ресвератрол 250 мг,
- D-маноза 500 мг,
- бікарбонат натрію 1750 мг,
- кислота винна 500 мг,
- кислота лимонна безводна 700 мг,
- натрію цитрат безводний 600 мг

- ✔ ШВИДКО УСУВАЄ БОЛЮЧІ ВІДЧУТТЯ ПІД ЧАС СЕЧОВИПУСКАННЯ
- ✔ ПОПЕРЕДЖАЄ РЕЦИДИВИ ТА ЗАГОСТРЕННЯ ІСВШ
- ✔ ПОСИЛЮЄ ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ
- ✔ СПРИЯЄ ДЕСТРУКЦІЇ УРАТНИХ КОНКРЕМЕНТІВ ТА ЗАПОБІГАННЮ ПОВТОРНОГО УТВОРЕННЯ КАЛЬЦІЄВИХ КОНКРЕМЕНТІВ

Термін вживання: дорослим та дітям з 12 років до 5 днів або по схемі за рекомендацією лікаря. Не рекомендовано вагітним та жінкам, що годують.

Не є лікарським засобом. Не містить ГМО
ТУ У 10.8-42952052-001:2019
Виробник: ПраТ «Технолог» Україна, м. Умань
Ексклюзивний дистрибутор:
ТОВ «Геолік Фарм Маркетинг груп»



ЗБЕРЕГТИ ГОЛОВНЕ...



**СИСТЕМА
БЕЗПЕЧНОГО
ВВЕДЕННЯ**

Золадекс 3,6/10,8 мг гозерелін

- **ЗОЛАДЕКС** – синтетичний аналог природного ЛГРГ^{1,2} з унікальною формою випуску у вигляді біодеградуєчої депо-капсули, яка забезпечує підтримку ефективних концентрацій при введенні кожні 12 тижнів протягом всього періоду лікування^{3,4,5}
- **ЗОЛАДЕКС** у дозуванні 3,6 мг і 10,8 мг, забезпечує успіх у лікуванні ендометріозу та лейоміоми матки¹⁻⁶
- **ЗОЛАДЕКС** забезпечує стійке зниження концентрації естрадіолу та лютенізуєчого гормону нижче за постменопаузальний рівень³
- **ЗОЛАДЕКС** – аЛГРГ з унікальною системою безпечного використання у вигляді шприца-аплікатора із захисним механізмом SafeSystem™ Syringe, який допомагає запобігти пораненню медичних працівників при введенні препарату⁵
- Спеціальна силіконізована голка шприца **ЗОЛАДЕКС**, яка має подвійну лазерну заточку, легко проникає через шкіру в підшкірну клітковину та гарантує низьку частоту реакцій у місці введення⁵

Особі, зображення яких містяться в матеріалі, є виключно моделями, і не є пацієнтами, використовуються виключно в ілюстративних цілях. Лікарський засіб Золадекс не призначений для використання у дітей.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЗОЛАДЕКС (ZOLADEX®) 3,6 мг. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15.07.2020 №1609. Реєстраційне посвідчення № UA/4236/01/01. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЗОЛАДЕКС (ZOLADEX®) 10,8 мг. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15.07.2020 № 1609. Реєстраційне посвідчення № UA/4236/01/02. 3. Norikazu Masuda, Hiraji Iwata et al. Breast Cancer Res Treat (2011) 126:443–451. 4. Reichel RP, Schweppe KW, on behalf of the Zoladex Endometriosis Study Group. Goserelin (Zoladex) depot in the treatment of endometriosis. FertBility and Sterility. 1992;57(6): 1197-1202. 5. Safaraz K, Niazi Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulations: Sterile Products. Informa Healthcare, 2016, NY, London: p. 425. 6. Bazzini N et al. Comparative study of different dosages of goserelin in size reduction of myomatous uteri. J Am Gynec Laparosc 2004; 11(4) 462-3.

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ЗОЛАДЕКС (ГОЗЕРЕЛІН)

Склад: Золадекс 3,6 мг: 1 капсула для підшкірного введення пролонгованої дії містить гозереліну ацетат еквівалентно 3,6 мг гозереліну-основи. Золадекс 10,8 мг: 1 капсула для підшкірного введення пролонгованої дії містить гозереліну ацетат еквівалентно 10,8 мг гозереліну-основи. **Фармакологічні властивості.** Золадекс (D-Ser (Bu)⁹Azgly¹⁰ЛГ-РГ) є синтетичним аналогом природного лютенізуєчого гормону – рилізінг-гормону (ЛГ-РГ). При постійному застосуванні Золадекс пригнічує виділення гіпофізом лютенізуєчого гормону, що призводить до зниження сироваткової концентрації тестостерону у чоловіків та естрадіолу у жінок. На початковому етапі Золадекс, подібно до інших агоністів ЛГ-РГ, може спричиняти тимчасове збільшення сироваткової концентрації тестостерону у чоловіків та естрадіолу у жінок. **Показання до застосування.** Золадекс 3,6 мг. **Рак передміхурової залози.** Лікування раку передміхурової залози у таких випадках: лікування метастатичного раку передміхурової залози – застосування Золадексу сприяло виживаності, подібно до ефекту хірургічної кастрації; лікування місцеворозповсюдженого раку простати як альтернатива хірургічній кастрації – застосування Золадексу сприяло виживаності, подібно до ефекту застосування антиандрогену; як ад'ювантна терапія до променевої терапії у пацієнтів з локалізованим раком передміхурової залози високого ризику або місцеворозповсюдженим раком передміхурової залози – застосування Золадексу покращувало виживаність без ознак хвороби; як ад'ювантна терапія до радикальної простатектомії у пацієнтів з місцеворозповсюдженим раком простати та високим ризиком прогресування захворювання – застосування Золадексу покращувало виживаність без ознак хвороби. **Рак молочної залози.** Лікування поширеного раку молочної залози, чутливого до гормонального впливу, у жінок у період перед- та перименопаузи. В якості альтернативи хіміотерапії в рамках стандартного лікування жінок у період перед/перименопаузи із естроген-рецептор (ER) позитивним раннім раком молочної залози. **Ендометріоз.**

Полегшує симптоми, включаючи біль, зменшення розміру та кількості ендометріальних ушкоджень. Потоншення ендометрія. Для попереднього потоншення ендометрія перед його абляцією або резекцією. **Фіброми матки.** У поєднанні з терапією препаратами заліза для поліпшення гематологічного статусу хворих на анемію із фібромами перед хірургічною операцією. При екстракорпоральному заплідненні. Десенсибілізація гіпофіза при підготовці до стимуляції суперовуляції. **Золадекс 10,8 мг. Рак передміхурової залози.** Терапія раку простати, при якому можливий гормональний вплив. Ендометріоз. Терапія ендометріозу, включаючи поліпшення симптомів, таких як біль, та зменшення розміру та кількості ендометріальних ушкоджень. **Фіброма матки.** Терапія фіброїдів, включаючи зменшення ушкоджень, покращення гематологічного стану та поліпшення таких симптомів, як біль. Як допоміжний засіб при хірургічному втручанні з метою поліпшення операційної техніки і зменшення втрат крові при операції. **Рак молочної залози** у жінок у період перименопаузи. **Противпоказання.** Гіперчутливість до гозереліну ацетату або до будь-якої з допоміжних речовин. Період вагітності або годування груддю. Дитячий вік. **Побічні реакції.** Побічними реакціями, про які повідомлялося під час терапії Золадексом дуже часто (≥ 1/10 пацієнтів), є зниження лібідо, припливи, гіпергідроз, акне (у жінок), еректильна дисфункція, вульвовагінальна сухість, збільшення грудей (у жінок) та реакції у місці введення. **Спосіб застосування та дози.** Золадекс 3,6 мг. Одну капсулу препарату Золадекс 3,6 мг вводять підшкірно у передню черевну стінку кожні 28 днів. Золадекс 10,8 мг. 1 капсулу (10,8 мг) лікарського засобу Золадекс вводять підшкірно в передню черевну стінку кожні 12 тижнів. Особливості застосування. Застосування агоністів ЛГ-РГ може призводити до зниження мінеральної щільності кісток. Існуючі дані свідчать, що у більшості жінок щільність кісток відновлюється після припинення застосування препарату.

Для отримання більш детальної інформації перед призначенням слід ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Категорія відпуску. За рецептом. **Упаковка.** По 1 капсулі у шприц-аплікаторі із захисним механізмом; по 1 шприцу в конверті з прикріпленим прапорцем-анотацією з вологопоглинаючою капсулою; по 1 конверту в картонній коробці.

Ця інформація для лікарів. Призначено тільки для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики, а також для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. Якщо у Вас, у Вашого пацієнта, родича було відмічено виникнення побічної реакції чи випадок відсутності ефекту на будь-який з продуктів компанії АстраЗенека, будь ласка, повідомте про це в ТОВ «АстраЗенека Україна» одним із наведених нижче способів. Це можливо за телефоном: +38 044 39152 82 (запросити відповідального за фармакогляд) або електронною поштою PatientSafety.Ukraine@astrazeneca.com. Також, ви можете повідомити нам дану інформацію за посиланням: <https://contactazmedical.astrazeneca.com/content/astrazeneca-champion/ua/uk/amp-form.html> (виберіть мову та опцію «повідомити про побічну реакцію»). Запити, що стосуються медичної інформації, направляйте, будь ласка, за адресою <https://contactazmedical.astrazeneca.com/content/astrazeneca-champion/ua/uk/amp-form.html> (виберіть опцію «запит медичної інформації»). Також, запит можна відправити електронною поштою: Ukraine-Medinfo@astrazeneca.com Реєстраційне посвідчення Золадекс 3,6 мг UA/4236/01/01 від 15.07.2020 до 15.07.2025 Реєстраційне посвідчення Золадекс 10,8 мг №UA/4236/01/02 від 15.07.2020 до 15.07.2025 Текст складено згідно з Інструкціями для медичного застосування, затвердженими Наказом МОЗ України №1609 від 15.07.2020. Дата останнього перегляду: 15.07.2020. ЗОЛАДЕКС – торгова марка, власність компанії АстраЗенека. © АстраЗенека 2006–2021. За повною інформацією звертайтеся до ТОВ «АстраЗенека Україна»: 01033, м. Київ, вул. Сімі Прахових, 54, 5-й поверх, тел. 391 52 82, факс 391 52 81.

С.В. Мочайло, керівник гінекологічного напрямку IRIMI Group & Medical Plaza

Комплексний підхід до лікування складних випадків ендометріозу та міоми матки

За матеріалами конференції

У статті розглянуто сучасні методи оперативного лікування міоми матки та генітального ендометріозу в комплексі із застосуванням препаратів – агоністів гонадотропін-рилізінг-гормона. Один із таких препаратів – гозерелін довів свою ефективність як у численних дослідженнях, так і у рутинній клінічній практиці.

Ключові слова: міома матки, ендометріоз, агоністи гонадотропін-рилізінг-гормона, гозерелін.



С.В. Мочайло

Генітальний ендометріоз та лейоміома матки займають лідируючі позиції у структурі гінекологічних захворювань та знижують якість життя, призводять до тимчасової, а іноді й стійкої втрати працездатності в молодих жінок. Залучення до патологічного процесу нейроендокринної, імунної та інших систем організму веде до формування відхилень у системі регуляції, порушення менструальної, сексуальної та регенеративної функцій жіночого організму. Особливості комплексного підходу до лікування ендометріозу та міоми матки під час всеукраїнської науково-практичної онлайн-конференції з міжнародною участю «Науково обґрунтовані підходи до діагностики та лікування тазового болю», що відбулася 25-26 листопада, висвітлив керівник гінекологічного напрямку IRIMI Group & Medical Plaza Сергій Володимирович Мочайло.

Міома матки

Міома матки – найпоширеніша пухлина міометрія у жінок пізнього репродуктивного віку (35-45 років) та у тих, які знаходяться у пременопаузі (46-55 років). Загалом, серед жінок >35 років міома матки виявляється у 20-28%. За даними патологоанатомічних досліджень, у 30-50% усіх жінок наявна ця патологія (Стрижаків, 2006). Більше того, з кожним роком серед хворих на міому матки збільшується відсоток молодих жінок.

У більшості випадків міома матки протікає безсимптомно, але приблизно у 30% пацієнток проявляється тяжкими симптомами та широким спектром проблем, такими як аномальні маткові кровотечі, безпліддя та акушерські ускладнення. Основним проявом міоматозу є аномальна маткова кровотеча, яку жінки характеризують як рясну та тривалу кровотечу між менструаціями, а також часті та нерегулярні менструації (Rosales-Ortiz, 2021).

Основним методом лікування міоми матки залишається хірургічний, проте все більше лікарів віддають перевагу малотравматичним та органозберігаючим операціям (Donnez, 2016).

Гістерорезектоскопія є золотим стандартом для видалення субмукозних вузлів. Переваги цього методу – малоінвазивність, мінімальне травмування ендометрія та міометрія, можливість органозберігаючого лікування при великих або глибоких вузлах, швидка реабілітація (Sardo, 2008).

У дослідженні E. Tiufekchieva (2006) 50 жінкам із ранніми та тяжкими клінічними симптомами підслизової міоми було виконано трансцервікальну гістерорезекцію, 10 із них отримували Золадекс (гозерелін – агоніст гонадотропін-рилізінг-гормона [аГнРГ], який інгібує виділення гіпофізом лютеїнізуючого гормону, що веде до зниження концентрації естрадіолу у сироватці крові) 3,6 мг протягом 2 міс до операції. Відповідно до результатів дослідження, передопераційне лікування лейоміоми Золадексом сприяло зменшенню діаметра міоми й скороченню часу операції.

Клінічний випадок № 1

Пацієнтка, 31 рік, не народжувала.

Під час обстеження з приводу безпліддя виявлено субмукозний вузол.

Після 3 міс лікування отримувала протягом 3 міс аГнРГ: після тимчасового поліпшення кровотечі посилюлися, а вузол збільшився у розмірі.

На момент звернення наявна виражена анемія: гемоглобін (Hb) – 76 г/л, слабкість, задишка. Субмукозний вузол – 3 см у діаметрі, тип 1.

Після 2 міс підготовки Золадексом (Hb=103 г/л) хворій проведено гістерорезектоскопічну міомектомію.

Через 3 міс після операції – скарг немає, Hb=126 г/л, ультразвукове дослідження (УЗД) – без патології, менструальний цикл відновився.

При міомі матки у жінок репродуктивного віку Золадекс не рекомендовано призначати як самостійне лікування. Цей препарат можна успішно використовувати з метою передопераційної підготовки протягом 2 міс, як правило, у випадку міоми з вираженою анемією (Потапов, 2012).

У пацієнток із лейоміомою матки та анемією гозерелін (Золадекс 3,6 мг) у поєднанні з препаратами заліза показав значні переваги порівняно з одним залізом у відновленні рівня гемоглобіну (рис. 1). Лікування Золадексом добре переносилося й значно впливало на об'єм матки, полегшуючи операцію та зменшуючи операційну кровотечу. Золадекс у комплексі з терапією залізом зменшував об'єм менструальної кровотечі, спричиняв аменорею, значно зменшував інтенсивність болю та кількість ускладнень у післяопераційному періоді (Benagiano, 1996). З огляду на це Золадекс у поєднанні з препаратами заліза має переваги в лікуванні пацієнток, які страждають на анемію й готуються до операції з приводу лейоміоми.



Рис. 1. Число невдач у досягненні цільового рівня гемоглобіну 120 г/л перед оперативним втручанням у групах порівняння

Клінічний випадок № 2

Пацієнтка, 47 років. Півроку тому отримувала протягом 6 міс аГнРГ із приводу субмукозно-інтрамуральної лейоміоми матки з менорагією. В анамнезі дві лапаротомії з колостомиєю, каловий перитоніт.

На момент звернення – рясні менорагії, анемія (Hb=86 г/л), субмукозний вузол – 35 мм у діаметрі, тип 2.

На фоні трьох ін'єкцій Золадексу виконана гістерорезектоскопічна міомектомія у два етапи.

Доповідач зазначив, що передопераційна підготовка із застосуванням аГнРГ має багато переваг (Потапов, 2017):

- зменшення розмірів матки та міоматозних вузлів до 30%;
- зменшення розмірів розрізу на матці та післяопераційного рубця;
- зниження об'єму інтраопераційної крововтрати;
- скорочення тривалості операції;
- відновлення показників червоної крові у пацієнток із анемією.

Недоліки такої підготовки включають труднощі виявлення під час операції дрібних міоматозних вузлів, розм'якшення вузлів, побічні ефекти, пов'язані з гіпострогенією, та відносно високу вартість.

Клінічний випадок № 3

Пацієнтка, 32 років, не народжувала.

Звернулася у 2009 р. з інтрамурально-субсерозним вузлом матки розміром до 9 см зі швидким ростом та активним кровопостачанням (за даними УЗД).

Після підготовки Золадексом протягом 2 міс вузол зменшився до 5 см. Хворій було проведено лапароскопічну міомектомію із пошаровим ушиванням рани на матці.

У червні 2011 р. – нормальна доношена вагітність.

Ендометріоз

Ендометріоз – це хвороба, яка не має «віку» і може вражати жінок від пубертатного періоду до постменопаузи (Шукина Н.А., 2014). Кожна 10-та жінка репродуктивного віку (15-49 років) страждає на ендометріоз. У 50-60% жінок та дівчаток-підлітків із тазовим болем (від менархе до пременопаузи) наявний ендометріоз. Поширеність ендометріозу у постменопаузі становить 2-5%, а середній вік хворих з ендометріюїдними кістами – 27 років. У 46-50% випадків причиною безпліддя є саме ендометріоз.

Продовження на стор. 22.

С.В. Мочайло, керівник гінекологічного напрямку IRIMI Group & Medical Plaza

Комплексний підхід до лікування складних випадків ендометріозу та міоми матки

Продовження. Початок на стор. 21.

У 35-45% жінок на момент встановлення діагнозу симптоматика відсутня. Період від перших проявів захворювання до його діагностування надзвичайно тривалий, 6-7 років – за даними мультицентрового дослідження у 10 країнах (1418 жінок віком 18-45 років) (Nnoaham, 2011).

Ендометріоз може проявлятися наступними морфоклінічними формами (Charpon, 2003):

- перитонеальний ендометріоз – ендометріодні імпланти на поверхні очеревини малого таза та яєчників;
- ендометріоми – кісти яєчників із внутрішньою вистилкою, подібною до ендометрія;
- глибокий інфільтративний ендометріоз – солідні утворення, що складаються із тканини, подібної до ендометрія, а також із жирової та м'язово-фіброзної;
- аденоміоз.

Основні цілі терапії ендометріозу включають (Vercellini, 2006):

- усунення клінічної симптоматики (тазовий біль, маткові кровотечі, порушення функції нирок, кишечника);
- відновлення репродуктивної функції при безплідді;
- видалення вогнищ ендометріозу (ендометріом);
- запобігання рецидивам захворювання та повторним оперативним втручанням.

Ендометріоз слід розглядати як тривале захворювання, яке потребує розробки плану довготривалого ведення пацієнтки з метою максимального використання медикаментозного лікування та виключення повторних хірургічних втручань (Камінський В.В., 2017). Лікування ендометріозу може бути медикаментозним (індукція атрофічних змін у вогнищах – блокада проліферації, інвазії, запалення) (таблиця), хірургічним (ліквідація анатомічного субстрату захворювання) або – найчастіше – комбінованим (Donpez, 2004).

Таблиця. Медикаментозна терапія ендометріозу (Donpez, 2004)

Псевдоменопауза (гіпоестрогенія)	Протизапальна терапія	Псевдовагітність (високий рівень прогестерону)
<ul style="list-style-type: none"> •аГнРГ* •Інгібітори ароматази* •Дановал, гестринон 	<ul style="list-style-type: none"> •Нестероїдні протизапальні препарати* •Антиоксиданти* •Імуномодулятори* 	<ul style="list-style-type: none"> •Комбіновані оральні контрацептиви* •Прогестагени •Модулятори прогестеронових рецепторів*

* Не мають офіційних показань.

Показання до оперативного лікування ендометріозу включають (Камінський В.В., 2017):

- ендометріоз-асоційоване безпліддя;
- больовий синдром;
- наявність ендометріодних кіст (ендометріом);
- порушення функцій суміжних органів при глибокому інфільтративному ендометріозі (здавлення сечоводів, звуження просвіту кишечника тощо).

Клінічний випадок № 4

Пацієнтка, 34 років. Звернулася з приводу вираженого гідронефрозу, стриктури сечоводів. Ліва нирка – із двостороннім гідронефрозом (більше зліва), порушена функція нирок.

В анамнезі три спроби екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) з 2009 по 2013 р. Антимюллерів гормон – 0,03 нг/мл.

