



Акушерство

Гінекологія

Репродуктологія



№ 3-4 (49-50) 2022
12 750 примірників*
Передплатний індекс 89326



Все буде Україна!

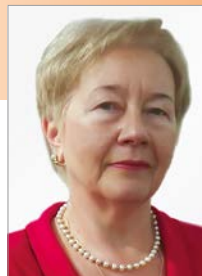


Доктор медичних наук

Ольга Трохимович

Рання втрата вагітності: сучасний стан проблеми

Читайте на сторінці **10**



Доктор медичних наук, професор

Віра Пирогова

Диференційований підхід до застосування вітамінно-мінеральних комплексів на етапі прекоцепції, під час вагітності та грудного вигодовування

Читайте на сторінці **16**

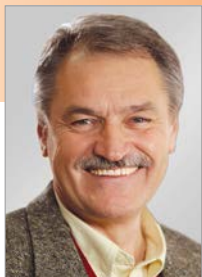


Доктор медичних наук, професор

Юлія Давидова

Кістково-м'язовий біль під час вагітності: як покращити якість життя у групі вагітних високого ризику

Читайте на сторінці **18**



Доктор медичних наук, професор

Олег Чабан

Біль у пологах. Терпіння – як норма?

Читайте на сторінці **22**



Доктор медичних наук, професор

Дмитро Коньков

Аспекти лікування болювого синдрому при ендометріозі

Читайте на сторінці **29**



femibion[®]

Вже в Україні
ОНОВЛЕНА ФОРМУЛА ФЕМІБІОН*

Допоможи дитині розпочати **здорове життя**!



Фолати та Холін - разом сильніше!

Докозагексаєнова кислота Лутеїн - разом сильніше!

* Мається на увазі, що початок продажу дієтичної добавки Фемібон 2 з оновленим складом вже здійснюється в аптеках України, початок продажу Фемібон 1 з оновленим складом планується найближчим часом. (слідкуйте за інформацією операторів аптечного ринку, наприклад, через сайт-агрегатор: Tabletki.ua). Під «оновленою формулою Фемібіон» мається на увазі зміни (кількісний склад окремих компонентів та додавання нових компонентів) складу дієтичних добавок Фемібіон® 1 / Femibion® 1 та Фемібіон® 2 / Femibion® 2 порівняно з Фемібіон Наталкер 1 та Фемібіон Наталкер 2 відповідно.
** Мається на увазі можливість вибору дієтичних добавок Фемібіон 1 та Фемібіон 2 при плануванні вагітності, під час вагітності та в період лактації, в якості додаткового джерела фолатів, вітамінів та мінералів, необхідних для нормального розвитку дитини.
Фемібіон® 1, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 917,0 мг (мг), по 14 таблеток у бістері, по 2 або 4 бістері, або 6 бістерів в картонній упаковці. Для жінок, які планують вагітність та вагітним до кінця 12 тижня.
Фемібіон® 2, таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 729,0 мг (мг) та капсули м'які по 745,620 мг (мг), по 7 таблеток та 7 капсул у бістері, по 4, 8, 12 або 16 бістерів в картонній упаковці. Для жінок, починаючи з 13-го тижня вагітності і до закінчення періоду лактації.
Не є лікарськими засобами

1. Листок-вкладки до дієтичної добавки Фемібон 1.
2. Cheatham, Carol L. and Kelly Will Sheppard. "Synergistic Effects of Human Milk Nutrients in the Support of Infant Recognition Memory: An Observational Study." Nutrients vol. 7, 11 9079-95. 3 Nov. 2015. doi:10.3390/nu7115452
Індивідуальна інформація (Промоційний матеріал) про дієтичні добавки (ДД) для спеціалістів в області охорони здоров'я, визначеного з бази розклику. Призначений для розповсюдження на спеціалізованих заходах на медичну тематику, а також на візитах медичних представників до СБЗ. Перед призначенням ознайомтесь з повним текстом інструкції для застосування ДД. Якщо ви не є спеціалістом в області охорони здоров'я і даний матеріал потрапив до Вас помилково, будь ласка, знищте його.
За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др.Редді'с Лаборація», Столицьке шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +38044923173. FB-15-07-2022-RX-2-8-2.

Йодна профілактика в разі радіаційної аварії. Пам'ятка для лікарів

У разі аварії на ядерних установках атомних станцій може відбутися викид радіоізоотопів йоду. Їхня небезпека в тому, що вони легко і швидко поглинаються щитоподібною залозою (ЩЗ) (особливо в дітей) і можуть призвести до її захворювань. Водночас такі ризики значно нижчі для людей віком від 40 років.