2009 р. – лапароскопічна цистектомія.

2013 р. – енуклеація ендометріодних кіст обох яєчників.

2015 р. – лапароскопія; уретероліз із двох сторін; уретероцистостомія зліва; аднексектомія зліва, енуклеація кісти правого яєчника.

Призначено прийом Золадексу протягом 6 міс.

2016 р. – функція нирок відновилися.

2018 р. – жінка планує ЕКЗ із донорською яйцеклітиною.

Доповідач зауважив, що за наявності ендометріодних кіст недоцільно призначати аГнРГ до операції або замість неї. Він зазначив, що ендометріодні кісти підлягають оперативному лікуванню, а лише потім (за показаннями) призначаються аГнРГ або прогестагени.

Клінічний випадок № 5

Пацієнтка, 26 років, спостерігалася щодо первинного безпліддя протягом 6 років.

Три роки тому виявлено (за даними УЗД) ендометріодні кісти, призначено Золадекс протягом 6 міс. Після тимчасового поліпшення з'явився тазовий біль, кісти збільшилися, виявлено міоматозні вузли.

На момент звернення – дві кісти по 5 см, кілька субсерозних вузлів від 1 до 5 см, біль, пальпаторно: обмежено рухливий спайковий конгломерат.

11.2011 – лапароскопія, тотальний адгезіолізис, енуклеація кіст яєчників, міомектомія, апендектомія.

Після операції призначено Золадекс курсом 4-6 міс під УЗД-контролем.

У ретроспективному когортному дослідженні (Jee, 2009) 109 жінкам у пременопаузі було виконано хірургічне втручання з приводу ендометріозу яєчників III-IV ступеня. Пацієнтки були розділені на чотири групи лікування: вичікувальна тактика (n=37), терапія аГнРГ протягом 3 (n=28), 4 (n=21) та 6 міс (n=23). Період спостереження після лікування Золадексом склав 24 і 36 міс. Дослідження показало, що лікування Золадексом 3,6 мг протягом 6 міс у 7 разів знижувало ризику рецидиву у пацієнок після консервативної лапароскопічної цистектомії з приводу тяжкого ендометріозу яєчників (рис. 2).

Агоністи ГнРГ після хірургічного лікування зазвичай призначають при поширених формах ендометріозу,

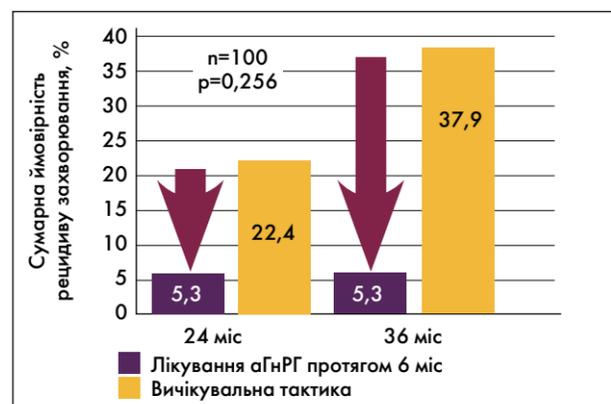


Рис. 2. Вплив післяопераційного лікування Золадексом на ризик рецидиву ендометріозу яєчників

у разі невпевненості у повному видаленні вогнища та при високому ризику рецидиву захворювання.

У дослідженні Nirgianakis (2013) було проаналізовано перитонеальну рідину 85 жінок із тяжким ендометріозом (стадія III та IV rAFS). Із них 39 пацієнок отримували Золадекс протягом 3 міс до операції, а 46 – не отримували гормонального лікування у цей період. Концентрації інтерлейкіну 8, асоційованого з вагітністю протеїну А плазми (PAPP-A), глікоделіну А та мідкіну були значно знижені у групі Золадексу порівняно з такими у жінок, які не отримували гормонального лікування. Таким чином, дослідження показало, що аГнРГ Золадекс опосередковує значний регрес запального мікросередовища очеревини у жінок із ендометріозом.

Клінічний випадок № 6

Пацієнтка, 26 років, звернулася з прогресивно зростаючим болем, що посилювався протягом останніх 6 міс при дефекації та під час статевого акту, виникав протягом 2-3 днів під час менструації й супроводжувався появою слідів крові в калі.

Хворій призначено Золадекс протягом 6 міс.

Після курсу терапії Золадексом виконано висічення прямої кишки з вогнищами ендометріозу. Станом на 2018 р. пацієнтка скарг не має.

Клінічний випадок № 7

Пацієнтка, 31 року, із безпліддям протягом 6 років. Надійшла з ендометріодними кістами 4 та 6 см у діаметрі.

Хворій виконано лапароскопію, енуклеацію кіст. Під час операції також виявлено ендометріодні гетеротопії на очеревині, сальнику, кишечнику.

Після операції пацієнтці призначено Золадекс протягом 5 міс.

Вагітність настала через 2 роки, ще через рік – друга.

За даними M. Canis (2011), кількість отриманих у програмі ЕКЗ ооцитів та ембріонів достовірно не знижується після лапароскопічної цистектомії. Це підтверджує, що дане хірургічне втручання можливе при ендометріомах великих розмірів. Однак при цьому дуже важливо запобігти пошкодженню оваріального резерву, що ставить під загрозу репродуктивні плани жінки.

Таким чином, лікування міоми матки та ендометріозу має бути комплексним, що передбачає використання сучасних оперативних методів та препаратів із доведеною безпекою й ефективністю.

Підготувала **Анастасія Романова**

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 пацієнок 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.: (097) 751 81 53.

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МЕДИЦИНИ

ВОЗ дала определение постковидному синдрому

Экспертная группа Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) определила признаки постковидного синдрома. Используя метод Delphi, эксперты выделили 12 признаков состояния:

1. Новая коронавирусная инфекция в анамнезе.
2. Лабораторно подтвержденный случай.
3. Минимальный период 3 мес от начала COVID-19 или со дня положительного теста при отсутствии симптомов COVID-19.
4. Минимальная длительность симптомов – не менее 2 мес.
5. Проявляется в виде когнитивной дисфункции, усталости, одышки и др.
6. Число симптомов может быть минимальным.
7. Симптомы можно объединить в группу.
8. Симптомы могут возникать после выздоровления, сохраняться после перенесенного заболевания, могут меняться, впервые возникать или рецидивировать с течением времени.
9. Последствия осложнений COVID-19: инсульта, острого коронарного синдрома и др.
10. Симптомы нельзя объяснить альтернативными диагнозами.
11. Определение применимо к разным популяциям пациентов.
12. Симптомы влияют на повседневные функции.

ВОЗ определила круг симптомов, которые могут присутствовать у людей с постковидным синдромом: боль в животе, груди, кашель, изменение вкуса и запаха, нарушения функции желудочно-кишечного тракта, которые могут проявляться запором, диарей, кислотным рефлюксом.

Могут выявляться головная боль, головокружение, нарушения сна, «мозговой туман», тревога и депрессия, проблемы с памятью. Пациент может предъявлять жалобы на размытое зрение, боль в мышцах и суставах, невралгию, изменение чувствительности (ощущение покалывания). Может наблюдаться волнообразное повышение температуры тела, у женщин – нарушение менструаций, недомогание после нагрузки, сердцебиение, звон в ушах и другие проблемы со слухом. ВОЗ отнесла к признакам постковидного синдрома выявленные впервые аллергические реакции.

Отдельное определение должно применяться для детей, указано в документе.

Признаки ВОЗ отличаются от признаков «длительного COVID-19», представленных Центрами профилактики и контроля заболеваний США (CDC). Центры определяют, что люди с «длительным COVID-19» начинают испытывать симптомы через ≥4 нед после инфицирования.

Прием парацетамола во время беременности может вызывать нарушения развития плода

Международная группа экспертов, в состав которой вошли клиницисты, эпидемиологи и ученые, выступила с консенсусным заявлением. Оно отражает общее беспокойство в связи с ростом по всему миру неврологических, мочеполовых и репродуктивных заболеваний, а также числа детей с нарушениями когнитивных способностей и обучаемости, поведенческими расстройствами. Исследователи считают, что подобные проблемы у детей могут быть вызваны приемом парацетамола во время беременности. Документ опубликован в журнале Nature Reviews Endocrinology.

Парацетамол (N-ацетил-п-аминофенол [АПАФ], или ацетаминофен) входит в состав более чем 600 обезболивающих и жаропонижающих препаратов. В США АПАФ назначают 65% беременных женщин, а многие пациентки принимают парацетамол без назначения врача.

Авторы проанализировали данные исследований по всему миру, в которых изучали применение парацетамола во время беременности. Одиннадцать исследований показали, что прием АПАФ беременной женщиной влиял на развитие мочеполовой и репродуктивной систем плода, вызывая крипторхизм, снижение уровня тестостерона, дефекты сперматозоидов, в том числе фрагментацию ДНК. Кроме того, АПАФ провоцирует нейрорповеденческие нарушения у детей, в том числе синдром дефицита внимания с гиперактивностью, расстройства аутистического спектра, задержку речевого и снижение умственного развития, ДЦП, оппозиционно-вызывающие расстройства, снижение способностей к целенаправленным действиям, кондуктивные расстройства. Это подтвердили 29 исследований.

Изучение парацетамола на животных показало, что АПАФ нарушает работу эндокринной системы плода.

В связи с полученными данными авторы заявления рекомендуют следующее:

- необходимо предупреждать беременных женщин, чтобы они избегали использовать парацетамол без назначения врача;
- следует дополнительно проконсультироваться с врачом или фармакологом, если есть сомнения в назначении препарата, а также перед его длительным применением;
- использовать препарат во время беременности следует в минимальных эффективных дозах в течение самого короткого времени.

Чтобы это осуществить, авторы предлагают FDA и ЕМА обновить сведения о лекарственной безопасности с учетом всех научных доказательств, а ассоциациям акушеров-гинекологов пересмотреть клинические рекомендации. Американскую Коалицию по осведомленности об ацетаминофене (кампанию «знай свою дозу») следует расширить, включая стандартные предупреждения для беременных женщин. В инструкции к препаратам, содержащим АПАФ, вне зависимости от страны следует включить рекомендации по использованию при беременности. На этикетки необходимо нанести предупреждающую маркировку. Кроме того, парацетамол следует продавать только в аптеках.

Авторы призывают к проведению дополнительных направленных исследований и повышению информированности врачей и пациентов.

Общество матери и плода обновило рекомендации по антенатальному назначению кортикостероидов

Медицинское общество матери и плода (SMFM) обновило рекомендации по антенатальному назначению кортикостероидов у женщин с высоким риском поздних преждевременных родов. Не рекомендуется использовать эти препараты для ускоренного созревания легких при низком риске родоразрешения до 37-й недели беременности.

SMFM обновило рекомендации по антенатальному назначению кортикостероидов у женщин с высоким риском преждевременных родов с 34 нед и 0 дней до 36 нед и 6 дней гестации. Документ опубликован в American Journal of Obstetrics & Gynecology.

Антенатальное назначение кортикостероидов при высоком риске поздних преждевременных родов позволяет снизить вероятность таких осложнений у новорожденных, как респираторный дистресс-синдром, внутрижелудочковое кровоизлияние, сепсис и смерть. Однако долгосрочные риски терапии недостаточно изучены. Ученые проанализировали результаты последних исследований и разработали рекомендации, основанные на всех имеющихся доказательствах. Новый документ заменяет руководство, выпущенное в 2016 году.

1. Пациенткам с одноплодной беременностью от 34 нед и 0 дней до 36 нед и 6 дней с высоким риском преждевременных родов в течение следующих 7 дней и до 37-й недели беременности рекомендуется введение двух доз бетаметазона по 12 мг внутримышечно с интервалом в 24 ч.

2. Рекомендуется рассмотреть вопрос о назначении антенатальных кортикостероидов при гибели одного плода из двойни, начиная с 14-й недели гестации, пациенткам с аномалиями развития плода, а также в случае предполагаемого начала родов в течение 12 ч.

3. Не рекомендуется использовать антенатальные кортикостероиды для ускоренного созревания легких плода у пациенток с низкой вероятностью родоразрешения до 37-й недели беременности.

4. Не рекомендуется использование кортикостероидов на поздних сроках гестации при наличии сахарного диабета у матери, выявленного до беременности, в связи с повышением риска возникновения гипогликемии новорожденных.

5. Пациенткам с риском поздних преждевременных родов необходимо подробно разъяснить возможные последствия и пользу антенатального назначения кортикостероидов и отсутствие данных о долгосрочных рисках.

Фрагментированный сон ухудшает самочувствие и метаболизм при менопаузе

Фрагментированный сон во время менопаузы ухудшает настроение, самочувствие в течение дня и обмен веществ, даже если общая продолжительность сна достаточная. Пробуждения после отхода ко сну могут быть связаны с вазомоторными симптомами. Кроме того, фрагментированный сон вызывает повышение отложения жира у женщин в менопаузе, заявили американские ученые на пленарном заседании ежегодного конгресса Североамериканского общества по менопаузе NAMS-2021.

Пробуждения после отхода ко сну обусловлены множественными переходами одной фазы сна в другую и возбуждением коры головного мозга. Такой фрагментированный сон ухудшает настроение, самочувствие и нарушает метаболизм, даже если его продолжительность достаточная.

По словам исследователей, фрагментированный сон – одна из самых распространенных проблем у женщин среднего возраста. Обычно нарушения сна ассоциируются с его укорочением, но женщины в период менопаузы могут получать 6,5-7 ч сна в сутки и более, однако в условиях приливов его качество ухудшается. Приливы во время менопаузы могут случаться при бодрствовании в течение ночи или в период поверхностного сна.

Отмечено, что наряду с ухудшением качества сна в период менопаузы повышается риск ожирения. Исследование SWAN показало, что ухудшение сна, зафиксированное с помощью электроэнцефалограммы, связано с метаболическим синдромом и вызывает повышение отложения жира. Фрагментация сна нарушает работу гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, что может вызывать неблагоприятные последствия для здоровья во время и после менопаузы. Кроме того, даже при соблюдении правильного питания фрагментация сна и нехватка эстрадиола вызывают изменение метаболизма, при котором окисление углеводов заменяет окисление жиров. Это способствует набору веса даже при нормальной общей продолжительности сна.

При ухудшении качества сна во время менопаузы специалисты рекомендуют применять экспериментальные подходы для психофизиологического расслабления и снятия стресса.

Риск развития гестационного диабета не связан с избыточным набором веса во время беременности

Избыточный набор веса во время беременности не является фактором риска развития гестационного диабета (ГД). Женщины, у которых был выявлен диабет во время беременности, меньше набирали вес во II триместре, после скрининга на ГД и в течение всего периода вынашивания.

Ученые из Китая провели ретроспективное исследование с участием 8352 женщин, которым проводили скрининг на ГД, родивших после 28-й недели беременности в период с 2012 по 2016 год. Результаты опубликованы в Journal of Diabetes Investigation.

Обследование на ГД проводили на 24-28-й неделе беременности. В качестве скрининга использовали пероральный тест толерантности к глюкозе. Женщинам с высоким риском развития ГД проводили исследование во время первого дородового визита. Диагноз ГД ставили при уровне глюкозы в крови >92 мг/дл натощак, 180 мг/дл через 1 ч и 153 мг/дл через 2 ч после нагрузки. Набор веса в течение I триместра рассчитывали исходя из массы тела до беременности и на 12-14-й неделе гестации. Прибавку веса в течение II триместра определяли на основании массы тела на 12-14-й и 26-28-й неделях беременности. Избыточной считалась прибавка веса >90-го перцентилья для женщин с таким же индексом массы тела до беременности. Кроме того, использовали рекомендации по набору веса для беременных Института медицины 2009 года.

Согласно полученным результатам, вес, набранный в I триместре и до проведения скрининга, не влиял на риск развития ГД. Не было выявлено взаимосвязи между избыточным набором веса и развитием ГД во всех триместрах. Средний набор веса у женщин с ГД во II триместре, после скрининга и в течение всей беременности был ниже, чем у здоровых участниц. Возможно, женщины с высоким риском развития ГД были лучше информированы о допустимой прибавке веса в течение беременности, поэтому придерживались диеты и выполняли больше физических упражнений.

Исследование показало, что избыточный набор веса не является фактором риска развития сахарного диабета во время беременности. Однако для подтверждения этого открытия необходимо проведение проспективного исследования.

Источник: <https://medvestnik.ru>

мРНК-вакцини проти COVID-19 мають високу ефективність для запобігання симптоматичної інфекції у медичних працівників

Дослідження, опубліковане в Медичному журналі Нової Англії (США), показало, що медичний персонал, який отримав схему із двох доз вакцини Pfizer-BioNTech, мав на 89% менший ризик розвитку симптоматичних захворювань, ніж ті, хто не були вакциновані. Для тих, хто отримав дводозову вакцину Moderna, ризик знизився на 96 %.

У дослідженні, проведеному у рамках проекту «Запобігання новим інфекціям за допомогою тестування ефективності вакцин» (PREVENT), взяли участь близько 5 тис. медичних працівників із 33 академічних центрів США.

Дослідники також виявили, що мРНК-вакцини, ймовірно, працюють так само добре для людей старше 50 років, а також осіб, які належать до різних расових або етнічних груп, мають супутні захворювання та більше контактують із хворими на COVID-19.

Для людей, які страждають ожирінням або надлишковою вагою, дводозовий режим знижував ризик захворювання на 91%; серед тієї ж групи часткова вакцинація (однією дозою) знизила ризик на 76% порівняно з невакцинованими.

Для осіб з артеріальною гіпертензією дводозовий режим будь-якої мРНК-вакцини знижував ризик захворювання на 92%, а часткова вакцинація – на 83%.

У медичних працівників, які страждають на астму, схема із двома дозами будь-якої мРНК-вакцини сприяла зниженню ризику захворювання на 91%, тоді як часткова – на 78%.

Натомість для людей з ослабленим імунітетом ризик захворювання знижувався лише на 39% незалежно від того, чи отримали вони одну дозу вакцини, чи дві.

Через відносно коротку тривалість дослідження – із грудня 2020 р. по травень 2021 р. – у ньому не розглядається питання про те, як довго вакцини продовжують забезпечувати захист від COVID-19. Крім того, дані були зібрано до початку широкої циркуляції у США Delta-штаму, тому ефективність вакцин сьогодні може відрізнятись від їх ефективності проти попередніх варіантів вірусу.

Джерело:

<https://www.worldpharmanews.com/research/5817-mrna-covid-vaccines-highly-effective-at-preventing-symptomatic-infection-in-health-workers>

Стероїдні назальні спреї можуть полегшити тяжкий перебіг COVID-19

Нещодавнє дослідження клініки Клівленда (США) показало, що у пацієнтів, які регулярно користуються стероїдними назальними спреями, на 20-25% рідше розвиваються тяжкі ускладнення, пов'язані з COVID-19, у т.ч. ризик госпіталізації, надходження до реанімації та летальності.

Автори дослідження, дані якого опубліковані у виданні «The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice», спостерігали за 72 147 пацієнтами із підтвердженим COVID-19 віком від 18 років і старше з 1 квітня 2020 р. по 31 березня 2021 р. Пацієнти, які застосовували інтраназальні кортикостероїди до захворювання на COVID-19, мали на 22% менше шансів бути госпіталізованими, на 23% рідше потрапляли до відділення інтенсивної терапії й на 24% рідше помирали від COVID-19 під час госпіталізації порівняно з пацієнтами, які не застосовували інтраназальні кортикостероїди.

На сьогодні роль інтраназальних кортикостероїдів у зменшенні тяжкості перебігу COVID-19 точно не встановлена. Однак, виходячи з результатів дослідження та того факту, що експресія АПФ2 (ангіотензинперетворюючого ферменту 2) є найвищою у слизовій оболонці носа, можна припустити, що шляхом пригнічення вірусного навантаження та експресії рецепторів у носовій порожнині застосування інтраназальних кортикостероїдів може бути ефективним. Для підтвердження цих висновків потрібні подальші дослідження.

Джерело:

<https://www.worldpharmanews.com/research/5810-cleveland-clinic-study-suggests-steroid-nasal-sprays-may-help-improve-outcomes-in-severe-covid-19-disease>

Вчені: пандемія COVID-19 знищила багаторічний прогрес у тривалості життя

Пандемія COVID-19 у 2020 році спричинила найзначніше зниження тривалості життя з часів Другої світової війни. Про це свідчать дані дослідження Оксфордського центру демографії, повідомляє The Guardian.

Дані із понад 29 країн, що охоплюють більшу частину Європи, США та Чилі, які були проаналізовані вченими, зафіксували торік скорочення тривалості життя в масштабах, що нівелювали попередні роки прогресу.

Найбільше скорочення середньої тривалості життя у 2020 відбулося серед чоловіків у США – на 2,2 роки, а в Литві показник знизився на 1,7 року.

Згідно з дослідженнями, проведеними вченими з Оксфордського центру демографічних наук Leverhulme, втрати середньої тривалості життя перевищили ті, що були зареєстровані під час розпаду східного блоку в Центральній та Східній Європі.

Минулого тижня в Управлінні національної статистики (УНС) Великобританії підраховували, що середня тривалість життя чоловіків у Великобританії знизилася вперше за 40 років через вплив пандемії COVID-19. Очікується, що хлопчик, який народився між 2018 та 2020 роками, проживе до 79-річного віку порівняно із 79,2 за період 2015-2017 років.

Зрештою, західноєвропейським країнам знадобилося в середньому 5,6 року, щоб досягти однорічного збільшення середньої тривалості життя.

Дані УНС від початку вересня 2021 року показали відмінності між різними частинами Великобританії щодо тривалості життя. Так, тривалість життя чоловіків знизилася в Англії із 79,5 року у 2015-2017 роках до 79,3 року у 2018-2020 роках та Шотландії – із 77 до 76,8 року за аналогічні періоди. Але вона дещо зросла у Північній Ірландії – із 78,4 до 78,7 року, залишившись майже незмінною в Уельсі – 78,3 року.

У більшості країн Європи та Америки середня тривалість життя чоловіків скоротилася більше, ніж жінок. Найсуттєвіше скорочення тривалості життя в різних країнах було пов'язане з офіційними випадками смерті від COVID-19, йдеться в дослідженні.

Джерело:

<https://www.theguardian.com/society/2021/sep/27/covid-has-wiped-out-years-of-progress-on-life-expectancy-finds-study>

Мікроскопія у поєднанні зі штучним інтелектом дозволяє швидко, точно та економічно ефективно проводити тест на COVID-19

Вчені дослідницького Інституту Бекмана (США) об'єднали мікроскопію зі штучним інтелектом, щоб розробити швидкий, точний і економічно ефективний тест на COVID-19.

Багато хто з нас стикався із тестом на COVID-19. Як і сама пандемія, часті скринінги стали частиною повсякденного життя. Оскільки SARS-CoV-2 продовжує залишатися грізним противником, стратегії по виявленню і класифікації вірусу повинні бути гнучкими та швидкими.

На допомогу дослідникам з Інституту Бекмана прийшли професор електротехніки та обчислювальної техніки UIUC Gabriel Popescu і його міждисциплінарна команда. Їх дослідження «Виявлення та класифікація SARS-CoV-2 без маркування за допомогою фазової візуалізації з обчислювальною специфікою» було опубліковано у журналі «Light: Science and Applications-Nature».

Проєкт, започаткований у травні 2020 року і реалізований на тлі глобальної кризи, за часом йде паралельно з пандемією, яка і спонукала його реалізацію. Першим кроком дослідників було визначення можливості для інновацій – вони помітили, що хоча сьогодні існує багато методів тестування на SARS-CoV-2, жоден із них не використовує оптичний підхід без маркування.

Через мізерний розмір однієї частки вірусу покладатися тільки на зір практично неможливо, навіть при наявності мікроскопа. Електронна мікроскопія корисна для візуалізації структури частки, але для забезпечення видимості зразка потрібна ретельна підготовка. Хоча це необхідно, цей процес може спотворити зображення зразка.

Команда G. Popescu звернулася до методики, розробленої в Інституті Бекмана, яка зазвичай використовується для візуалізації клітин: просторова мікроскопія світлового зображення (SLIM), яка дозволяє отримувати зображення без хімічних барвників (або без міток).

На щастя, дослідники знайшли креативний спосіб ідентифікації вірусів на основі даних SLIM – штучний інтелект (ШІ). При правильному навчанні передова глибока нейронна мережа може бути запрограмована на розпізнавання навіть найбільш розмитих зображень.

Вчені «показують» програмі ШІ по парі зображень: забарвлену частку SARS-CoV-2, що дає флуоресценцію, і фазове зображення, отримане за допомогою мультимодального мікроскопа флуоресценції-SLIM. ШІ навчається розпізнавати ці зображення як ідентичні. Легко впізнаване зображення, забарвлене флуоресценцією, працює як «тренувальні колеса»; при достатній кількості повторень машина вчиться виявляти віруси безпосередньо по SLIM-зображенням без міток без додаткової підтримки.

Після виявлення настає диференціація: виділення SARS-CoV-2 з інших типів вірусів і частинок. ШІ навчився розрізняти SARS-CoV-2 та інші вірусні патогени, такі як H1N1, або грип А; HAAdV, або аденовірус; ZIKV, або вірус Зіка. Доклінічні випробування були досить успішними, що дозволило домогтися 96 % успіху у виявленні та класифікації SARS-CoV-2.

Метою проєкту є створення чутливої та специфічної системи виявлення вірусних патогенів за допомогою дихального тесту, яка допоможе у діагностиці вірусних захворювань і у стратегіях профілактики передачі. Сьогодні це може стати швидким високопродуктивним і недорогим тестом для виявлення COVID-19 із потенціалом портативності та застосування у пунктах надання медичної допомоги.

Дослідники припускають, що тест на COVID-19, проведений за допомогою цього методу, буде виглядати наступним чином: особа, якій проводять тест, надягає захисну маску, на яку кріпиться предметне скло – «слайд»; потім пацієнт виконує дію (наприклад, читає параграф вголос), при якій частки з видихуваним повітрям фіксуються на предметному склі. Будь-які частинки, прикріплені до слайда, будуть візуалізовані і проаналізовані для виявлення наявних вірусів.

«У такого тесту на COVID-19 є дві ключові переваги, – коментує аспірантка в області біоінженерії, стипендіатка Інституту Бекмана 2021 року Neha Goswami. – По-перше – це швидкість: тривалість тесту може становити близько однієї хвилини. По-друге – це те, що ми не додаємо жодних барвників або хімічних реагентів до наданих зразків. Все, за що ми платимо, це вартість захисної маски і самого слайда».

З клінічного погляду, вплив таких інноваційних діагностичних можливостей очевидний.

«Раннє втручання за допомогою швидкої діагностики COVID-19 у поєднанні з відстеженням контактів значно скоротить передачу COVID-19, захворюваність і смертність», – наголосив професор патології та медичний директор лабораторії клінічної мікробіології Університету Іллінойсу (Чикаго, США) Nahed Ismail.

Таке високоадаптивне програмування ШІ може допомогти у боротьбі з майбутніми пандеміями, а не тільки із COVID-19.

Джерело:

[Microscopy paired with AI leads to a fast, accurate, and cost-effective COVID-19 test](https://www.theguardian.com/science/2021/sep/27/microscopy-paired-with-ai-leads-to-a-fast-accurate-and-cost-effective-covid-19-test)

КЕТАНОВ®

кеторолаку трометамін

ЗНЕБОЛЮЮЧИЙ ПРЕПАРАТ³



ШВИДКІСТЬ ДІЇ



Час розвитку суттєвого знеболюючого ефекту після внутрішньом'язового введення препаратів, хв.¹

ЕФЕКТИВНІСТЬ ДІЇ



Динаміка інтенсивності больового синдрому через 20 хвилин після введення різних НПЗЗ при використанні ВАШ (середня різниця показників)²

Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу³

Склад: діюча речовина: ketorolac tromethamine; 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить кеторолаку трометаміну 10 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B15. **Фармакологічні властивості.** **Фармакодинаміка.** Знеболювальний засіб кеторолаку трометамін – ненаркотичний анальгетик. Це нестероїдний протизапальний засіб, що проявляє сильну анальгетичну, протизапальну та слабку жарознижувальну активність. Він не має відомого впливу на опіатні рецептори. **Клінічні характеристики.** **Показання.** Короткочасне лікування болю помірної інтенсивності, включаючи післяопераційний біль. Максимальна тривалість лікування – 5 днів. **Спосіб застосування та дози.** Таблетки бажано приймати під час або після їди. Побічні реакції можна мінімізувати, використовуючи найнижчу ефективну дозу за найкоротший період, необхідний для контролю симптомів. Загальна тривалість лікування (парентеральне введення з подальшим пероральним прийомом) не повинна перевищувати 5 днів. **Дорослі.** Звичайна рекомендована доза становить 10 мг кожні 4 або 6 годин. Не рекомендується вводити кількість, що перевищує 40 мг на добу. Для пацієнтів, які отримували кеторолак парентерально, а потім застосовували пероральний прийом, комбінована доза кеторолаку не повинна перевищувати 90 мг у дорослих та 60 мг у літніх пацієнтів з порушенням функції нирок та пацієнтів із вагою нижче 50 кг. Пацієнтів необхідно переводити на пероральне застосування препарату якомога раніше. **Діти.** Не застосовувати дітям віком до 16 років. **Побічні реакції.** **З боку травного тракту:** пептична виразка, перфорація або шлунково-кишкова кровотеча, іноді з летальним наслідком (особливо у людей літнього віку), нудота, сухість у роті, диспепсія, шлунково-кишковий біль, відчуття дискомфорту у животі, спазм або печіння в епігастральній ділянці, блювання з домішками крові, гастрит, езофагіт, діарея, відрижка, запор, метеоризм, відчуття переповнення шлунка, мелена, ректальна кровотеча, стоматит, виразковий стоматит, блювання, крововиливи, перфорація, панкреатит, загострення коліту та хвороби Крона. **З боку системи крові та лімфатичної системи:** пурпура, тромбоцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, апластична та гемолітична анемія, еозинфілія. **З боку імунної системи (гіперчутливість):** повідомлялося про розвиток реакцій підвищеної чутливості, що включають неспецифічні алергічні реакції та анафілактоїдні реакції, такі як анафілаксія, реактивність респіраторного тракту, включаючи астму, погіршення перебігу астми, бронхоспазм, набряк гортані або задишку, а також різні порушення з боку шкіри, що включають висипання різних типів, свербіж, кропив'янку, приливи, пурпуру, ангіоневротичний набряк, гіпотензію та у поодиноких випадках – екзофоліативний та бульозний дерматит (включаючи епідермальний некроліз та мультиформну еритему). Такі реакції можуть спостерігатися у пацієнтів з або без відомої гіперчутливості до кеторолаку або до інших нестероїдних протизапальних засобів. Вони також можуть спостерігатися в осіб, у яких в анамнезі був ангіоневротичний набряк, бронхоспастична реактивність (наприклад, астма та поліпи в носі).

Література:

1. Кваша В.П., Легенький О.Г. Оптимізація анальгетичної і протизапальної терапії в амбулаторній травматологічній практиці // Біль. Сустава. Позвоночник. – (05)2012.
2. Верткін А.Л., Тополянський А.В., Вовк Е.І., Наумов А.В. Место кеторолака в терапії острих болевих синдромів на догоспитальному етапі // Consilium medicum. 2006. Т. 8. № 2.
3. Інструкція для медичного використання препарату Кетанов ін'єкції.



Анафілактічні реакції можуть мати летальний наслідок. Метаболічні порушення та розлади харчування: гіпонатріємія, гіперкаліємія, анорексія. **З боку центральної нервової системи та психіатричних розладів:** запаморочення, головний біль, гіперкінезія, нервозність, парестезія, функціональні порушення, депресія, ейфорія, судоми, нездатність сконцентруватися, безсоння, нездужання, тривожність, сонливість, підвищена втомлюваність, збудження, незвичайні сновидіння, сплутаність свідомості, галюцинації, дисгевзія, асептичний менингіт з відповідною симптоматикою (ригідність м'язів шиї, головний біль, нудота, блювання, лихоманка або дезорієнтація), психотичні реакції, порушення мислення. **З боку органів зору:** порушення зору, нечіткість зорового сприйняття, неврит зорового нерва. **З боку органів слуху:** втрата слуху, дзвін у вухах, вертиго. **З боку серцево-судинної системи:** припливи жару, брадикардія, блідість, артеріальна гіпертензія, гіпотензія, пальпітація, біль у грудній клітці, виникнення набряків, серцева недостатність. Дані клінічних та епідеміологічних досліджень свідчать, що застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та тривалий час, може бути асоційоване з підвищеним ризиком розвитку артеріальних тромбоемболічних ускладнень (інфаркт міокарда або інсульт). Хоча при застосуванні кеторолаку такі реакції не спостерігались, проте, неможливо виключити ризик їх виникнення. **З боку органів дихання:** задишка, астма, набряк легень. **З боку гепатобіліарної системи:** порушення функції печінки, гепатит, жовтяниця та печінкова недостатність, гепатомегалія, порушення функціональних лабораторних показників. **З боку шкіри:** свербіж, кропив'янка, пітливість, фоточутливість шкіри, синдром Лайелла, бульозні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (дуже рідко), екзофоліативний дерматит, макулопапульозні висипання. **Розлади опорно-рухового апарату та сполучної тканини:** міалгія, функціональні розлади. **З боку сечовидільної системи:** підвищена частота сечовипускання, олігурія, гостра ниркова недостатність, гемолітичний уремичний синдром, біль у боку (з/без гематурії), підвищений вміст сечовини та креатиніну у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, затримка сечі, нефротичний синдром, ниркова недостатність. **З боку репродуктивної системи:** жіноче безпліддя. **Інші:** післяопераційна кровотеча з рани, гематома, носова кровотеча, подовження тривалості кровотечі, астенія, нездужання, анорексія, збільшення маси тіла, набряки, підвищення температури тіла, підвищена посиленна спрага. **Категорія ВІДПУСКУ.** За рецептом. **Виробник:** КК Терапія АТ, Румунія. **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності:** Вул. Фабриці, 124, 400632, м. Клуж-Напока, округ Клуж, Румунія.

Р.П. № UA/2596/01/01 (Наказ МОЗ України від 25.03.2020 р. № 707).
Відпускається за рецептом. Зберігати в оригінальній упаковці, при температурі не вище 25° С, у недоступному для дітей місці.

Не є рекламою. Дана інформація призначена винятково для дипломованих фахівців медичної сфери та для використання на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.
Увага! Є протипоказання та побічні ефекти. Рекомендовано ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату та проконсультуватися з лікарем!

Для повідомлення про побічну дію або при виникненні питань щодо якості препарату Ви можете зателефонувати за тел. в Україні: +38 (044) 3717721 (вартість дзвінків – відповідно до тарифів Вашого оператора).

ТОВ «Ранбаксі Фармасьютікалс Україна»

(група компаній «САН ФАРМА»).

02121, м. Київ, Харківське шосе, 175, оф. 14

О.О. Берестовий, к. мед. н., Клініка Матері, м. Київ

Ефективний підхід у лікуванні хронічного тазового болю

За матеріалами конференції

На засіданні фахової школи «Жіноче здоров'я від А до Я в рамках професійного розвитку лікарів акушер-гінекологів», що відбулося 16 вересня, з доповіддю «Тазовий біль: міфи та реальність» виступив лікар акушер-гінеколог, хірург, репродуктолог (Клініка Матері, м. Київ), кандидат медичних наук Олег Олександрович Берестовий. Він детально розглянув патофізіологічні механізми хронічного тазового болю, асоційовані з ним захворювання сечостатевої системи у жінок та запропонував ефективний підхід до їх лікування.

Ключові слова: ноцицепція, хронічний тазовий біль, ендометріоз, спайкова хвороба, кеторолак.



О.О. Берестовий

В основі болю закладена велика кількість біофізіологічних механізмів, що зумовлюють як нормальну, так і патологічну реакцію на фактичне або потенційне ушкодження/поздрознення тканин організму. Безперечно, біль є суб'єктивним відчуттям, виникнення якого пов'язують із ноцицепцією, запальним процесом і нейропатією. Крім того, додатково виділяють психогенний, змішаний та ідіопатичний біль.

Ноцицептори – рецептори болю, які реагують на механічну, теплову або хімічну дію, що перевищує генетично встановлений поріг збудження.

Передача больових сигналів до центральної нервової системи здійснюється двома шляхами:

- неоспіноталімічний тракт – для швидкої передачі болю, що легко локалізується;
- палеоспіноталімічний тракт – для повільної передачі болю, що складно локалізується.

Хронічний тазовий біль (ХТБ) у жінок – це стан, який складно не лише діагностувати, а й ефективно лікувати з досягненням тривалої ремісії.

Тригером синдрому тазового болю є низка патогенних факторів (Stanford E.J. et al., 2005):

- генітальний ендометріоз;
- спайкова хвороба;
- інтерстиціальний цистит;
- захворювання, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ);
- вульвіт, вестибулїт, вагініт;
- варикозна хвороба вен малого таза;
- запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ);
- грижі (затуплого отвору або сіднична);
- психогенний біль;
- біль, асоційований із захворюваннями шлунково-кишкового тракту або опорно-рухового апарату.

Доповідач зазначив, що ЗЗОМТ та ЗПСШ достовірно пов'язані з виникненням больового синдрому, особливо при генітальному герпесі, м'якому шанкрі, венеричній лімфогранульомі, хламідіозі або гонорей, гострому салпінгіті й тубооваріальному абсцесі. Часто хронічний тазовий біль супроводжується глибоким інфільтративним ендометріозом внаслідок спайкового процесу між прямою кишкою та піхвою із залученням великої кількості нервових закінчень тощо.

Значну частку у структурі ХТБ займає ендометріоз. Ноцицептивний механізм за цієї нозології пов'язаний зі збільшенням вмісту запальних медіаторів, підвищенням щільності та демієлінізацією нервових волокон в очеревині, яка прилягає до ендометріюїдних вогнищ. За даними статистики, діагноз ендометріозу має місце у 39% жінок, яким проводилась лапароскопія при безплідді та стерилізації, у 32% – при лапароскопії із приводу ХТБ та у 15% осіб у загальній популяції. Проте достовірно ХТБ асоціюється саме із глибоким, інфільтративним ендометріозом.

Таким чином, ендометріоз не завжди гарантує виникнення органічного болю й часто є випадковою знахідкою, яка не проявляється клінічно. При його безсимптомному перебігу руйнується гіпотеза про зв'язок із ХТБ. Крім того, ефективність хірургічного лікування мінімального ендометріозу прирівнюється до плацебо.

Для оцінки болю (Б), ургентності (терміновості) (У) та частоти (Ч) сечовипускання застосовується опитувальник БУЧ, створений для скринінгу пацієнтів із тазовим болем, що пов'язаний із дисфункцією сечового міхура

(Parsons L., 2002). Діапазон балів варіюється від 0 до 35 (оцінка >12 балів вказує на високу ймовірність патології епітелію та інтерстицію сечового міхура). Спікер наголосив, що часто користуються вищезазначеним опитувальником у практичній діяльності, щоб не пропустити патологію з боку сечостатевої системи в контексті ХТБ. Проте зауважив, що опитувальник БУЧ не чутливий до прогнозування наявності ендометріозу або спайок.

Опитувальник містить наступні запитання з варіантами відповідей «ніколи»/«інколи»/«зазвичай»/«завжди»:

- Кількість сечовипускань за день/ніч?
- Чи турбує вас нічний діурез?
- Тепер чи раніше:
 - був біль під час/після статевого акту?
 - чи була через це необхідність уникати статевих контактів?
- Чи пов'язаний біль із сечовим міхуром, тазом, піхвою, статевими губами, уретрою, низом живота, промежиною?
 - Зазвичай біль слабкий, помірний чи виражений?
 - Біль вас турбує?
 - Чи залишаються позиви після сечовипускання?
 - Позиви зазвичай:
 - легкі, середні чи сильні;
 - чи турбують вони вас?
 - Чи ведете ви активне статеве життя?

Дисфункція епітелію сечового міхура й патологія очеревини діагностуються за допомогою калійопозитивного тесту у двох варіантах:

- 1) у сечовий міхур вводять 40 мл стерильної води і протягом 5 хв оцінюють больові відчуття та появу імперативних позивів до сечовипускання;
- 2) у сечовий міхур вводять 4 мл 10% розчину хлориду калію.

Також усім пацієнтам із больовим синдромом сечового міхура рекомендовано проводити цистоскопію. У даній когорті спостерігається вища ймовірність наявності спайкового процесу або ендометріозу, зокрема:

- у 55% пацієнтів наявні спайки, але немає ендометріозу;
- у 19% пацієнтів є ендометріоз, проте відсутні спайки;
- у 9% пацієнтів відзначаються обидва патологічні стани;
- у 17% пацієнтів вони відсутні.

Ймовірність наявності у пацієнтів патології очеревини становить 83%, при цьому у 69% випадків біль походить із сечового міхура, а у 20% – із ділянки вульви. Таким чином, обстеження сечового міхура та очеревини допомагає виявити причину болю приблизно у 95% пацієнтів.