Як запобігти негативному впливу радіоізоотопів йоду на організм людини?

Уникнути негативного впливу радіаційної аварії можна завдяки проведенню йодної профілактики – запобіганню опроміненню ЩЗ із застосуванням препаратів стабільного йоду. Вони допомагають заблокувати поглинання радіоактивного йоду. При вчасному призначенні тільки йодної профілактики або застосуванні її в комплексі з іншими заходами протирадіаційного захисту ризик ураження ЩЗ значно знижується.

Якими препаратами проводять йодну профілактику?

Для йодної профілактики застосовують калію йодид у таблетованій формі. Використання спиртового розчину йоду для зовнішнього використання та розчину Люголя для аварійної йодної профілактики неефективне і категорично неприпустиме.

Яким є дозування препаратів стабільного йоду для йодної профілактики?

Калію йодид приймають після їди. Одноразове дозування для дорослої людини (до 40 років) становить 125 мг (100 мг йоду). Доза для дітей залежить від їхнього віку:

- діти до 1 місяця (немовлята й діти, які перебувають на грудному вигодовуванні) – 16 мг;
- діти від 1 місяця до 3 років – 32 мг;
- діти від 3 до 12 років – 62,5 мг;
- діти старші за 12 років – 125 мг.

Зазвичай достатньо одноразового прийому препаратів стабільного йоду. Особам віком від 40 років калію йодид не призначають.

Якими є ризики проведення йодної профілактики?

Ризик серйозних побічних ефектів у дітей від одноразового прийому калію йодиду в правильному дозуванні оцінюється як 1 випадок на 10 млн дітей (досвід проведення йодної профілактики в Польщі після аварії на ЧАЕС).

Тимчасова блокада функції ЩЗ та одноразове введення йодовмісних препаратів практично не позначається на стані здоров'я дітей і дорослих. Тривала блокада функції ЩЗ після багаторазового прийому великих дозувань йодовмісних препаратів збільшує ризик гіпотиреозу. При призначенні великих доз йодовмісних препаратів крім негативних ефектів, пов'язаних із блокадою функції ЩЗ, можлива побічна токсична дія йоду. Такі самі наслідки може мати застосування інших препаратів йоду, які не можна використовувати для йодної профілактики в разі аварій на атомних електростанціях.

Протипоказання* (у тому числі відносні) до прийому препаратів стабільного йоду:

- наявність (у том числі і в анамнезі) захворювань ЩЗ, зокрема гіпертиреозу різної природи;
- підвищена чутливість до йоду;
- герпетичний дерматит Дюринга;
- гіпокомплементаційний васкуліт;
- геморагічний діатез;
- кропив'янка, туберкульоз легень, нефрит, нефроз, піодермія.

* протипоказання до йодної профілактики визначає лікар у кожному окремому випадку.

В які терміни потрібно проводити йодну профілактику?

Оптимальний ефект йодної профілактики досягається при завчасному (превентивному) прийомі препарату за ≤ 6 годин до надходження радіоактивної хмари. Прийом препарату залишається ефективним одночасно з надходженням «хмари» та через 6 годин після. Не рекомендуємо прийом препарату через 24 години після надходження хмари.

Йодну профілактику розпочинають тільки після офіційного оповіщення про загрозу викиду та необхідність її проведення! Таке оповіщення проводиться місцевими органами виконавчої влади всіма доступними засобами масової інформації. Проте важливо заздалегідь відпрацювати конкретні інструкції з профілактичного застосування препаратів стабільного йоду, щоб уникнути стресу та соціальної паніки. Рекомендується також проводити періодичні навчальні тренування в лікарнях і просвітницькі заходи серед населення. Йодопротифілактику не проводять у разі застосування ядерної зброї.

Йодна профілактика в разі радіаційної аварії

Йодну профілактику проводять **тільки після офіційного оповіщення!** Для цього приймають йодид калію.

Коли оптимально приймати препарат?

- за 6 і менше годин до надходження радіоактивної хмари.
- одночасно з надходженням хмари та через 6 годин після.

! Приймати препарат через 24 години після надходження хмари – НЕ рекомендовано!

Кому і в яких дозах потрібно приймати йодид калію?

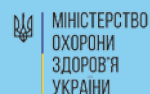
Йодид калію приймають одноразово:

- діти до 1 місяця – 16 мг;
- діти від 1 місяця до 3 років – 32 мг;
- діти від 3 до 12 років – 62,5 мг;
- підлітки від 13 до 18 років, дорослі до 40 років, вагітні та матері, які годують груддю – 125 мг

! Людям старшим за 40 років калію йод не призначають. Використання спиртового розчину йоду чи розчину Люголя є неефективним та шкідливим!