У хворих із різноманітною симптоматикою, що зумовлює больову реакцію, є висока ймовірність наявності численних причин її походження. На сьогодні залишається не до кінця зрозумілим залучення сечового міхура у перебіг ХТБ. Одним із можливих патофізіологічних механізмів вважається подразнення спинного мозку, спричинене запальними змінами у тазі. Тож можна припустити, що хронічне подразнення крижових аферентних нервів спричиняє висцеро-вісцеральну гіпералгію.

Щодо зв'язку спайкового процесу із ХТБ – досі немає однозначних тверджень. Думки вчених розходяться й у питанні лапароскопічного адгезіолізу: чи є він методом лікування чи плацебо? У 84% випадків немає даних про тип болю та місце адгезіолізу

(Sutton C., MacDonald R., 1990). Реальна картина покращення стану пацієнтів після адгезіолізу відмічалась у 30-40%. Відкритими залишаються питання про ускладнення після проведеної процедури і чи не виникне після видалення спайки ще одна.

Утворення спайок de novo і рецидивуючих має певні особливості, що зумовило їх розподіл на два типи:

- Тип 1. Спайки de novo – виникають на інтактних ділянках:
 - 1а. Спайки на ділянках, де не було хірургічних втручань; викликані опосередкованою травмою;
 - 1б. Спайки в місцях хірургічних втручань, крім адгезіолізу, наприклад такі, що викликані прямою травмою.
- Тип 2. Рецидивуючі спайки – виникають на ділянках попереднього адгезіолізу:
 - 2а. Виникають виключно на ділянках попереднього спайкового процесу;
 - 2б. Виникають як на ділянках попереднього спайкового процесу, так і в місцях проведення інших процедур (хірургія вогнищ ендометріозу).

Існує думка, що при тазовому болю, пов'язаному зі спайковою хворобою, обов'язковим є залучення у цей патологічний процес жіночих статевих органів. Згідно з теорією, що пояснює механізм виникнення болю, останній може розвинути внаслідок розтягнення спайок або подразнення парієтальної очеревини. Але виникає питання: чому подібна патоморфологія не викликає тазового болю у чоловіків? Ймовірно, це пояснюється різною сприйнятливістю, а можливо, концепція того, що спайки викликають біль у животі й тазі, є міфом (Вільямс О., 1987).

Більшість хірургів-гінекологів рекомендують адгезіоліз пацієнтам, що скаржаться на тазовий біль, і вважають його успішною опцією для подолання ХТБ. Натомість у багатьох таких хворих спайок не виявляють, а чимало клініцистів давно стверджують: «Спайки не болять!». Оскільки кореляція між тазовим болем і спайковим процесом до кінця не встановлена й адгезіоліз часто ускладнюється післяопераційним спайковим процесом, дуже важливо акцентувати увагу на запобіганні спайкам.

Частим явищем, яке негативно впливає на якість життя жінки репродуктивного віку, є альгодисменорея – біль під час менструації, що виникає внаслідок:

- неправильного положення матки;
- аномалій матки;
- запального процесу статевих органів;
- ендометріозу;
- підвищеної збудливості центральної нервової системи;
- інших захворювань.

Доповідач зауважив, що циклічний біль у малому тазі не завжди спричинений ендометріозом. Часто він може бути зумовлений овуляцією, яка може відбуватись у період із 7-го по 26-й день циклу. Хоча відповідна реакція очеревини й дає підстави для встановлення діагнозу ХТБ, слід пам'ятати, що вона є обґрунтованою на фізіологічному рівні.

Утім навіть фізіологічний біль може змінювати якість життя, тому в таких пацієнок надзвичайно важливим є вибір оптимальної стратегії симптоматичного лікування. У цій ролі добре зарекомендував себе нестероїдний протизапальний препарат Кетанов (кеторолак). Ефективність Кетанову при симптоматичному лікуванні пацієнтів із різними формами

больового синдрому, вираженість якого оцінювалась у балах, проявлялася таким чином (Гаспаров А., Дубинская Е., 2013):

- дисменорея: до лікування – 8,2; на фоні лікування – 3,0;
- диспареунія: 7,8 та 1,5 відповідно;
- ХТБ: 6,3 і 1,5 відповідно;
- овуляторний біль: 7,0 і 1,5 відповідно.

У хірургічній практиці застосування препарату також є виправданим: відзначається, що кеторолак (30 мг внутрішньовенно) був більш ефективним у зменшенні інтенсивності раннього післяопераційного болю, ніж інгібітор циклооксигенази (ЦОГ) (Ng A. et al., 2004). Н. Lenz і J. Raeder повідомляють, що кеторолак у дозі 30 мг внутрішньовенно, введений після індукції наркозу, забезпечував значне зниження інтенсивності післяопераційного болю та застосування опіоїдів упродовж перших 4 год після втручання порівняно з інгібітором ЦОГ-2 пролонгованої дії еторикоксибом у дозі 120 мг. Важливим є факт, що після абдомінальних операцій – гістер- або холецистектомії – інтервал часу до відновлення перистальтики кишечника, ходьби без сторонньої допомоги і першого перорального прийому рідини був достовірно коротшим після внутрішньом'язового введення кеторолаку (30 мг із подальшим введенням 10 мг кожні 6 год) порівняно з меперидином (100 мг внутрішньом'язово) із наступним введенням ацетамінофену/кодеїну (600 мг/60 мг перорально) (Stahlgen L.R. et al.).

Оскільки хірургічний гемостаз залежить від функції тромбоцитів, при виконанні процедури із високим ризиком кровотечі початкову дозу кеторолаку слід вводити після завершення операції та досягнення гемостазу. Отже, кеторолак залишається важливим компонентом мультиmodalного режиму знеболення у періопераційному періоді.

У роботі норвезьких авторів (Lenz Н., Raeder J., 2008) терапевтичний ефект кеторолаку також порівнювали із селективним інгібітором ЦОГ-2 еторикоксибом. До досліджуваної групи увійшло 133 жінки, які перенесли лапароскопічну гінекологічну операцію. Кеторолак у дозі 30 мг застосовували внутрішньовенно під час ввідного наркозу, а 120 мг еторикоксибу пацієнтки приймали перорально за 1 год до операції. Рівень знеболення у перші 4 год після хірургічного втручання був значущо вищим у групі кеторолаку: середня доза фентанілу, якої потребували хворі, становила 83 мкг, натомість як у групі еторикоксибу – 123 мкг (p<0,001).

Ще одне дослідження (Верткін А.Л., 2004) вивчало вплив Кетанову на гострий больовий синдром при невідкладних станах. До групи вивчення увійшли 1011 пацієнтів із клінікою гострого болю (ниркова колька, скелетном'язовий біль), середній вік яких становив 54,1 року. Динаміка зменшення інтенсивності больового синдрому за візуально-аналоговою шкалою через 20 хв після введення метамізолу, диклофенаку та кеторолаку проявилась наступним чином: 52,7; 57,7; 69,3 відповідно. Час розвитку чіткого ефекту знеболення настав у групі метамізолу через 27 хв, у групі диклофенаку – через 20 хв, а у групі кеторолаку – через 12 хв.

Таким чином, нестероїдний протизапальний препарат Кетанов із периферичною анальгетичною дією завдяки доведеній клінічній ефективності може бути препаратом вибору при менеджменті хронічного тазового болю у жінок.

Підготувала **Наталія Довбенко**

Інноваційний підхід до лікування порушень менструального циклу у жінок репродуктивного віку



Г.О. Ісламова

Причини та механізми розвитку порушень менструального циклу (ПМЦ) надзвичайно різноманітні, тому їх профілактика та терапія мають бути комплексними й персоналізованими. Основним терапевтичним підходом до лікування ПМЦ є нормалізація гормонального гомеостазу. Незважаючи на високу ефективність синтетичних гормональних препаратів у лікуванні ПМЦ, через імовірні побічні ефекти, пов'язані з їх використанням, продовжується пошук інших терапевтичних засобів, серед яких важливе місце займають фітотерапевтичні препарати.
Ключові слова: порушення менструального циклу, фітотерапевтичні засоби, дисгормональні захворювання.

Дисгормональні захворювання — це найпоширеніша проблема, з якою пацієнти звертаються до гінеколога, і, відповідно, найчастішою скаргою є порушення менструального циклу (ПМЦ). Як у промислово розвинених державах, так і в країнах, що розвиваються, кожна жінка впродовж свого репродуктивного життя може мати таку проблему [1]. Щонайменше 21-33% жінок репродуктивного віку страждають від ПМЦ, що проявляються як альгодисменорея, аномальні маткові кровотечі, а також циклозалежні масталгії, головний та інший біль, зміни настрою, апетиту та ін. Особливої уваги і грамотного тривалого лікування потребує патологічний перебіг менструального циклу, який супроводжується різними психоемоційними та вазомоторними порушеннями, особливо в лютеїнову фазу [2].

Одним із проявів патологічного перебігу менструального циклу є дисменорея. Патолофізіологія первинної дисменореї (ПД), крім гормональних факторів впливу, зумовлена підвищеною та/або аномальною активністю матки, що спричинена надмірною продукцією та вивільненням простагландинів [3]. ПД призводить до збільшення вироблення простагландинів (особливо PGE2 та PGF2α), що може спричинити скорочення кровоносних судин і міометрія та зменшити кровопостачання ендометрія [4]. Швидкий викид простагландинів прямо впливає на міометрій, викликаючи скорочення мускулатури матки, що може призводити до звуження малих кровоносних судин ендометрія, ішемії тканин, uszkodження ендометрія, кровотечі та болу [5].

Дисгормональні порушення при ПД можуть бути досить різноманітними. Наприклад, на фоні недостатності лютеїнової фази, що визначається зниженням рівня прогестерону у другу фазу менструального циклу, виникає відносна гіперестрогенія — естрогенгестагенний дисбаланс і, як наслідок, відзначаються ановуляторні й нерегулярні менструальні цикли, неповна трансформація ендометрія, дисменорея та передменструальний синдром (ПМС) [6, 7].

Вплив на репродуктивне здоров'я жінок стресу та перевтоми супроводжується підвищенням рівня пролактину, викликаючи «стресорну» гіперпролактинемію. Можливими наслідками ПМЦ є гіперпластичні процеси (гіперплазія ендометрія, лейоміома матки, ендометріоз, кісти яєчників та дисгормональні захворювання молочних залоз), що відповідно призводять до розвитку безпліддя та невиношування вагітності [6-9].

Одним з основних ПМЦ є синдром полікістозних яєчників (СПКЯ), на який страждають понад 100 млн жінок віком від 18 до 49 років у всьому світі [10-12]. На СПКЯ припадає більше половини (50-75%) усіх випадків ендокринного безпліддя і близько 20-22% — як причини безплідного шлюбу взагалі. Цей синдром виявляють у 5-16% жінок репродуктивного віку [1-3].

Результати досліджень різних наукових галузей із кожним роком надають все більше обґрунтувань того, що роль СПКЯ не обмежується порушеннями репродуктивної сфери, а являє собою глобальну проблему для соматичного здоров'я — ендокринно-метаболічного статусу, серцево-судинного та онкологічного ризику [10, 12, 13]. Крім того, найновіші дані свідчать про те, що СПКЯ стосується не лише соматичної захворюваності населення, а й стану здоров'я потомства [13, 14].

Зважаючи на різноманітність причин та механізмів розвитку ПМЦ, їх профілактика та терапія мають бути комплексними й індивідуально підібраними залежно від тяжкості порушень, віку жінки, репродуктивного анамнезу й, головне, етіології цих розладів [2, 8, 9].

Основним терапевтичним підходом до лікування ПМЦ є нормалізація гормонального гомеостазу. Для цього використовуються гормональні препарати, спрямовані на відновлення гормонального балансу та зменшення супутніх симптомів. Незважаючи на високу ефективність лікування ПМЦ за допомогою різноманітних синтетичних гормональних препаратів, насамперед комбінованих оральних контрацептивів (КОК), продовжується пошук інших терапевтичних засобів, які б забезпечували швидкий і тривалий терапевтичний ефект, високу безпечність та зручність використання. Особливо це актуально щодо великої когорти пацієнок, яким протипоказаний прийом КОК, та жінок, що відмовляються від прийому гормональних препаратів через онкофобію. З огляду на це перспективним напрямом залишається розвиток фітотерапевтичних препаратів, які поєднують у собі необхідні для лікування компоненти [15].

У терапії альгодисменореї широко застосовуються нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) завдяки їх протизапальному

та знеболювальному ефектам [16, 17]. Проте деякі дослідження повідомляють, що від 20 до 25% жінок відмовляються від використання НПЗП [18], оскільки ці препарати можуть бути протипоказані або погано переносяться частиною жінок із первинною дисменореєю [19]. Натомість деякі рослинні лікарські засоби мають високу переносимість і в певних випадках можуть бути альтернативою НПЗП [19].

Нами була проведена оцінка ефективності корекції ПМЦ у жінок репродуктивного віку за допомогою фітотерапевтичного комплексу Оварімедін компанії «Нутрімед». Активними компонентами Оварімедіну є екстракт солодки голої (*Glycyrrhiza glabra*) — 250 мг, стандартизований до 20% гліциризинової кислоти; екстракт прутняку звичайного (*Vitex agnus-castus*) — 100 мг, що містить не менше 0,6% аукубіну та не менше 0,5% агнузіду; екстракт кориці (*Cinnamomum cassia*) — 50 мг.

G. glabra — рослина із тисячолітньою історією та багатьма терапевтичними властивостями. Вона здавна використовувалася ассирійцями, єгиптянами та була важливим компонентом традиційної перської медицини. Перші згадки про її використання у якості лікарського засобу датуються IV-III ст. до н. е. У I ст. н. е. Діоскорид відніс *G. glabra* до 650 лікарських речовин рослинного походження, згаданих у його «De Materia Medica». Солодка, описана як протизапальний та знеболювальний засіб іще в «Каноні лікарської науки» Авіценни, використовується в народній медицині Китаю для лікування дисменореї.

Гормонорегулююча дія екстракту солодки голої зумовлена впливом її фітоестрогенів та флавоноїдів (глабрідин), що чинять антиестрогенний вплив конкурентно (замість естрогену), взаємодіючи з естрогеновими рецепторами (ЕР) [28]. Солодка гола містить слабкі агоністи ЕР, які також конкурують із набагато більш активними естрадіолом та естроном [29]. Крім того, *G. glabra* активує ферменти ароматазної системи, які гальмують конверсію андрогенів в естрогени, а отже, чинить антиандрогенний ефект, конкурентно блокуючи 17β-ГСД (фермент, що конвертує андростендіон у тестостерон) та 17,20-ліазу (конвертує 17α-прегненолон у попередник андростендіону — дегідроепіандростерон) у яєчниках та наднирниках [20, 21].

Екстракт солодки голої не лише впливає на гормональний фон, а й має протизапальний ефект за рахунок пригнічення цикло- та ліпооксигенази, зменшення синтезу лейкотрієну та простагландинів. Слід відмітити, що *G. glabra* зменшує вироблення оксиду азоту, часто підвищеного у жінок із первинною дисменореєю, який стимулює перекисне окислення ліпідів та цитотоксичну активність. Водночас *G. glabra* знижує внутрішньоклітинний рівень Ca²⁺ у матці за рахунок блокування Ca²⁺-каналів. Доведено, що скорочення матки асоційоване із зовнішнім надходженням Ca²⁺ у клітини міометрія.

Таким чином, екстракт солодки голої впливає на запальний процес та біль: пригнічує запалення в органах малого таза й молочних залозах, зменшує набряк і больовий синдром при ПМС, дисменореї, мастопатії [20-22]. Результатами проведених наукових досліджень підтверджено анальгетичний, міорелаксантийний та спазмолітичний ефекти екстракту цієї рослини.

Активні речовини прутняку — біциклічні дитерпени, діючи на дофамінові D2-рецептори гіпоталамуса, чинять дофамінергічний ефект, пригнічують патологічну секрецію пролактину (спорадичну та індуковану) через зв'язування з D2-підтипом дофамінових рецепторів лакотропних клітин гіпоталамуса. Крім того, вони стимулюють вироблення гіпофізом лютеїнізуючого гормону (ЛГ), який, у свою чергу, активує синтез прогестерону, проявляючи таким чином гестагенну активність. Внаслідок цього відбувається підвищення рівня прогестерону, що нормалізує дисбаланс між естрогенами та прогестероном [22, 23].

Отже, екстракт прутняку сприяє зниженню гіперпролактинемії, яка спричиняє масталгію. Крім того, нормалізація рівня пролактину в організмі сприяє відновленню рівня гонадотропних та статевих гормонів. Тому препарати прутняку ефективні в лікуванні ПМЦ, ПМС, недостатності лютеїнової фази, ановуляції та безпліддя [22, 24, 25].

Наступний активний компонент Оварімедіну — це екстракт кориці (*Cinnamomum cassia*), який містить поліфенольні полімери типу А — проціанідини та інші поліфенольні сполуки (рутин, катехін, кверцетин), що зменшують інсулінорезистентність.

Екстракт кориці має здатність відновлювати циклічність та покращувати морфологію яєчників, знижувати рівень тестостерону, інсуліну у плазмі та інсуліноподібного фактора росту I (IGF-1) і при цьому підвищувати рівень білка, який зв'язує інсуліноподібний фактор росту I (IGFBP-1) у плазмі, а також у яєчниках, що, відповідно, сприяє нормалізації менструальної циклічності, зміцненню імунітету та покращенню обміну речовин [26, 27].

Методи дослідження

У ході вивчення ефективності та безпечності фітотерапевтичного комплексу Оварімедін у лікуванні жінок репродуктивного віку із ПМЦ та оцінки його переносимості було проведено комплексне обстеження пацієнок, яке включало в себе наступні методи:

1. Діагностика менструальних порушень:
 - регулярність, тривалість визначали за менструальним календарем;
 - болісність менструації оцінювали за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) (0-10 балів);
 - передменструальні розлади (зокрема, ПМС) оцінювали за допомогою менструального дистрес-опитувальника та шляхом розрахунку індексу Муса (0-10 балів);
 - вираженість і розподіл гірсутизму визначали за модифікованою шкалою Феррімана — Гольвея, при цьому оцінювали ріст волосся на дев'яти андроген-чутливих ділянках тіла жінки, кожна — за бальною шкалою [15].

2. Гормональний гомеостаз оцінювали шляхом визначення рівня фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), ЛГ, естрадіолу, пролактину, загального тестостерону, андростендіолу глюкуроніду на 3-5-й день менструального циклу, рівня прогестерону на 20-22-й день циклу; ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого таза, молочних залоз та щитоподібної залози.

3. Ефективність лікування оцінювалась за динамікою клінічних розладів, концентрації ФСГ, ЛГ, естрадіолу, вільного тестостерону, андростендіолу глюкуроніду, пролактину та прогестерону, за динамікою показників УЗД товщини ендометрія.

У дослідження не були включені жінки з активними запальними захворюваннями органів малого таза, пухлинами та гіперпластичними процесами органів малого таза, ендометріозом, пухлинами гіпофіза, наднирників, аденогенітальним синдромом, хронічними соматичними захворюваннями, що супроводжуються нирковою або печінковою недостатністю, системними захворюваннями.

Отримані результати були оброблені методом параметричної статистики, що адаптована до медико-біологічних досліджень.

Загалом було обстежено 62 жінки віком від 21 до 39 років (середній вік — 30,3±2,1 року), із них 42 пацієнтки із ПМЦ та 20 здорових жінок, які склали контрольну групу. Для оцінювання антропометричних даних використовували індекс маси тіла (ІМТ), який розраховується як відношення маси тіла (кг) до квадрату зросту (м²). Відповідно, жінки були рандомізовані за ІМТ, який у середньому склав 24,8±1,3. Середня тривалість менструації склала 7,3 днів, середня тривалість менструального циклу — 29 днів. У досліджуваних жінок із ПМЦ тривалі та болісні менструації часто поєднувались з іншими скаргами. Так, 28 (66,6%) пацієнок поряд із тривалими менструаціями мали клінічні ознаки ПМС, а 24 (57,1%) пацієнтки відмічали больові відчуття під час критичних днів протягом останнього року. За даними УЗД у 36 (85,7%) жінок середня товщина ендометрія на 20-22-й день менструального циклу склала 13,9 мм, що свідчило про ризик розвитку гіперпластичних процесів.

Результати дослідження

Пацієнтки із ПМЦ отримували Оварімедін протягом 3 міс по 1 капсулі двічі на добу. Клінічно у жінок із ПМЦ найбільш типовим виявилось поєднання порушення овуляції, гіперандрогенії та зниження рівня прогестерону. Відповідно, клінічні прояви були наступними: альгодисменорея/поліменорея — у більшості хворих, 36 (85,7%) жінок, гірсутизм та акне — у 32 (76,1%), безпліддя — у 20 (47,6%) осіб. Гормональне обстеження пацієнок із ПМЦ виявило достовірне підвищення у периферичній крові ЛГ, яєчникових андрогенів (p<0,01) та знижений вміст прогестерону (p<0,01) (табл. 1).

Таблиця 1. Порівняльна характеристика стану гормонального гомеостазу у пацієнок із ПМЦ та жінок контрольної групи

Показник	Пацієнки із ПМЦ (n=42)	Контрольна група (n=20)
ФСГ, Од/л	6,7±0,1	5,5±1,2
ЛГ, Од/л	12,3±0,9	3,5±1,3
Пролактин, нг/мл	18,1±0,9	10,7±1,3
Естрадіол, пг/мл	52,14±1,1	44,39±7,9
Вільний тестостерон, пмоль/л	4,6±1,1*	1,2±0,2
Андростендіолу глюкуронід, нг/мл	4,66±0,32*	0,75±0,40
Прогестерон, нг/мл	6,7±1,5*	20,43±6,4

* Примітка. Відмінність достовірна у порівнянні з контрольною групою (p<0,01).

Обстеження гормонального гомеостазу після лікування Оварімедіном протягом 3 міс виявило вірогідне зниження рівня ЛГ, пролактину, зменшення співвідношення ЛГ/ФСГ, рівня вільного тестостерону. Щодо андростендіолу глюкуроніду було відмічено тенденцію до зниження, а також отримано вірогідне підвищення рівня прогестерону (табл. 2).

Таблиця 2. Динаміка гормонального гомеостазу після лікування препаратом Оварімедін у пацієнок із ПМЦ

Показник	До лікування	Після лікування
ФСГ, Од/л	6,7±0,1	7,6±3,7
ЛГ, Од/л	12,3±0,9	4,3±1,2*
Пролактин, нг/мл	18,1±0,9	10,7±1,2*
Естрадіол, пг/мл	52,14±1,1	54,9±1,3
Вільний тестостерон, пмоль/л	4,7±1,1	2,31±0,2*
Андростендіолу глюкуронід, нг/мл	4,6±1,1	2,74±0,40
Прогестерон, нг/мл	6,7±1,5	16,8±1,4*

* Примітка. Відмінність достовірна у порівнянні з контрольною групою (p<0,01).

У 13 (30,9%) пацієнок із ПМЦ, які отримували фітотерапевтичний комплекс Оварімедін протягом 3 міс, відновилися спонтанна овуляція, в однієї (2,3%) жінки за час спостереження настала вагітність, хоча слід зазначити, що більшість досліджуваних не мали репродуктивних планів на момент лікування. Загалом, у результаті лікування у 30 (71,4%) пацієнок із ПМЦ відбулось врегулювання менструального циклу, 28 (66,6%) жінок відзначили зменшення проявів ПМС (результат аналізу менструального дистрес-опитувальника показав, що всі показники мають виражену позитивну динаміку). Більшість показників продемонстрували статистично достовірну розбіжність між початком та завершенням лікування. Двадцять п'ять (59,5%) жінок відмітили зменшення болю під час менструацій (більшість пацієнок відмітили значний позитивний вплив лікування на вираженість болювого синдрому за ВАШ: якщо на початку лікування цей показник був на рівні 6,8-7,2 бала при максимальних 10, то через 3 міс терапії інтенсивність болю значно знизилася і склала лише 2,9 бала) (рисунк).


Рис. Клінічна ефективність Оварімедіну

Слід відзначити також позитивну динаміку щодо гірсутих проявів протягом лікування. До терапії їх сумарна оцінка становила 11 балів, що відповідало легкому ступеню гіперандрогенії; після лікування — 5 балів. Отже, 15 (35,7%) жінок повідомили про зменшення проявів гіперандрогенної дермопатії (гірсутизм, акне, себорея та випадіння волосся) (рисунк).

Також було відзначено позитивний вплив лікування на товщину ендометрія, що зумовлено нормалізацією рівнів пролактину та прогестерону завдяки комплексній дії Оварімедіну, який сприяє корекції дисбалансу статевих гормонів і забезпечує гармонійний вплив на репродуктивну систему в цілому. Ультрасонографічних змін у молочних та щитоподібній залозах до та після лікування не виявлено. Переносимість лікування була доброю, скарг у пацієнок не було, прийом двічі на день був зручним.

Висновки

- Отримані результати дозволяють рекомендувати фітотерапевтичний комплекс Оварімедін для корекції ПМЦ, особливо у поєднанні із ПМС, завдяки комбінації декількох фітоекстрактів із різними властивостями (солodka голої — чинить гормонокоригуючий, анальгетичний, міорелаксантий та спазмолітичний ефекти; екстракт прутняка звичайного — сприяє нормалізації рівня пролактину в організмі та відновленню рівнів гонадотропних і статевих гормонів; екстракт кориці — сприяє відновленню менструальної циклічності, зменшенню альгодисменореї).

- Отримані результати дозволяють рекомендувати Оварімедін для корекції гіперандрогенних дермопатій та у складі комплексної терапії СПКЯ (екстракт кориці, здатний знижувати рівень тестостерону та інсуліну у плазмі, також сприяє зменшенню інсулінорезистентності).

- Завдяки поєднанню декількох фітоекстрактів із різними властивостями Оварімедін забезпечує високий комплаєнс терапії та значно підвищує якість життя пацієнтів. схема лікування включає прийом Оварімедіну протягом ≥3 міс по 1 капсулі після їди двічі на добу. Застосування Оварімедіну є ефективним і безпечним методом корекції та профілактики ПМЦ.

Література

- Гарлоу С.Д. Менструація і менструальні розлади // Новини медицини і фармації, 2009.

- Саидова Р.А., Макараия А.Д. Избранные лекции по гинекологии. — М., 2005. — 256 с.
- Dawood M.Y. Dysmenorrhea // Current Obstetrics & Gynaecology, 1993, vol. 3, No. 4, p. 219-224/
- Lumsden M.A., Kelly R.W., and Baird D.T. Primary dysmenorrhoea: The importance of both prostaglandins E2 and F2α // British Journal of Obstetrics and Gynaecology, vol. 90, No. 12, 1983, p. 1135-1140.
- Coco A.S. Primary dysmenorrhea // American Family Physician, vol. 60, No. 2, 1999, p. 489-496.
- Линсбург В.Г. Дисменорея (в помощь практическому врачу) // Жіночий лікар, № 4, 2008, с. 15.
- Татарчук Т.Ф., Венцовская И.Б., Шевчук Т.В. Современный взгляд на механизмы развития, диагностики и лечение предменструальных расстройств // Международный эндокринологический журнал. — № 1 (7). — 2007. — С. 51-58.
- Munro M.G., Critchley H.O., Broder M.S., Fraser I.S. FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age // Int J Gynaecol Obstet. 2011 Apr;113(1):3-13. doi: 10.1016/j.ijgo.2010.11.011. Epub 2011 Feb 22.
- Татарчук Т.Ф., Ефименко О.А., Шевчук Т.В. Современный менеджмент аномальных маточных кровотечений // Репродуктивная эндокринология. — № 4 (12). — 2013. — С. 18-28.
- Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиманова О.А. Перспективы использования мио-инозитола у женщин с поликистозом яичников и инсулинорезистентностью в программах подготовки к экстракорпоральному оплодотворению // Эффективная фармакотерапия. — 2013. — № 5 (51).
- March W.A., Moore V.M., Willson K.J. et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. Hum. Reprod. 25(2) 2010:544-551.
- Капшук І.М., Ісламова Г.О. Особливості лікування синдрому полікістозних яєчників у жінок з метаболічним синдромом // Слово про здоров'я. — 2018. — № 1 (13). — С. 32-36.
- Калугіна Л.В., Юско Т.И. Мио-инозитол: терапевтические возможности и прегравидарная подготовка при синдроме поликистозных яичников (обзор литературы) // Репродуктивная эндокринология. — 2018. — № 4 (42). — С. 40-45.

Повний список літератури знаходиться в редакції.

3

ОВАРИМЕДИН®

НОРМАЛІЗАЦІЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ

✓ **НОРМАЛІЗУЄ ДИСБАЛАНС ЛГ/ФСГ І СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ** ¹⁻³

✓ **СТАБІЛІЗУЄ МЕНСТРУАЛЬНУ ЦИКЛІЧНІСТЬ** ^{4,5}

✓ **МАЄ ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ І АНАЛГЕТИЧНИЙ ЕФЕКТИ ПРИ ПОРУШЕННЯХ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ, ЗМЕНШУЄ НАГРУБАННЯ ТА БІЛЬ В МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗАХ** ⁴⁻⁷

✓ **СПРИЯЄ ЗНИЖЕННЮ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ПРИ СПКЯ** ⁸

Стандартизовані рослинні екстракти
EUSA і NATUREX (Франція)

ОВАРИМЕДИН®
OVARIMEDIN®

Glycyrrhiza glabra - 250 mg
Vitex agnus-castus - 100 mg
Cinnamomum cassia - 50 mg

ДЛЯ НОРМАЛІЗАЦІЇ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ 60 капсул

УНІКАЛЬНА КОМБІНАЦІЯ СТАНДАРТИЗОВАНИХ ЕКСТРАКТІВ СОЛОДКИ ГОЛОЇ, ПРУТНЯКА ЗВИЧАЙНОГО ТА КОРИЦІ НОРМАЛІЗУЮТЬ ЖІНОЧИЙ ГОРМОНАЛЬНИЙ БАЛАНС ТА СПРИЯЮТЬ ВІДНОВЛЕННЮ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ

Склад: 1 капсула містить стандартизовані екстракти EUSA (Франція): солodka голої (Glycyrrhiza glabra) — 250 мг стандартизований до 20% гліцирризинової кислоти, прутняка звичайного (Vitex agnus-castus) — 100 мг (що містить не менше 0,6% аукубіну та не менше 0,5% агнузіду), кориці (Cinnamomum cassia) — 50 мг.

ОВАРИМЕДИН™ рекомендований як додаткове джерело біологічно активних речовин рослинного походження для нормалізації функціонального стану наднирників та репродуктивних органів жінки, шляхом відновлення гормонального балансу, зокрема підвищення рівня кортизолу та прогестерону, зниження рівня тестостерону та пролактину. Сприяє нормалізації менструального циклу, зниженню інсулінорезистентності. Має антиандрогенні, антидепресивні, антиоксидантні властивості.

- Nittaya Boonmuen. Licorice root components in dietary supplements are selective estrogen receptor modulators with a spectrum of estrogenic and anti-estrogenic activities Steroids. January, 2016 2. M. Diana van Die. Vitex agnus-castus Extracts for Female Reproductive Disorders: A Systematic Review of Clinical Trials 3. Kenji Sakamoto. Inhibitory Effect of Glycyrrhetic Acid on Testosterone Production in Rat Gonads. 1988 4. Assessment report on Vitex agnus-castus L., fructus EMA/HMPC/606741/2017 5. Shi Y et al. Analgesic and Uterine Relaxant Effects of Isoliquiritigenin, a Flavone from Glycyrrhiza glabra. Phytotherapy Res. 2012 6. Zahra Jafari et al. The effect of Glycyrrhiza glabra L. on Primary Dysmenorrhea compared with Ibuprofen: A Randomized, Triple-Blind Controlled Trial Iran J Pharm Res. 2019, Autumn; 18(Suppl1): 291-301 7. Molouk J. The Effect of Cinnamon on Menstrual Bleeding and Systemic Symptoms with Primary Dysmenorrhea Iran Red Crescent Med J. 2015 8. Mahdie Hajimonfarednejad. Insulin resistance improvement by cinnamon powder in polycystic ovary syndrome: A randomized double-blind placebo controlled clinical trial Phytother Res. 2018, Feb

ВИГОТВЛЕНО У ВІДПОВІДНОСТІ ДО МІЖНАРОДНИХ СТАНДАРТІВ ISO/НАССР

ТОВ НУТРИМЕД ■ вул. Предславинська, 43/2 ■ 03150 Київ ■ Україна

Т 044 4540101 ■ INFO@NUTRIMED.UA ■ WWW.NUTRIMED.UA



В.І. Горовий¹, к. мед. н., доцент кафедри хірургії № 1 з курсом урології, **В.Є. Литвинець**², асистент кафедри урології
¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, ²Івано-Франківський національний медичний університет

Термінологія синдрому гіперактивного сечового міхура та нетримання сечі у жінок



В.І. Горовий



В.Є. Литвинець

У статті представлено визначення та термінологію синдрому гіперактивного сечового міхура й різних видів нетримання сечі у жінок відповідно до рекомендацій Міжнародного товариства з утримання сечі (ICS) та Міжнародної консультації з нетримання сечі (ICI), а також термінологію хірургічних втручань у жінок зі стресовим нетриманням сечі.

Ключові слова: термінологія, гіперактивний сечовий міхур, нетримання сечі у жінок, ургентність, полакіурія, ноктурія, слінгові операції.

Розлади сечовипускання у жінок відомі з давніх часів, але лікарі у першу чергу приділяли увагу нетриманню сечі [8]. У 1971 р. у Великій Британії (Ексетерський університет) був створений спочатку «Клуб із нетримання» з метою вивчення функцій та дисфункцій нижніх сечових шляхів, кишечника й тазового дна, який згодом став Міжнародним товариством з утримання сечі (ICS). Через необхідність уніфікації та стандартизації термінів для визначення функцій та дисфункцій нижніх сечових шляхів фахівці ICS 1973 р. створили комітет зі стандартизації термінології дисфункцій нижніх сечових шляхів. Перший звіт (повідомлення) ICS був опублікований 1976 р. [8, 48, 49]. Сьогодні ICS проводить щорічні конференції в різних кутках світу й об'єднує понад 2000 членів товариства із 80 країн. ICS сумісно із Товариством з уродинаміки та жіночої урології (SUFU) видають журнал *Neurourology and Urodynamics* (рис. 1).

Перша Міжнародна консультація (нарада) з нетримання сечі (ICI) відбулась 1998 р. у м. Монако як наслідок світової проблеми нетримання сечі у жінок та чоловіків. Необхідно було згуртувати зусилля всіх провідних спеціалістів у світі для визначення діагностичних алгоритмів та покращення результатів лікування цієї складної патології. Остання, 6-та, ICI відбулась 2016 р. у м. Токіо, а 2017 р. вийшло її нове двотомне 6-те видання *Incontinence* під егідою ICS та Міжнародної консультації з урологічних хвороб (ICUD) [39] (рис. 2). У цьому керівництві представлено алгоритм діагностики та лікування основних видів нетримання сечі, у тому числі й імперативного на ґрунті гіперактивного сечового міхура (ГАСМ).

У 1970 р. англійський уролог Patrick Bates запропонував використовувати термін «нестабільний сечовий міхур» при вивченні ургентного нетримання сечі. Цей

термін ICS використовувало аж до 2002 р. Термін «гіперактивний сечовий міхур» (в англійській літературі – *overactive bladder*) був впроваджений у медичну практику лише чверть століття тому. Необхідність такого впровадження була зумовлена кількома причинами. По-перше, серед хворих із іритативними розладами сечовипускання (часте сечовипускання вдень та вночі; імперативні, невідкладні та неконтрольовані позиви до сечовипускання, які важко стримати; нетримання сечі при позиві до сечовипускання) проводили уродинамічні дослідження для встановлення функціонального стану детрузора. Цими дослідженнями було встановлено, що лише у близько 50% пацієнтів із такими клінічними розладами сечовипускання виявляли гіперактивність детрузора (підвищення детрузорного тиску при цистометрії наповнення. Крім того, у 10-30% здорових людей (добровольці без симптомів порушення акту сечовипускання) при цистометрії наповнення діагностували гіперактивність детрузора. Це змушувало клініцистів відходити від встановлення діагнозу гіперактивності детрузора за даними уродинамічного дослідження. По-друге, 1998 р. компанія Pharmta зареєструвала в Управлінні із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) новий антимускариновий препарат *tolterodine* для лікування симптомів нестабільного сечового міхура. Багатомільйонна

промоційна маркетингова робота компанії Pharmta спонукала провідних спеціалістів із вивчення розладів сечовипускання проводити наукові дослідження та конференції із використанням нового препарату. У той час генеральним секретарем ICS був Paul Abrams із м. Бристоль (Велика Британія) (рис. 3). Сумісно із американським урологом Alan J. Wein вони 29 червня 1997 р. у Лондоні організували консенсусну конференцію «Гіперактивний сечовий міхур: від фундаментальних досліджень до клінічної практики» («*The Overactive Bladder: From Basic Science to Clinical Management*») [19, 26, 54] (рис. 4-6). P. Abrams та A.J. Wein стали авторами впровадження терміну (клінічного діагнозу, синдрому) ГАСМ, оскільки були на той час провідними спеціалістами та науковцями із проблеми дисфункцій нижніх сечових шляхів. Ключовим моментом конференції було впровадження у практику визначення симптомокомплексу дисфункцій нижніх сечових шляхів без необхідності виконання уродинамічних досліджень [26, 44, 45, 55]. У серпні 1999 р. на засіданні ICS у м. Денвері (США) синдром ГАСМ був доповнений і визначений як «ургентність з/без підтікання сечі, зазвичай із частим сечовипусканням та ноктурією, за відсутності основного метаболічного захворювання». Згодом, 2002 р. ICS «узаконило» термін (клінічний діагноз) ГАСМ для використання у клінічній практиці [20].

У стандартизації термінології нижніх сечових шляхів (ICS, 2002) зазначено: «Ургентність (невідкладність) з/без ургентного нетримання сечі, зазвичай із полакіурією та ноктурією, може бути описана як синдром гіперактивного сечового міхура, ургентний синдром або ургентно-частотний синдром» [20]. У 2010 р. Міжнародна урогінекологічна асоціація (IUGA) та ICS опублікували оновлену термінологію дисфункцій тазового дна жінки, у якій зазначено: «Синдром гіперактивного сечового міхура (гіперактивний сечовий міхур, ургентний синдром) – сечова ургентність, яка зазвичай поєднується з полакіурією та ноктурією, з/без ургентного нетримання сечі за відсутності інфекції сечових шляхів та іншої явної (доведеної) патології» [36]. Останні рекомендації ICS (2020-2021) стосовно ГАСМ базуються саме на сумісному звіті IUGA/ICS за 2010 р. [29]. Дослідницьке товариство ICI (ICIRS) 2013 р. рекомендувало використовувати термін «синдром гіперактивного сечового міхура», а не «гіперактивний сечовий міхур» [28]. Таким чином, клінічними ознаками (складовими) синдрому ГАСМ є: ургентність, полакіурія, ноктурія та ургентне (імперативне) нетримання сечі

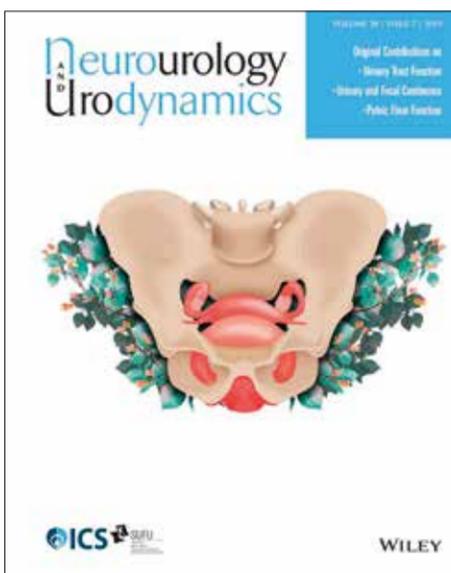


Рис. 1. Журнал ICS та SUFU *Neurourology and Urodynamics*



Рис. 3. Paul Abrams, професор Бристольського інституту урології (Велика Британія)

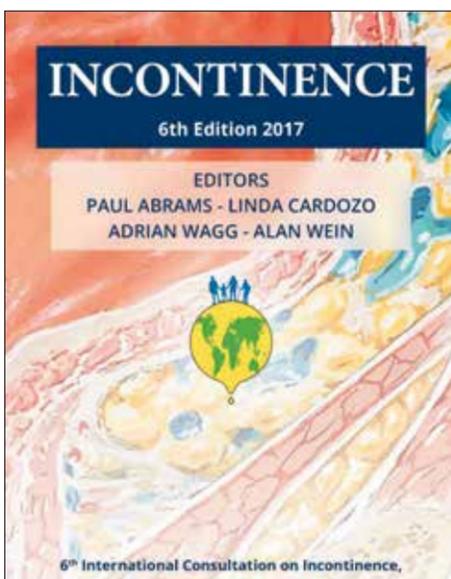


Рис. 2. Двотомне керівництво *Incontinence 6-т ICI (2017)* під егідою ICS та ICUD [39]