Після публікації рекомендацій щодо йодної профілактики в громадян ми отримали багато додаткових запитань. Відповідаємо на найпоширеніші з них.

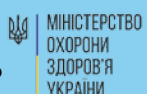
Як розрахувати потрібну дозу йодиду калію дітям?



Потрібну дозу допоможе розрахувати лікар. Утім важливо вкрай уважно ставитися до дозування. **Не плутати** міліграми (мг) і мікрограми (мкг). Препарат, доступний для йодопротифілактики в Україні, містить 125 мг активної речовини в 1 таблетці.



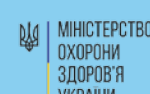
Чи потрібно приймати калію йодид людям, у яких видалена щитоподібна залоза? А якщо видалена одна частка?



Якщо вам повністю видалили щитоподібну залозу, калію йодид приймати не потрібно. У разі, якщо видалення було частковим, і одна частка залишилася, потрібно проконсультуватися з лікуючим лікарем.



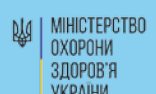
Чому розчин йоду є неефективним для йодної профілактики, якщо він містить той самий йодид калію?



Єдиний препарат для йодної профілактики – **калію йодид**. Інші види йодних розчинів не накопичуються в щитоподібній залозі, тож не захистять від радіоактивного йоду. Йдеться як про прийом всередину, так і про нанесення йодних сіточок. Застосування таких препаратів може призвести до хімічних опіків.



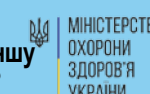
Чому калію йодид не призначають людям старшим за 40 років?



Після 40 років щитоподібна залоза майже не накопичує радіоактивний йод, отже, прийом калію йодиду може завдати більше шкоди, ніж користі. Варто пам'ятати, що калію йодид захищає **лише щитоподібну залозу** і не може захистити інші органи.



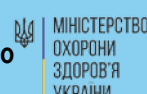
Чи можна використати для йодної профілактики препарати, що містять меншу кількість такої самої активної речовини?



Подібні препарати або харчові домішки містять у сотні разів меншу дозу йодиду калію, ніж необхідна для профілактики опромінення. Прийом сотень таких таблеток одночасно не може розглядатися як реальний профілактичний захід.



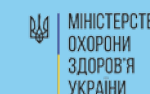
Якщо жінка, старша за 40 років, вагітна або годує груддю, чи потрібно їй приймати калію йодид?



Так. У цьому випадку приймати калію йодид треба. Під час вагітності щитоподібна залоза майбутньої матері є активнішою, ніж у невагітних жінок, і поглинає більшу кількість радіоактивного йоду.



Коли приймати калію йодид?



Калію йодид приймають одноразово і тільки після оповіщення від офіційних органів влади. Оптимальним є прийом за 6 годин до впливу радіоактивного йоду. Але допустимим є проміжок часу від 24 годин до моменту впливу та до 8 годин після. Пізніший прийом є шкідливим. Препарат **не можна** використовувати «для профілактики».



Що робити тим, хто вже почав приймати калію йодид профілактично?



Якщо приймали калію йодид щодня у повній дозі 125 мкг, слід негайно припинити. Якщо ж вживали інші засоби зі значно меншою дозою активної речовини, не звертайте уваги і дотримуйтеся вказівок з йодної профілактики рекомендованим препаратом (фармацевтична форма 125 мг).



Закликаємо дотримуватися інформаційної гігієни, тобто черпати інформацію з перевірених джерел і радитися зі своїм лікарем, а не шукати поради деінде.

M. Uta, R. Neamtu, E. Bernad, A.G. Mocanu, A. Gluhovschi, A. Popescu, G. Dahma, C. Dumitru, L. Stelea, C. Citu, F. Bratosin, M. Craina,
Університет медицини і фармації Віктора Бабеша, м. Тімішоара, Румунія

Залізодефіцитна анемія під час вагітності внаслідок COVID-19

Анемія є дуже поширеним явищем під час вагітності, а також розглядається як фактор ризику тяжчого перебігу та негативних наслідків інфекції SARS-CoV-2. У статті представлено висновки дослідження впливу добавок заліза на айрон-статус вагітних після перенесеного COVID-19 та надано рекомендації щодо проведення феропротекції серед цієї категорії жінок.