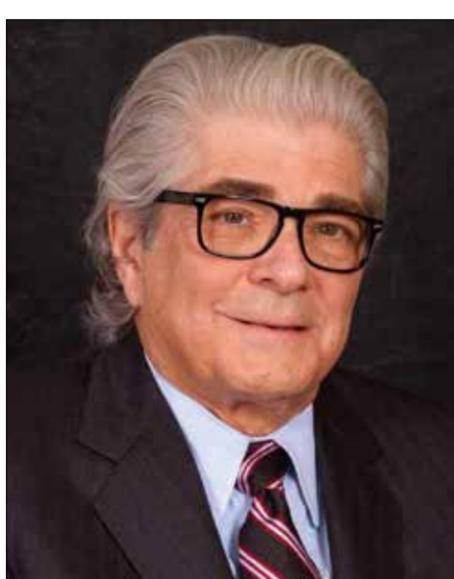


Рис. 4. Alan Wein, професор Пенсільванського університету (Філадельфія, США)



Рис. 5. Анонс конференції у Лондоні 29 червня 1997 р. «Гіперактивний сечовий міхур: від фундаментальних досліджень до клінічної практики», на якій було введено новий термін – синдром ГАСМ

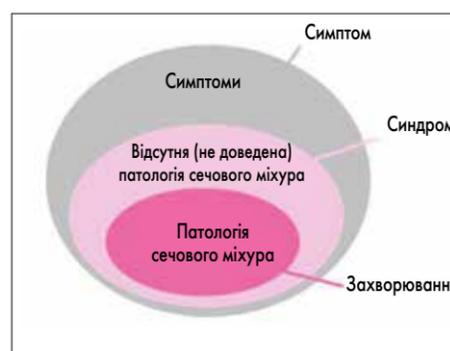


Рис. 6. Визначення клінічного синдрому ГАСМ



Рис. 7. Клінічні ознаки (складові) синдрому ГАСМ [12]

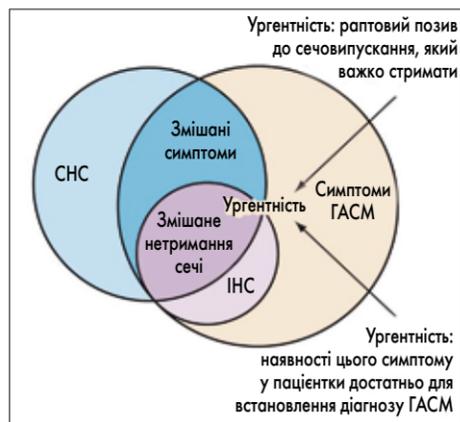


Рис. 8. Кореляція між клінічними ознаками синдрому ГАСМ, стресом (СНС) та ургентним (імперативним) нетриманням сечі (ІНС) [24, 25]



Рис. 9. Кореляція між клінічними ознаками синдрому ГАСМ, стресовим (SUI), змішаним (UUI+SUI) та ургентним (імперативним) (UUI) нетриманням сечі [55]

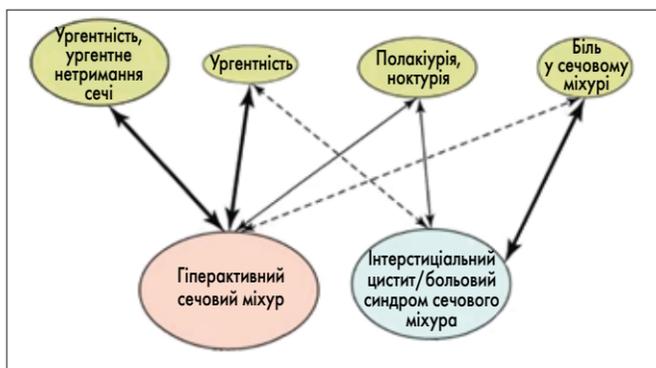


Рис. 10. Кореляція між клінічними ознаками синдрому ГАСМ, інтерстиціального циститу та больового синдрому сечового міхура [24, 25]

Примітка. Суцільними стрілками вказано обов'язкові симптоми захворювання, пунктирними – необов'язкові.

Таблиця 1. Визначення ургентності ICS у різні роки стандартизації термінології дисфункцій нижніх сечових шляхів [20, 36, 48]

Рік стандартизації ICS	Визначення ургентності
1988	Сильний позив до сечовипускання, який супроводжується страхом виділення (втрати) сечі або болю
2002	Скарга на раптовий невідкладний позив до сечовипускання, який важко стримати
2010	Скарга на раптовий невідкладний позив до сечовипускання, який важко стримати

Таблиця 2. Визначення ургентного (імперативного) нетримання сечі ICS у різні роки стандартизації термінології дисфункцій нижніх сечових шляхів [20, 36, 48]

Рік стандартизації ICS	Визначення ургентного (імперативного) нетримання сечі
1988	Urge incontinence (ургентне, або імперативне, нетримання сечі) – мимовільна втрата сечі, яка поєднується із сильним позивом до сечовипускання (urgency)
2002	Urge urinary incontinence (ургентне, або імперативне, нетримання сечі) – скарга на мимовільне виділення сечі, яке супроводжує або одразу виникає після імперативного (невідкладного) позиву до сечовипускання (ургентності)
2010	Urgency (urinary) incontinence (ургентне, або імперативне, нетримання сечі) – скарга на мимовільну втрату сечі, яка пов'язана з ургентністю

Таблиця 3. Симптоми нижніх сечових шляхів [44]

Симптоми порушення функції накопичення сечового міхура	Симптоми порушення функції спорожнення сечового міхура	Постмікційні симптоми
<ul style="list-style-type: none"> Ургентність Полакіурія Ноктурія Нетримання сечі 	<ul style="list-style-type: none"> «В'ялий» (слабкий) струмінь сечі Розбрикування струменя сечі Утруднене сечовипускання (у т.ч. і початок сечовипускання) Переривчасте сечовипускання Необхідність напружувати передню черевну стінку при сечовипусканні Збільшення тривалості акту сечовипускання Затримка сечі Болісне сечовипускання 	<ul style="list-style-type: none"> Відчуття неповного спорожнення сечового міхура Виділення сечі краплями в кінці акту сечовипускання (постмікційний дриблінг)

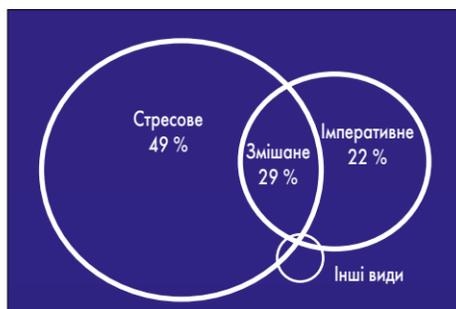


Рис. 11. Частота основних видів нетримання сечі [21]

Таблиця 4. Визначення видів нетримання сечі (IUGA/ICS, 2010) [36]

Вид нетримання сечі	Визначення
Нетримання сечі	Скарга на будь-яку мимовільну втрату сечі
Стресове нетримання сечі	Скарга на мимовільну втрату сечі при фізичному напруженні, чханні або кашлі. Для уникнення плутанини із психологічним стресом при перекладі з деяких мов рекомендовано вживати термін «нетримання сечі при фізичній активності»
Ургентне (імперативне) нетримання сечі	Скарга на мимовільну втрату сечі, яка пов'язана з ургентністю
Постуральне нетримання сечі	Скарга на мимовільну втрату сечі, яка асоціюється зі зміною положення тіла, наприклад при вставанні із сидячого або лежачого положення
Нічний енурез	Скарга на мимовільну втрату сечі під час сну
Змішане нетримання сечі	Скарга на мимовільну втрату сечі, яка пов'язана з ургентністю, а також із фізичним напруженням, чханням або кашлем
Постійне нетримання сечі	Скарга на постійну мимовільну втрату сечі
Несвідоме (нечутливе) нетримання сечі	Скарга на нетримання сечі, коли жінка не може встановити, як воно відбувається
Коїтальне нетримання сечі	Скарга на мимовільну втрату сечі при статевому акті. Цей симптом може бути розділений на нетримання сечі при пенетрації (введенні статевого члена) та оргазмі

(рис. 7-9). Наявність лише одного симптому ургентності є достатньою для встановлення діагнозу ГАСМ.

Ургентність є основною ознакою синдрому ГАСМ і зумовлює інші симптоми цього захворювання. Визначення ургентності (в англійській літературі: urgency – «невідкладність») ICS у різні роки стандартизації термінології дисфункцій нижніх сечових шляхів представлена в табл. 1.

Необхідно пам'ятати, що симптом ургентності може зустрічатись і при інших захворюваннях сечового міхура – інтерстиціальному циститі та больовому синдромі сечового міхура. Різниця між клінічними ознаками синдрому ГАСМ, інтерстиціального циститу та больового синдрому сечового міхура представлена на рис. 10.

Наступними клінічними ознаками (складовими) синдрому ГАСМ є полакіурія та ноктурія. IUGA/ICS (2010) [36] визначають полакіурію (часте денне сечовипускання) як скаргу пацієнтки, яка вважає, що акт сечовипускання відбувається частіше звичайного; ноктурію – як скаргу пацієнтки, яка вимушена прокинутися вночі ≥ 1 раз для виконання акту сечовипускання. Таким чином, полакіурія – це суб'єктивна оцінка пацієнткою частоти своїх сечовипускань. Хоча класичні визначення ICI (2017) [38, 39] полакіурії та ноктурії є наступними: полакіурія – часте сечовипускання протягом дня (>8 разів з 7 до 23 год); ноктурія – часте нічне сечовипускання (>1 раз з 23 до 7 год).

Еволюція визначення ICS ургентного (імперативного) нетримання сечі представлена в табл. 2.

Нетримання сечі, як і ургентність, полакіурію та ноктурію, відносять до симптомів порушення накопичувальної функції

сечового міхура. У табл. 3 представлені симптоми нижніх сечових шляхів залежно від порушення функції сечового міхура. У табл. 4 наведено визначення видів нетримання сечі у жінок (IUGA/ICS, 2010) [36]. ICS рекомендує визначати нетримання сечі як симптом (скаргу пацієнтки), ознаку (спостереження нетримання сечі-приобр'єктивному обстеженні) та стан (уродинамічне спостереження). Згідно з рекомендаціями ICS, нетримання сечі є симптоматичним діагнозом, який базується на скарзі пацієнтки.

Види нетримання сечі

Нетримання сечі – спостереження мимовільного виділення сечі при обстеженні: може бути уретральним або екстрауретральним.

Стресове нетримання сечі – спостереження мимовільного виділення сечі з уретри при фізичному напруженні, чханні або кашлі.

Імперативне (ургентне) нетримання сечі – спостереження мимовільного виділення сечі з уретри синхронно з відчуттям раптового імперативного позиву до сечовипускання, який важко відкласти (стримати).

Екстрауретральне нетримання сечі – спостереження виділення сечі не через уретру, а, наприклад, через норицю.

Стресове нетримання сечі при усуненні пролапсу (окулярне або приховане стресове нетримання сечі) – стресове нетримання сечі, яке спостерігають після усунення супутнього пролапсу тазових органів.

Частота основних видів нетримання сечі, за даними літератури, представлена на рис. 11. Виходячи з власного досвіду,

а також із даних літератури, ми [8] 2020 р. запропонували наступну класифікацію та визначення різних видів нетримання сечі у жінок (табл. 5).

Визначення основних видів нетримання сечі у жінок за даними уродинамічного обстеження (ICS, 2002) представлено в табл. 6.

Нетримання сечі, як і ГАСМ, є симптоматичним діагнозом. Згідно з даними ICI (2017) [39], уродинамічні дослідження необхідно застосовувати лише на спеціалізованому етапі діагностики та лікування жінок із нетриманням сечі (після того, як початкове лікування виявилось неефективним), коли стоїть питання про виконання хірургічного втручання.

ICS (2002) [20] визначило, що **гіперактивність детрузора** при уродинамічному спостереженні характеризується мимовільними скороченнями детрузора при цистометрії наповнення, які можуть бути спонтанними чи провокованими. Гіперактивність детрузора проявляється фазовими (у процесі наповнення сечового міхура) чи термінальними (наприкінці наповнення сечового міхура – при досягненні цистометричної ємності) скороченнями детрузора. Фазові скорочення детрузора можуть супроводжуватись або не супроводжуватись нетриманням сечі, термінальні – зазвичай проявляються мимовільним спорожненням сечового міхура

та нетриманням сечі. Гіперактивність детрузора почала асоціюватися з терміном «гіперактивний сечовий міхур». ГАСМ, зумовлений **детрузорною гіперактивністю**, – уродинамічно підтверджений стан, який характеризується наявністю мимовільних скорочень детрузора (спонтанних або провокованих) у фазу наповнення сечового міхура із підвищенням внутрішньоміхурового тиску >5 см вод. ст. (у нормі внутрішньоміхуровий тиск при наповненні сечового міхура залишається однаковим і не перевищує 10-12 см вод. ст.) [3, 5-8, 12-18, 27, 31, 32, 44-50]. ICS (2002) [20] виділяє **нейрогенну та ідіопатичну гіперактивність детрузора**. При нейрогенній гіперактивності детрузора причиною синдрому ГАСМ є неврологічні захворювання – пухлини головного або спинного мозку, хвороба Паркінсона та Альцгеймера, гострі та хронічні порушення мозкового кровообігу, розсіяний склероз, травми та грижі спинного мозку, хірургічні втручання та органи та ін. **Нейрогенний ГАСМ – клінічний синдром, який включає невідкладне сечовипускання з/без ургентного (імперативного) нетримання сечі, зазвичай у поєднанні із частим сечовипусканням та ноктурією, зумовлений неврологічною патологією** [13, 30, 43, 50]. Нейрогенний сечовий міхур відносять до нейрогенної

Продовження на стор. 32.

В.І. Горвий¹, к. мед. н., доцент кафедри хірургії № 1 з курсом урології, В.Є. Литвинець², асистент кафедри урології
¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, ²Івано-Франківський національний медичний університет

Термінологія синдрому гіперактивного сечового міхура та нетримання сечі у жінок

Продовження. Початок на стор. 30.

Таблиця 5. Класифікація та визначення основних видів нетримання сечі у жінок [8]

Вид нетримання сечі	Симптом	Ознака	Стан (уродинамічні дані та патофізіологічні причини)
Стресове нетримання сечі (нетримання сечі при напруженні)	Скарга на мимовільне виділення сечі при фізичному напруженні, чханні, кашлі та інших станах, які ведуть до підвищення внутрішньочеревного тиску	Спостереження мимовільного виділення сечі з уретри при фізичному напруженні, чханні, кашлі та інших станах, які ведуть до підвищення внутрішньочеревного тиску	1. Недостатність функції сфінктерного апарату уретри 2. Гіпермобільність уретри через недостатність м'язово-фасціальної підтримки уретри та сечового міхура 3. Поєднання двох перших станів
Ургентне (імперативне) нетримання сечі	Скарга на мимовільне виділення сечі при раптовому імперативному позиві до сечовипускання	Спостереження мимовільного виділення сечі з уретри при раптовому імперативному позиві до сечовипускання	1. Ургентність із детрузорною гіперактивністю 2. Ургентність без детрузорної гіперактивності 3. Низька розтяжність сечового міхура (bladder compliance)
Змішане нетримання сечі	Скарга на мимовільне нетримання сечі, яке виникає при раптовому імперативному позиві до сечовипускання, а також при фізичному напруженні, чханні, кашлі та інших станах, які ведуть до підвищення внутрішньочеревного тиску	Спостереження мимовільного виділення сечі з уретри при раптовому імперативному позиві до сечовипускання, а також при фізичному напруженні, чханні, кашлі та інших станах, які ведуть до підвищення внутрішньочеревного тиску	Поєднання станів стресового та імперативного нетримання сечі
Енурез (нічне нетримання сечі під час сну)	Скарга на мимовільне нетримання сечі, яке виникає вночі під час сну	Спостереження мимовільного нетримання сечі, яке виникає вночі під час сну	1. Гіперактивність детрузора 2. Недостатність функції сфінктерного апарату уретри 3. Поєднання двох перших станів
Постійне нетримання сечі	Скарга на мимовільне постійне виділення (нетримання) сечі	Спостереження мимовільного постійного виділення (нетримання) сечі з уретри або екстрауретральних ділянок (піхви, присінок піхви, надлобкової ділянки)	1. Тяжкий ступінь недостатності функції сфінктерного апарату уретри 2. Нориці (сечовідно-піхвові, сечоміхурово-піхвові, сечівниково-піхвові) 3. Ектопія вічка сечоводу (субсфінктерна ектопія в уретру, піхву, присінок піхви, матку) 4. Епіспадія та екстрофія сечового міхура
Нейрогенне нетримання сечі	Скарга на мимовільне нетримання сечі при нейрогенних захворюваннях, травмах головного або спинного мозку	Спостереження мимовільного виділення (нетримання) сечі з уретри при нейрогенних захворюваннях, травмах головного або спинного мозку	1. Гіперактивність детрузора 2. Детрузорно-сфінктерна дисинергія 4. Недостатність функції сфінктерного апарату уретри 5. Гіпо- та аконтрактильність детрузора з переповненням сечового міхура
Нетримання сечі після закінчення акту сечовипускання та зміні положення тіла (постуральне)	Скарга на мимовільне нетримання сечі після закінчення акту сечовипускання та при зміні положення тіла	Спостереження мимовільного нетримання сечі після закінчення акту сечовипускання з уретри або піхви при зміні положення тіла	1. Дивертикул уретри 2. Піхвова гіпоспадія уретри
Парадоксальне нетримання сечі (парадоксальна ішурія)	Скарга на періодичне мимовільне нетримання сечі з/без позиву до сечовипускання	Спостереження мимовільного нетримання сечі з уретри з/без позиву до сечовипускання	1. Інфравезикальна обструкція 2. Гіпоконтрактильність та перерозтягнення детрузора 3. Поєднання двох перших станів
Кoitальне нетримання сечі	Скарга на мимовільне виділення сечі під час статевих актів	Спостереження мимовільного виділення сечі під час статевих актів	1. Гіперактивність детрузора (у т.ч. і спровокована) 2. Недостатність сфінктерного апарату уретри 3. Релаксація уретри 4. Поєднання двох перших станів
Медикаментозне нетримання сечі	Скарга на мимовільне виділення сечі після застосування медикаментозних препаратів	Спостереження мимовільного виділення сечі після вживання медикаментозних препаратів	1. Гіперактивність детрузора, яка викликана застосуванням медикаментозних препаратів 2. Недостатність сфінктерного апарату уретри, яка викликана застосуванням медикаментозних препаратів 3. Поєднання двох перших станів
Функціональне нетримання сечі	Скарга на мимовільне виділення сечі при захворюваннях опорно-рухового апарату, за неможливості відвідати вбиральню, а також за деменцією або психічною патологією	Спостереження мимовільного виділення сечі в осіб із захворюваннями опорно-рухового апарату, деменцією або психічною патологією, а також за неможливості відвідати вбиральню	Відсутність анатомічних і функціональних змін детрузора та/або уретри

Таблиця 6. Визначення основних видів нетримання сечі у жінок за даними уродинамічного обстеження (ICS, 2002) [20, 22, 27]

Вид нетримання сечі	Уродинамічне спостереження
Стресове нетримання сечі	Уродинамічно стресове нетримання сечі – мимовільне виділення сечі при підвищенні внутрішньоміхурового тиску та за відсутності скорочень детрузора
Ургентне (імперативне) нетримання сечі	Нетримання сечі при детрузорній гіперактивності, зумовлене мимовільним скороченням детрузора при цистометрії наповнення
Змішане нетримання сечі	Уродинамічне спостереження стресового нетримання сечі та нетримання сечі при детрузорній гіперактивності одночасно при тестуванні

Таблиця 7. Зміни ICS (2002) у термінології функції детрузора при цистометрії наповнення [20]

ICS (1988)	ICI (2002)
Нестабільність детрузора	Ідіопатична гіперактивність детрузора
Гіперрефлексія детрузора	Нейрогенна гіперактивність детрузора
Рефлекторне нетримання сечі	Нетримання сечі внаслідок нейрогенної гіперактивності детрузора з порушенням чутливості
Моторна ургентність	Ургентність із детрузорною гіперактивністю
Сенсорна ургентність	Ургентність без детрузорної гіперактивності
Моторне ургентне нетримання сечі	Нетримання сечі внаслідок гіперактивності детрузора з ургентністю (ідіопатична/нейрогенна)
Сенсорне ургентне нетримання сечі	Нетримання сечі внаслідок релаксації уретри з ургентністю

дисфункції нижніх сечових шляхів [43, 47]. Якщо причина гіперактивності детрузора не встановлена, йдеться про ідіопатичну гіперактивність детрузора. Серед усіх хворих із ГАСМ у 2/3 випадків ця патологія зумовлена ідіопатичною гіперактивністю детрузора, у 1/3 випадків – нейрогенною [1, 2, 4, 6, 7, 9, 10, 24, 25, 31, 32, 41, 45, 50, 53]. Гіперактивність детрузора та ГАСМ не є взаємозамінними термінами, оскільки лише у 50-70% пацієнток із симптомами ГАСМ при уродинамічному дослідженні виявляють гіперактивність детрузора, у 83% хворих із гіперактивністю детрузора відмічають симптоми ГАСМ, а у близько 10-30% здорових жінок при уродинамічному дослідженні має місце гіперактивність детрузора [25, 59, 88 41, 44-47, 51, 55]. У близько третини жінок із синдромом ГАСМ відмічають імперативне нетримання сечі (так званий мокрий сечовий міхур). У 64,3% пацієнток із симптомами нижніх сечових шляхів зустрічається як мінімум один із симптомів ГАСМ [24, 25]. Симптоми ургентності та полакіурії мають місце у 80% жінок із уродинамічно виявленим ГАСМ, нокуртії – у 70% [25].

До 2002 р. ідіопатичну гіперактивність детрузора називали нестабільністю детрузора, а нейрогенну гіперактивність – гіперрефлексією детрузора. Зміни в термінології ICS (2002) [20] стосовно функції детрузора при цистометрії наповнення представлено в табл. 7.

U.J. Lee et al. (2013) [42] провели опитування 12 провідних світових спеціалістів із дисфункції нижніх сечових шляхів (урологів, гінекологів та геріатрів) стосовно термінології ICS та лікування ГАСМ (із адаптацією опитувальника до рідної мови спеціаліста). Опитування, що відбулося на щорічних конференціях SUFU (Лас-Вегас, США, 2009) та ICS (Сан-Франциско, США, 2009), показало розбіжності думок спеціалістів стосовно термінології та лікування ГАСМ. Однак експерти дійшли згоди у тому, що ГАСМ – це хронічне захворювання з низькою вірогідністю одужання, яке потребує ретельного аналізу кожного симптому та тривалого лікування для покращення якості життя пацієнтки. Якщо симптоматика захворювання триває понад 6 міс, прийнято говорити про ГАСМ [9, 37, 41, 44-47].

У 2020 р. Американське урогінекологічне товариство (AUGS) та Міжнародна урогінекологічна асоціація (IUGA) [56] з метою уніфікації опублікували сумісну доповідь стосовно термінології хірургічних втручань із приводу стресового нетримання сечі у жінок та техніки їх виконання. Згідно з рекомендаціями ICS (2017) [39], встановлення субуретральних слінгів (під середньою частиною уретри) та залобкова кольпосуспензія є найбільш оптимальними у жінок зі стресовим нетриманням сечі (ступінь рекомендацій А) (рис. 12, 13). AUGS та IUGA рекомендують встановлювати середньоуретральні слінги (а не проксимальні чи дистальні), оскільки віддалені результати їх застосування є найкращими. Середньоуретральні слінги розділяють на залобкові, трансобтураторні, пубовагінальні аутологічні (фасціальні), слінги з одного розрізу (міні-слінги) та регульовані. Регульовані слінги поділяють на залобкові та трансобтураторні; залобкова кольпосуспензія (залобкове підвішування піхви) може бути відкритою та лапароскопічною. Трансобтураторні середньоуретральні слінги частіше використовують при первинних операціях із приводу стресового нетримання в молодих жінок із гіпермобільністю уретри та абдомінальним тиском

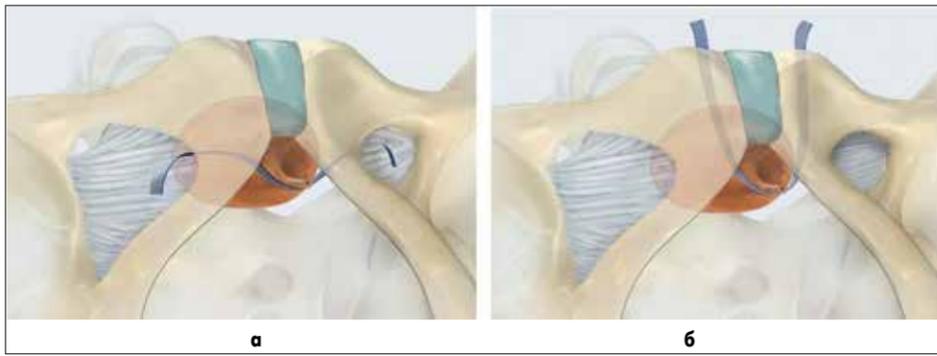


Рис. 12. Синтетичні середньоуретральні трансобтураторний (а) та залобковий (б) слінги при хірургічному лікуванні стресового нетримання сечі у жінок

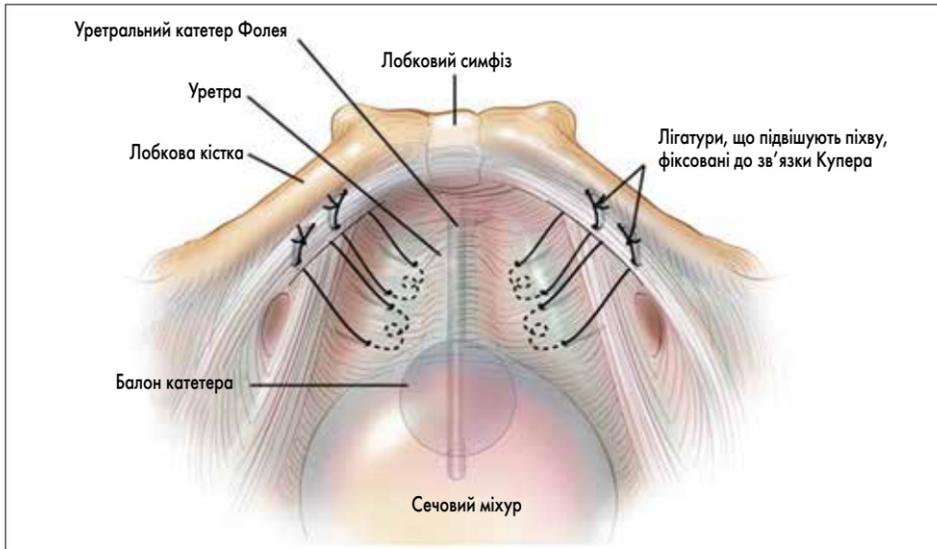


Рис. 13. Залобкова кольпосуспензія (підв'язування піхви) при хірургічному лікуванні стресового нетримання сечі у жінок

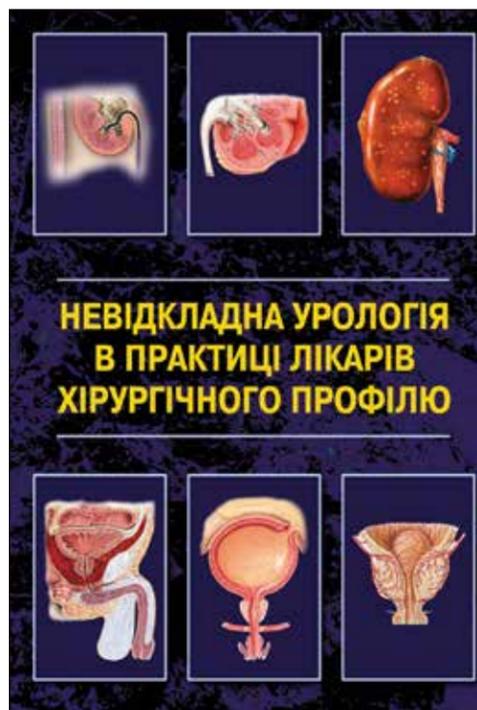
підтікання сечі (ALPP) >60 см вод. ст., а також при хірургічному лікуванні змішаного нетримання сечі з переважанням стресового компонента (трансобтураторні слінги характеризуються нижчим відсотком затримок сечі у післяопераційному періоді та розладів сечовипускання, ніж залобкові). Залобковий середньоуретральний слінг частіше застосовують при рецидивах хірургічного лікування стресового нетримання сечі з абдомінальним тиском підтікання <60 см вод. ст. Пубо-вагінальний фасціальний слінг виконують при протипоказаннях до встановлення середньоуретрального синтетичного слінга (рецидив стресового нетримання сечі після встановлення трансобтураторного синтетичного слінга, цукровий діабет або алергія на поліпропіленову стрічку), а також при абдомінальному тиску підтікання <60 см вод. ст. Залобкову кольпосуспензію використовують при збереженій функції сфінктерного апарату уретри (для цього застосовують уродинамічні дослідження – профілометрію уретри, визначення абдомінального тиску підтікання сечі, тиску зворотного опору уретри, затульного тиску уретри), а також при симультанних абдомінальних втручаннях на жіночих внутрішніх статевих органах. Парауретральні ін'єкції об'ємформуючих препаратів виконують при рецидивах стресового нетримання сечі, відсутності гіпермобільності уретри, у хворих із супутніми захворюваннями, яким не показані слінгові операції, лише для покращення якості життя. AUGS та IUGA (2020) [56] рекомендують встановлення штучного сфінктера уретри при рецидивах хірургічного лікування стресового нетримання сечі у жінок із низьким затульним тиском уретри, при аномаліях уретри та сечового міхура (епіспадія уретри, екстрофія сечового міхура) та нейрогенних захворюваннях сечового міхура. Функціональний стан сфінктерного апарату уретри є основним показником вибору методики хірургічного лікування стресового нетримання сечі у жінок.

Література

- Гаджиева З.К. Нарушения мочеиспускания: руководство. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010. – 176 с.
- Гиперактивный сечовий міхур / За ред. І.М. Антоняна. – 2016. – 16 с.
- Горовий В.І., Головенко В.П., Сміюха О.А. Досвід застосування портативної та малоінвазивної уродинамічної системи Gynescape Monitorr для діагностики нетримання сечі у жінок // Урологія. – 2010. – № 2 (53). – С. 63-69.
- Горовий В.І. Гиперактивный сечовий міхур у жінок // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2016. – № 1(97). – С. 3-17.
- Ковалев Г.В., Шкарупа Д.Д., Зайцева А.О. и др. Особенности нервной регуляции нижних мочевыводящих путей как причина развития гиперактивного мочевого пузыря: современное состояние проблемы // Урология. – 2020. – № 4. – С. 10 – 14.
- Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г. Гиперактивный мочевого пузыря. – М.: Вече, 2003. – 160 с.
- Неймак А.И., Раздорская М.В., Кондратьева Ю.С. Императивное недержание мочи у женщин с гиперактивным мочевым пузырем // Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. – Том LXI, вып. 2. – С. 38-45.
- Нетримання сечі у жінок: навчальний посібник / За ред. Горового В.І., Яцини О.І. – Вінниця: ТОВ «ТВОРИ», 2020. – 472 с.
- Переверзев А.С. Диагностические и лечебные аспекты синдрома гиперактивного мочевого пузыря // Международный медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С. 105-109.
- Переверзев А.С., Козлюк В.А. Симптомы нижних мочевых путей. – Харьков: Факт, 2009. – 431 с.
- Подольский В.В., Подольский Вл. В. Гиперактивный мочевого пузыря – проблема женского здоровья (пути коррекции в современных условиях) // Здоровье женщины. – 2011. – № 1. – С. 35-38.
- Практична урогінекологія: курс лекцій / За ред. Горового В.І. – Вінниця: Вінницька обласна друкарня, 2015. – 728 с.
- Практическая нейроурология (Учебно-метод. рекомендации № 85) / Касян Г.Р. и др. – Москва, 2018. – 58 с.
- Пушкарь Д.Д. Гиперактивный мочевого пузыря у женщин. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 160 с.
- Пушкарь Д.Ю., Гумин Л.М. Уродинамические исследования у женщин. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 136 с.
- Пушкарь Д.Ю., Касян Г.Р. Функциональная урология и уродинамика. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2013. – 376 с.
- Синдром гиперактивного мочевого пузыря в клинической практике врача-уролога (Метод. рекомендации № 2) / Касян Г.Р. и др. – Москва, 2016. – 36 с.
- Уродинамические исследования в клинической практике (Метод. рекомендации № 1). – М., 2016. – 40 с.
- Abrams P., Wein A. Introduction to the overactive bladder: from basic science to clinical management // Urology. – 1997. – Vol. 50. – P. 1-3.

- Abrams P., Cardozo L., Fall M. et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the standardization sub-committee of the International Continence Society // Neurourology and Urodynamics. – 2002. – Vol. 21. – P. 167-178.
- Abrams P., Artibani W. Understanding stress urinary incontinence. – Belgium: Ismar Healthcare, 2004. – 96 p.
- Abrams P. Urodynamics. – 3rd ed. – Springer-Verlag London Limited, 2006. – 340 p.
- Alsulihem A., Corcos J. Evaluation, treatment and surveillance of neurogenic detrusor overactivity in spinal cord injury patients // Neuroimmunol. Neuroinflammation. – 2019. – Vol. 6. – P. 13-26.
- Campbell-Walsh Urology / Kavoussi L.R. et al. – 10th ed. – Elsevier Saunders, 2012. – 3754 p.
- Campbell-Walsh Urology / Wein A.J. et al. – 11th ed. – Philadelphia: Elsevier, 2016. – 4904 p.
- Cardona-Grau D., Spettel S. History of the term "Overactive bladder" // Cur. Bladder Dysfunct. Rep. – 2014. – Vol. 9. – P. 48-51.
- Chapple Ch.R., MacDiarmid S.A., Patel A. Urodynamics made easy. – 3rd ed. – Elsevier Churchill Livingstone, 2009. – 222 p.
- Drake M. Do we need a new definition of the overactive bladder syndrome? ICI-RS 2013 // Neurology and Urodynamics. – 2014. – Vol. 33. – P. 622-624.
- Drake M.J. Fundamentals of terminology in lower urinary tract function // Neurology and Urodynamics. – 2018. – Vol. 37. – P. 13-19.
- Drake M.J., Apostolidis A., Cocci A. et al. Neurogenic lower urinary tract dysfunction: clinical management recommendations of the Neurologic Incontinence Committee of the fifth International Consultation on Incontinence 2013 // Neurourology and Urodynamics. – 2016. – Vol. 35. – P. 657-665.
- Female urology, urogynecology, and voiding dysfunction / Vasavada S., Apell R.A., Sand P.K., Raz S. – New York: Marcell Dekker, 2005. – 950 p.
- Female urology / S. Raz, L.V. Rodriguez. – 3rd ed. – Elsevier Saunders, 2008. – 1038 p.
- Foon R., Drake M.J. The overactive bladder // Therapeutic advances in urology. – 2010. – Vol. 2. – P. 147-155.
- Foon M.J., Fowler C.J., Griffiths D. et al. Neural control over of the lower urinary and gastrointestinal tracts: supraspinal CNS mechanism // Neurourology and Urodynamics. – 2010. – Vol. 29. – P. 119-127.
- Fleisser A.J., Walmsley K., Blaiwas J.G. Urodynamic classification of patients with symptoms of overactive bladder // J. Urol. – 2003. – Vol. 169. – P. 529-534.
- Haylen B.T., Ridder D., Freeman R.M. et al. An International Urogynecological Association (IUGA) / International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction // Neurourology and Urodynamics. – 2010. – Vol. 29. – P. 4-20.
- Abrams P. Urgency: the key to defining the overactive bladder // BJU International. – 2005. – Vol. 96, supplement 1. – P. 1-3.
- Incontinence / Abrams P. et al. – 5th ed. – ICUD – EAU, 2013. – 1982 p.
- Incontinence / Albrams P. et al. – 6th ed. – ICS – ICUD, 2017. – 2336 p.
- Jayadevappa R., Chhatre S., Neman D.K. et al. Association between overactive bladder treatment and falls among older adults // Neurourology and Urodynamics. – 2018. – P. 1-7.
- Kreder K., Dwochowski R. The overactive bladder. Evaluation and management. – Informa healthcare, 2007. – 422 p.
- Lee U.J., Scott V., Rashid R. et al. Defining and management overactive bladder: disagreement among the experts // Urology. – 2013. – Vol. 81. – P. 257-262.
- Neurology. Manual for clinical practice / Rios L.A.S. et al. – San Paulo, 2019. – 184 p.
- Overactive bladder syndrome and urinary incontinence // Hashim H., Abrams P. – Oxford University Press, 2012. – 84 p.
- Overactive bladder. Practical management / Corcos J. et al. – Wiley Blackwell, 2015. – 262 p.
- Overactive Bladder (OAB). Prevalence, risk factors and management / Larson E. et al. – Nova Biomedical, 2016. – 180 c.
- Overactive Bladder (OAB) in adults: an AUA/SUFU Guideline (2019) / Lightner D.J. et al. – J. Urol. – 2019. – Vol. 202. – P. 558-578.
- Stanton S.L., Monga A.K. Clinical urogynaecology. – 2nd ed. – Churchill Livingstone, 2000. – 742 p.
- Textbook of female urology and urogynaecology / Cardozo L., Staskin D. – 2nd ed. – Informa Healthcare. – 2006. – 1384 p.
- 5Textbook of the neurogenic bladder // Corcos J. et al. – CRC Press, 2016. – 3rd ed. – 800 p.
- Truzzi J.C., Come C.M., Bezerra C.A. et al. Overactive bladder – 18 years – Part I // Int. Braz. J. Urol. – 2016. – Vol. 42. – P. 188-198.
- Urogynecology and reconstructive pelvic surgery / Walters M.D., Karram M.M. – 3rd ed. – Philadelphia: Mosby Elsevier, 2007. – 600 p.
- Urogynecology and reconstructive pelvic surgery / Walters M.D., Karram M.M. – 3rd ed. – Philadelphia: Mosby Elsevier, 2015. – 600 p.
- Wein A. Symptom-based diagnosis of overactive bladder: an overview // Can. Urol. Assoc. J. – 2011. – Vol. 5. – P. 135-136.
- Wein A.J., Chapple C. Overactive bladder in clinical practice. – Springer-Verlag London Limited, 2012. – 148 p.
- Joint report on terminology for surgical procedures to treat stress urinary incontinence in women (AUGS – IUGA joint publication) // Female Pelvic Med. Reconstr. Surg. – 2020. – Vol. 26. – P. 162-172.

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 сечостатевих органів, із якими стикаються урологи та лікарі хірургічного профілю. Представлено причини цих станів і захворювань, їх симптоматологію та сучасні принципи лікування. Розглянуто клінічну анатомію сечостатевих органів 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.

Вакцини проти COVID-19 в Україні

Україна розпочала п'ятий етап вакцинації. Усі охочі можуть вакцинуватися у найближчому пункті щеплень чи центрі масової вакцинації. Щеплення від COVID-19 в Україні безоплатні. Вакцинація ефективно запобігає тяжкому перебігу хвороби й рятує життя. Наразі для вакцинації в Україні використовують і планують використовувати вакцини знаних у світі розробників і виробників. Щодня лікарі стикаються з безліччю запитань щодо вакцинації загалом і складу та вивчення окремих вакцин. На сайті <https://vaccination.covid19.gov.ua> всі охочі можуть ознайомитись з усією необхідною інформацією і посиланнями. Наводимо перелік і основні характеристики вакцин проти COVID-19, що є доступними в Україні, а також розвінчання найпоширеніших міфів щодо вакцинації. Інформація буде корисною під час спілкування з пацієнтами.

Vaxzevria/AstraZeneca-SKBio/CoviShield (AstraZeneca)



Одна з вакцин проти COVID-19, які використовує Україна, — AstraZeneca. Це векторна вакцина, яку розробила шведсько-британська компанія AstraZeneca разом з Оксфордським університетом. Вакцина, вироблена в ЄС, має торговельну марку Vaxzevria; у Південній Кореї — AstraZeneca-SKBio; в Індії — CoviShield. Схвалена Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ), ЄС, Канадою, Індією та багатьма іншими країнами для екстреного використання. Застосовується в осіб віком від 18 років.

Ефективність вакцини

За останніми даними досліджень у реальних умовах, тобто після того, як десятки мільйонів людей в усьому світі щепилися цією вакциною, дві дози AstraZeneca захищають від тяжкої форми хвороби та госпіталізації з ефективністю 92% для штаму коронавірусу Дельта та 86% для штаму Альфа [1]. Різні дослідження показали, що вакцина на 80% зменшує ризик заразитися коронавірусом [2] і майже вдвічі зменшує ризик інфікувати невакцинованих близьких і рідних, якщо ви все ж таки захворієте [3].