Ключові слова: SARS-CoV-2, COVID-19, вагітність, дефіцит заліза, анемія, харчові добавки, добавки заліза.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), понад 38% вагітних жінок у всьому світі страждають на анемію під час вагітності (Lewkowitz A.K., 2019). Навіть жінки з нормальним рівнем гемоглобіну й достатніми запасами заліза піддаються ризику розвитку дефіциту заліза під час вагітності. Залізодефіцитна анемія (ЗДА) пов'язана з підвищеним ризиком переливання крові, передчасних пологів, кесаревого розтину та госпіталізації новонароджених у відділення реанімації (Vandermeulen H., 2020). До того ж недостатній рівень заліза та фолієвої кислоти у вагітних може призвести до збільшення вразливості жінок до інфекцій, таких як SARS-CoV-2. Прийом препаратів заліза рекомендований при виявленні проблеми залізодефіциту під час вагітності або після пологів, оскільки нестача заліза пов'язана з несприятливими наслідками для матері та новонародженого (Abu-Ouf N.M., 2015).

Згубний вплив пандемії COVID-19 на материнське й перинатальне здоров'я не обмежується безпосередньою захворюваністю та смертю від цієї хвороби. Імовірно, вагітні жінки внаслідок обмежень, спричинених пандемією COVID-19 (Suwalska J., 2021), матимуть гірші результати вагітності, як нещодавно було продемонстровано у глобальному аналізі, який показав збільшення материнської смертності та депресії, а також мертвородження на фоні пандемії COVID-19 (Chmielewska B., 2021). Зростаюче занепокоєння під час пандемії також сприяє тому, що анемія часто залишається не діагностованою.

Матеріали та методи

У ретроспективному популяційному когортному дослідженні за участю 446 вагітних, із яких 95 жінок мали позитивний тест на COVID-19, було оцінено концентрацію гемоглобіну та рівень сироваткового феритину (показник запасів заліза в організмі, рівень якого на ранніх термінах вагітності, як правило, є надійним предиктором дефіциту заліза) (Wang W., 2010). Також були досліджені інші змінні, такі як загальні характеристики матері (вік, тяжкість перебігу захворювання), ускладнення вагітності в матері, неонатальні характеристики, повний аналіз крові матері, рівень сироваткового трансферину, загальна залізов'язуюча здатність сироватки, повний аналіз крові новонароджених із додатковою оцінкою рівня прямого та загального білірубіну, маси тіла при народженні та неонатальних ускладнень (недоношеність, смерть новонароджених, вроджені аномалії, переливання еритроцитів).

Після діагностування ЗДА та/або дефіциту фолієвої кислоти всі вагітні пацієнтки отримували препарат заліза (30-60 мг/добу елементарного заліза). Фолієву кислоту жінкам вводили в дозі від 400 до 600 мкг згідно з рекомендаціями Американського коледжу акушерів і гінекологів (Hanson M.A., 2015).

Результати

Анемія частіше зустрічалася у вагітних, які в анамнезі мали інфікування SARS-CoV-2 під час вагітності (42,1% проти 29,3%, $p=0,018$). Було помічено, що

новонароджені від матерів з анемією також частіше страждають на анемію. У цьому випадку стратифікація за статусом COVID-19 визначила значущу різницю в кількості новонароджених, у яких було виявлено анемію (31,6% проти 21,7%, $p=0,043$). Іншим розходженням між двома досліджуваними групами була маса дитини при народженні та показники за шкалою APGAR. Таким чином, маса тіла при народженні та оцінка APGAR були статистично нижчими у новонароджених від матерів із COVID-19.

Оцінюючи масу новонароджених у групах жінок, які хворіли та не хворіли на COVID-19, автори спостерігали найнижче медіанне значення маси у дітей від матерів із COVID-19, які не приймали добавки заліза або фолієвої кислоти під час вагітності (середня маса при народженні становила 2590 г). Найвище середнє значення маси при народженні спостерігалось у групі новонароджених від матерів без інфекції SARS-CoV-2, які приймали харчові добавки заліза та фолієвої кислоти (середня маса при народженні становила 3340 г).

Лабораторні дані вагітних жінок із ЗДА вказували на те, що інфекція SARS-CoV-2 пов'язана з погіршенням перебігу анемії. Було відмічено статистично значуще зниження кількості еритроцитів, гемоглобіну, феритину, сидеремії, насичення трансферину та кількості ретикулоцитів у вагітних, які перенесли COVID-19. Також у цих пацієнток були суттєво підвищені кількість лейкоцитів і рівень гаптоглобіну порівняно із жінками, які не хворіли на COVID-19.

За даними авторів дослідження, післяпологові інфекції зустрічалися статистично значущо частіше в матерів із анемією (52,5% проти 27,3%, $p=0,015$). Загалом, 42,6% вагітностей у матерів із COVID-19 та анемією закінчилися екстремним кесаревим розтином порівняно з 18,2% таких випадків в іншій групі ($p=0,009$). Також аналіз виявив, що 35,0% плодів були малими для гестаційного віку у групі вагітних з анемією та інфекцією SARS-CoV-2 порівняно з 14,5% у вагітних із інфекцією SARS-CoV-2, але без анемії ($p=0,019$).