Як працює

AstraZeneca використовує безпечний вірус застуди, в який вмонтована «інструкція» для продукування специфічних білків коронавірусу. Вектор доставляє цю «інструкцію» в клітини організму людини. Клітини починають виробляти цей білок. Імунна система розпізнає, що білок не належить людині, і виробляє антитіла і Т-клітини до нього. Так організм вчиться, як захиститися в разі зустрічі зі справжнім вірусом. Це добре вивчена технологія, що робить векторні вакцини безпечними. Прикладом вакцини цього типу є вакцина проти гарячки Ебола.

Склад вакцини

Діюча речовина: модифікований аденовірус, що містить у собі специфічний білок коронавірусу, який спричинює імунну відповідь. Допоміжні речовини: L-гістидин і L-гістидин гідрохлорид моногідрат; натрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти (EDTA); магнію хлорид; етанол; полісорбат 80; натрію хлорид; сахароза; вода для ін'єкцій.

Інтервал введення

Інтервал між введеннями вакцини — 4-12 тижнів. Для повної вакцинації необхідні 2 дози.

AstraZeneca в Україні

На кінець вересня Україна отримала 4,9 млн доз вакцини AstraZeneca різних виробників, і вже понад 1,26 млн українців вакцинувалися нею. Вакцина доступна в центрах масової вакцинації і пунктах щеплень.

Переваги

За даними онлайн-видання про візові вимоги різних країн VisaGuide.World, AstraZeneca європейського і корейського виробництва визнана в 145 країнах світу (станом на 29.09.2021). Це означає, що, якщо ці країни дозволятимуть в'їзд громадян України, щеплення цією вакциною даватиме право перетинати кордон, селитися в готелях і відвідувати публічні місця та заходи.

Додаткові джерела інформації про вакцину:

- сайт AstraZeneca www.astrazeneca.com;
- інформація про вакцину ВООЗ: www.who.int/news-room/feature-stories/detail-the-oxford-astrazeneca-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know;
- Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant, Public Health England, 14.06.2021; https://khub.net/web/phe-national/public-library/-/document_library/v2WsRK3ZIEig/view_file/479607329?_com_liferay_document_library_web_portlet_DLPortlet_INSTANCE_v2WsRK3ZIEig_redirect=https://khub.net:443/web/phe-national/public-library/-/document_library/v2WsRK3ZIEig/view/479607266

Джерела:

1. Impatto della vaccinazione COVID-19 sul rischio di infezione da SARS-CoV-2 e successivo ricovero e decesso in Italia (27.12.2020–03.05.2021); <https://www.epicentro.iss.it/vaccini/covid-19-report-valutazione-vaccinazione>.
2. Ross J Harris et al. Impact of vaccination on household transmission of SARS-CoV-2 in England. N Engl J Med. 2021; 385:759–760; <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2107717>.

CoronaVac/Sinovac Biotech



Одна з вакцин проти COVID-19, які використовує Україна, — CoronaVac. Це інактивована вакцина, розроблена китайською біофармацевтичною компанією Sinovac Biotech. Схвалена ВООЗ для екстреного використання. Застосовується у 40 країнах, таких як Китай, Туреччина, Аргентина, Бразилія, Мексика, Індонезія, Казахстан, Вірменія, Грузія та ін.

Ефективність вакцини

Згідно з результатами чилійського дослідження, проведеного в лютому-квітні 2021 р., опублікованими в журналі The New England Journal of Medicine, ефективність CoronaVac/Sinovac становить 65,9% у запобіганні захворюванню на COVID-19, штаму Альфа і Гамма; 87,5% — у запобіганні госпіталізації та 86,3% — у запобіганні смерті від COVID-19 [1].

Вакцина також довела свою ефективність у запобіганні госпіталізації і смерті внаслідок захворювання, спричиненого штамом Дельта. Дослідження серед мешканців Китаю віком 18-59 років, які здійснював Центр контролю і профілактики захворювань у Гуанчжоу в травні 2021 р. під час спалаху захворюваності на штаму Дельта, виявили, що дві дози вакцини мали ефективність у 59% проти симптоматичного захворювання на COVID-19, 70,2% — проти середньої форми тяжкості захворювання і 100% — проти тяжких випадків [2].

Дослідження серед 43,8 тис літніх людей віком від 70 років у штаті Сан-Паулу, Бразилія, із січня по квітень 2021 р., результату якого опубліковані в авторитетному британському медичному журналі The BMJ, показали, що ефективність вакцини CoronaVac/Sinovac проти симптоматичної хвороби, спричиненої штамом Гамма, для людей цієї вікової групи становила 46,8%, ефективність у запобіганні госпіталізації була 55,5%, проти смерті — 61,2%. При цьому для вікової групи 70-74 роки ефективність проти симптоматичної хвороби становила 59%, проти госпіталізації — 77,6%, а проти смерті — 83,9%. Що старші були піддослідні, то нижчою була ефективність вакцини [3].

Як працює

Вакцина CoronaVac — це інактивована вакцина, яка містить у своєму складі неактивний, «вбитий», вірус. Організм реагує на нього і виробляє імунітет. Технології вироблення інактивованих вакцин вже майже 70 років. Першу вакцину за цією технологією розробили ще 1955 року. Це була вакцина від поліомієліту.

Склад вакцини

Діюча речовина: інактивовані вірус SARS-CoV-2. Допоміжні речовини: гідроокис алюмінію — пришвидшує і підсилює дію активного компонента; гідрофосфат натрію 12-водний і гідрофосфат натрію моногідрат — буферні речовини, що стабілізують вакцину, щоб її кислотний рівень збігався з таким нашого тіла; натрію хлорид — є розчинником і корегує сольовий баланс вакцин.

Інтервал введення

Інтервал між введеннями вакцини — 14-28 днів. Для повної вакцинації необхідні 2 дози.

Про виробника

Sinovac Biotech — це китайська біофармацевтична компанія, яка вже 22 роки розробляє і виробляє вакцини, що захищають від інфекційних захворювань. За час існування компанія захистила мільйони людей. Щороку вона виробляє до 500 млн доз вакцин. Наприклад, проти ентеровірусу, універсального пандемічного грипу, японського енцефаліту і сказу в людей.

Саме компанія Sinovac розробила й вивела на ринок вакцини проти гепатиту А та В, вірусів грипу, паротиту. Вакцина проти гепатиту А є прекваліфікованою ВООЗ. Вакцини виробництва Sinovac схвалені в 40 країнах світу.

CoronaVac в Україні

На початок жовтня понад 2 млн українців щепилися вакциною CoronaVac. Наразі країна має приблизно 6 млн доз цієї вакцини. Вона доступна в центрах масової вакцинації, пунктах щеплень, нею вакцинують мобільні бригади.

Переваги

Щеплення вакциною CoronaVac дає змогу подорожувати до 50 країн світу, зокрема до Австрії, Іспанії, Греції, Фінляндії, Швеції, Нідерландів тощо, за даними онлайн-видання про візові вимоги різних країн VisaGuide.World станом на кінець вересня.

Додаткові джерела інформації про вакцину:

- інформація про вакцину від ВООЗ: https://bit.ly/CoronaVac_WHO (англійською).

Джерела:

1. Alejandro Jara et al. Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. N Engl J Med. 2021;385:875–884; <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2107715>.
2. Xiao-Ning Lia et al. Effectiveness of inactivated SARS-CoV-2 vaccines against the Delta variant infection in Guangzhou: a test-negative case-control real-world study. Emerging Microbes & Infections. 18 Aug 2021; <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22221751.2021.1969291>.
3. Otavio T Ranzani et al. Effectiveness of the CoronaVac vaccine in older adults during a gamma variant associated epidemic of covid-19 in Brazil: test negative case-control study. BMJ. 2021;374:n2015; <https://www.bmj.com/content/374/bmj.n2015>.

Comirnaty/Pfizer-BioNTech



Це інноваційна вакцина на платформі мРНК, розроблена німецькою біотехнологічною компанією BioNTech спільно з американським фармакологічним концерном Pfizer. Вакцина дозволена ВООЗ для екстреного використання в осіб від 12 років. Її застосовують у США, Великій Британії, Канаді, ЄС, загалом — у майже 100 країнах світу.

Ефективність вакцини

Ефективність проти так званого дикого варіанту вірусу SARS-CoV-2, який вперше виявили в Ухані, — 95% [1]. Згідно з результатами британського дослідження, опублікованими в авторитетному науковому виданні The New England Journal of Medicine в серпні 2021 р., вакцина Comirnaty/Pfizer має ефективність 93,7% проти симптоматичного захворювання, спричиненого штамом Альфа, і 88% — проти штаму Дельта [2].

Як працює

Має у своєму складі молекули матричної рибонуклеїнової кислоти (мРНК), яка кодує шипоподібний білок оболонки коронавірусу SARS-CoV-2. Після введення вакцини мРНК потрапляє в клітини організму людини й надає їй своєрідну «інструкцію», як продукувати цей білок. Імунна система розпізнає, що білок не належить людині, і виробляє антитіла до нього. Так організм вчиться, як захиститися в разі зустрічі зі справжнім вірусом.

Безпечність

мРНК-вакцини — це інноваційне рішення. Ідея створити вакцину на основі РНК з'явилася ще на початку 1990-х. За останні 25 років було здійснено понад 500 досліджень цієї технології. Але реалізовано її було лише навесні 2020 р., коли почалися клінічні дослідження таких вакцин проти COVID-19. Вакцини мРНК є безпечними і не можуть змінити ДНК людини. Невдовзі після того, як клітини організму закінчать виконувати «інструкції», вони руйнуються і позбавляються від мРНК. мРНК-вакцини не містять живого або інактивованого вірусу.

Склад вакцини

Діюча речовина: мРНК – молекула, яка вчить клітини виробляти коронавірусні білки, необхідні для формування імунної відповіді.

Допоміжні речовини: ALC-0315, ALC-0159 і холестерол – ліпідні часточки, які формують захисний бар'єр навколо активного інгредієнта і забезпечують його доставку в клітини; DSPC – фосфоліпід, який стабілізує ліпідний бішар і пришвидшує вивільнення активного компонента, а тому підсилює його дію; дигідрат фосфату натрію і дигідрат фосфату калію – буферні речовини, що стабілізують вакцину, щоб рівень кислотності збігався з таким нашого тіла; натрію хлорид і калію хлорид – розчинники, корегують сольовий баланс вакцини; сахароза – запобігає замерзанню і стабілізує вакцину; вода для ін'єкцій.

Інтервал введення

Інтервал між введеннями вакцини – 21-28 днів. Для повної вакцинації необхідні 2 дози.

Умови зберігання і транспортування

Вакцина потребує наднизьких температур зберігання й транспортування (від -80 до -60 °C). Після розмороження нерозведена вакцина може зберігатися за температури від +2 до +8 °C до 30 діб. Протягом цього періоду на транспортування можна виділити не більш ніж 12 годин. Після розмороження вакцину заборонено заморожувати повторно. Термін зберігання вакцини після розведення за температури від +2 до +25 °C – 6 годин. Зберігання й логістику мРНК-вакцин, отриманих у межах COVAX, із дотриманням правильного холодового ланцюга в Україні забезпечує Агентство США

з міжнародного розвитку USAID. Вакцину, куплену держкоштом, зберігає й транспортує державне підприємство «Укрмедпостач».

Comirnaty в Україні

На початок жовтня понад 3 млн українців щепилися вакциною Comirnaty. Наразі країна має близько 2 млн доз цієї вакцини. Вона доступна в центрах масової вакцинації, пунктах щеплень, нею вакцинують мобільні бригади.

Переваги

Щеплення вакциною Comirnaty дає змогу подорожувати до 125 країн світу, за даними онлайн-видання про візові вимоги різних країн VisaGuide.World станом на початок жовтня.

Додаткові джерела інформації про вакцину:

- інформація про вакцину від ВООЗ: https://bit.ly/Comirnaty_WHO;
- інформація про вакцину від Європейського агентства з лікарських засобів: https://bit.ly/Comirnaty_EMA (англійською).

Джерела:

1. Fernando P. Polack et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2020;383:2603–2615; <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2034577>.
2. Jamie Lopez Bernal et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. N Engl J Med. 2021; 385:585–594; <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2108891>.

Moderna

Вакцина Moderna (mRNA-1273) – це мРНК-вакцина (інкапсульована в ліпосоми), розроблена американськими



Національним інститутом алергії та інфекційних захворювань (NIAID), Управлінням з удосконалення біомедичних досліджень (BARDA) і компанією Moderna (США).

Препарат внесено до списку вакцин для екстреного використання ВООЗ, а також дозволено для екстреного використання в 74 країнах, в тому числі у США, Великій Британії, Канаді, ЄС та інших країнах.

Вакцина зберігається у вигляді замороженої суспензії за температури від -25 до -15 °C у багатодозовому флаконі. Флаконі можна зберігати в холодильнику за температури 2-8 °C протягом 30 днів.

Вакцину Moderna від COVID-19 вводять внутрішньом'язово. Для повноцінної імунізації необхідно отримати дві дози вакцини з інтервалом у 28 днів.

За матеріалами <https://vaccination.covid19.gov.ua/>

Найпоширеніші міфи щодо вакцинації від COVID-19

Вакцинація – це єдиний ефективний спосіб подолання пандемії COVID-19. Стратегічна мета, яку ставить Міністерство охорони здоров'я України, – сформувати в українців колективний імунітет до смертельно небезпечної хвороби. Для цього потрібно, аби щонайменше 70% дорослого населення імунізувалося.

Сьогодні як в Україні, так і у світі є недовіра до вакцин проти COVID-19. Це попри те, що в історії сучасної медицини і фармацевтичних розробок ще не було настільки прискіпливої уваги до окремого лікарського препарату, як до цих вакцин. Одна з причин такої недовіри – поширення неправдивої інформації щодо вакцинації. У цьому матеріалі ми розповімо про найпоширеніші фейки на цю тему і пояснимо, чому не варто їм вірити.

Пам'ятайте, що правдиву й вичерпну інформацію про вакцини можуть надати лише медики. Не довіряйте неперевіреному джерелам, дотримуйтеся інформаційної гігієни. І знайте, що вакцинація – це важливий крок до збереження здоров'я і життя!

Міф: Масова вакцинація призведе до мутації коронавірусу

Правда: масова вакцинація не лише не призведе до мутації коронавірусу SARS-CoV-2, а й, навпаки, допоможе запобігти цьому через колективний імунітет. Якщо щепити значну частину населення, то вірусу не буде де мутувати, і ймовірність виникнення нових штамів зменшиться.

Міф: Американський Червоний Хрест заборонив вакцинованим бути донорами крові

Правда: у соцмережах поширюється фейк, ніби Американський Червоний Хрест потребує донорів крові, але люди, яких вакцинували проти COVID-19, начебто не можуть ними стати. Це неправда. На сайті Американського Червоного Хреста зазначено, що люди, яких щепили від COVID-19 інактивованою вакциною (наприклад, CoronaVac від Sinovac) або вакциною виробництва AstraZeneca, Janssen, Moderna, Novavax або Pfizer, можуть здавати кров для донорства відразу після вакцинації.

Міф: Людина може заразитися COVID-19 унаслідок вакцинації

Правда: неможливо заразитися COVID-19 від вакцин, бо жодна з них не містить живого вірусу, здатного спричинити хворобу. Вакцини вчать нашу імунну систему розпізнавати і боротися з коронавірусом. Іноді цей процес може спричинити такі симптоми, як лихоманка. Вони нормальні та є ознакою того, що організм створює захист від вірусу. Якщо невдовзі після вакцинації ви все ж отримали позитивний тест на COVID-19, то можливо, що на момент щеплення вже були інфіковані коронавірусом, але не знали цього.

Міф: Вакцина Pfizer призводить до непліддя в жінок

Правда: поширюється твердження, що нібито вакцина Pfizer/BioNTech навчить імунну систему організму атакувати білок синцитин, який бере участь у формуванні плаценти, а це, своєю чергою, призведе до непліддя в жінок. Це не так. Ще під час клінічних випробувань вакцин кілька досліджуваних жінок завагітніли. Понад 130 тис. вагітних у США вакцинувалися проти COVID-19. Дослідження серед понад 35 тис. вагітних, яких щепили проти COVID-19 мРНК-вакцинами, засвідчили, що немає жодних доказів того, що вакцини можуть нашкодити вагітній або ембріону.

Міф: Вакцини проти COVID-19 спричиняють імпотенцію

Правда: виробники вакцин запевняють, що не було зафіксовано жодного випадку, коли щеплення проти COVID-19 спричинило б еректильну дисфункцію. Клінічні випробування не виявили таких побічних ефектів. Також виробники ніколи не отримували повідомлень про побічні реакції, пов'язані з еректильною дисфункцією. Водночас зараз проводять дослідження, попередні результати яких свідчать про те, що таку проблему може спричинити перенесена COVID-19.

Міф: Вакцина проти коронавірусу призводить до розсіяного склерозу

Правда: насправді лише в єдиному випадку при випробуванні вакцини AstraZeneca повідомили, що в досліджуваного виявили розсіяний склероз, в іншому – запалення спинного мозку. В обох випадках експерти дійшли висновку, що хвороба не мала стосунку до вакцинації.

Міф: мРНК-вакцини – генетична зброя, яка змінює наші гени

Правда: мРНК-вакцина проти COVID-19 ніколи не потрапляє в ядро клітини, де розташована наша ДНК. мРНК нікуди не інтегрується, не вмонтовується, не потрапляє в ядро клітини, не змінює геном, а через кілька днів руйнується. Це означає, що мРНК не може впливати чи взаємодіяти з нашою ДНК будь-яким чином. Натомість мРНК-вакцини працюють із природними захисними силами організму, щоб безпечно виробити імунітет до COVID-19.

Міф: Нобелівський лауреат Люк Монтаньє заявив, що всі вакциновані від COVID-19 помруть протягом двох років через антитілозалежне посилення інфекції

Правда: Люк Монтаньє не говорив про смерть усіх вакцинованих від COVID-19 протягом двох років. Вчений вважає, що кількість смертей після щеплення збільшиться через антитілозалежне посилення інфекції, коли антитіла, які формуються проти вірусу, посилюють можливість вірусу спричинювати інфекцію, замість того щоб захищати організм. Утім це теж неправда. Ефекту антитілозалежного посилення інфекції під час клінічних випробувань вакцин проти COVID-19 зафіксовано не було. Вакциновані люди рідше хворіють на COVID-19, а якщо хворіють, то переносять хворобу легше. Це означає, що вакцини не спричинюють такого ефекту.

Міф: Якщо людина один раз відмовилася вакцинуватися, вона більше не матиме шансу отримати щеплення безоплатно

Правда: людина, що не отримала щеплення проти COVID-19 з якихось причин, може записатися до списку очікування на вакцинацію. Це можна зробити за допомогою сайту чи додатка «Дія» або звернувшись до роботодавця, якщо людина належить до груп із високим пріоритетом вакцинації. Також вона може ще раз записатися на вакцинацію через сімейного лікаря чи телефон реєстрації пункту щеплення.

Вакцинація якомога більшої кількості українців є запорукою формування колективного імунітету. Тому щеплення проти COVID-19 отримують усі охочі.

Міф: Авіакомпанії рекомендують людям, яких щепили проти COVID-19, не подорожувати літаками через підвищений ризик утворення тромбів

Правда: Міжнародна асоціація повітряного транспорту заявила, що авіакомпанії не надають таких рекомендацій, а вакциновані проти COVID-19 люди можуть подорожувати літаками без будь-яких обмежень. Під час польоту внаслідок тривалої відсутності руху і тиску повітря, дійсно, можуть розвинути тромбози глибоких вен ніг. Утім вони ніяк не пов'язані з тромбозами судин головного мозку і черевної порожнини, які вкрай рідко реєстрували після вакцинації проти COVID-19. Медичні експерти повідомляють, що немає підстав вважати, що щеплення проти COVID-19 може вплинути на ризик виникнення тромбозів під час повітряних подорожей.

Міф: Вакцинація проти COVID-19 може порушити менструальний цикл

Правда: поки що немає досліджень, які б підтвердили вплив вакцин на менструальний цикл. Порушення менструального циклу – досить поширене явище, яке може бути зумовлене стресом, зміною ваги, фізичної активності та фоновими захворюваннями. У разі порушення циклу після вакцинації варто звернутися до гінеколога.

За матеріалами: <https://moz.gov.ua/article/health/najposhirenishi-fejki-pro-vakcinaciju-vid-covid-19>



ВІСНИК online

щомісячний дайджест
для лікарів



Щомісяця ми збираємо найкращі (за читацьким рейтингом) матеріали з усіх наших друкованих видань — газет і журналів. Тепер ви можете швидко та легко знімати інформаційні «вершки».

Як? - Просто підпишіться на щомісячну розсилку «Вісник online» та читайте без обмежень!



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Видавничий дім
«Здоров'я України»



Health-ua.com