Дослідниками було встановлено, що прийом добавок заліза та фолієвої кислоти дозволяє зменшити ризик дефіциту заліза під час вагітності у COVID-позитивних жінок ($r=-0,646$, $p=0,005$). Анемія мала статистично значущу позитивну кореляцію з тяжкою інфекцією SARS-CoV-2, післяпологовою інфекцією, необхідністю переливання крові, екстремним кесаревим розтином, малою для гестаційного віку масою новонароджених.

Обговорення

Таким чином, автори дослідження показали, що анемія була більш імовірною або мала вищий рівень тяжкості у вагітних пацієнток, інфікованих SARS-CoV-2. Ці висновки узгоджуються з даними літератури, що описує COVID-19 як значущий фактор, пов'язаний з анемією (Bergamaschi G.,

2021). Ще одним важливим висновком було значне зниження маси новонароджених від матерів з анемією внаслідок COVID-19.

З посиланням на наявну літературу відомо, що вагітність пов'язана з виснаженням запасів заліза. Метааналіз показав, що анемія також є відносно поширеною супутньою патологією у пацієнтів із інфекцією SARS-CoV-2 й зустрічається приблизно у 25% інфікованих осіб (Zuin, 2021). Що більш критично, в осіб, інфікованих SARS-CoV-2, які страждали на анемію, відзначався на 70% вищий ризик смерті в найближчій перспективі порівняно з тими особами, які мали достатній рівень заліза. Крім того, пацієнти з COVID-19 із концентрацією гемоглобіну $>10,0$ г/дл мали менший ризик смерті, ніж пацієнти з рівнем гемоглобіну $<10,0$ г/дл (Al-Jarallah, 2021). Із патофізіологічної точки зору концентрація гемоглобіну є критичним показником здатності крові переносити кисень, тому анемія може погіршити транспорт кисню до периферичних тканин у пацієнтів із COVID-19 із підвищеною потребою в кисні через пневмонію (Bonnesen, 2021).

Посилаючись на вищевказані дані, автори дослідження наголошують на важливості профілактики анемії у вагітних, особливо з COVID-19 в анамнезі. Центри з контролю та профілактики захворювань США та ВООЗ рекомендують проводити скринінг безсимптомних вагітних жінок на ЗДА, використовуючи показники рівня гемоглобіну та феритину у сироватці крові, а також призначити під час вагітності універсальні добавки заліза – 30-60 мг/добу елементарного заліза. Також рекомендовано збільшити дозу елементарного заліза до 60-120 мг/добу під час вагітності, пов'язаної з анемією (Stoffel, 2020). З огляду на триваючу пандемію SARS-CoV-2 дослідження T. Stewart (2020) вказує на те, що всі жінки з гемоглобіном $<12,0$ г/дл повинні приймати низькі дози заліза, навіть якщо сироватковий феритин у них відповідає нормі. У тому ж дослідженні рекомендовано вводити залізо, якщо рівень феритину у сироватці крові <30 мкг/л, незалежно від рівня гемоглобіну.

Дане дослідження довело адитивний ефект інфекції SARS-CoV-2 на порушення перебігу вагітності, спричинені анемією, що значно підвищує ризики негативних наслідків для матері та новонародженого. Це вказує на важливість ретельного моніторингу айрон-статусу та призначення харчових добавок заліза у вагітних для запобігання ЗДА під час пандемії COVID-19.

Реферативний огляд за матеріалами:
Uta M., Neamtu R., Bernad E., Mocanu A. G., Gluhovschi A., Popescu A., Dahma G., Dumitru C., Stelea L., Citu C. et al.
The Influence of Nutritional Supplementation for Iron Deficiency Anemia on Pregnancies Associated with SARS-CoV-2 Infection. *Nutrients* 2022, 14, 836. <https://doi.org/10.3390/nu14040836>.

Підготувала Анастасія Романова

Актуальний менеджмент рецидивуючої інфекції сечової системи

За матеріалами конференції

Рецидивуюча інфекція сечової системи (ИСС) є поширеним й обтяжливим станом, який торкається жінок усіх вікових категорій, рас та етнічних груп незалежно від соціально-економічного статусу або освітнього рівня. Оновлені рекомендації щодо ведення пацієнтів із рецидивуючими ИСС на основі Настанов Європейської асоціації урологів (EAU) представила професор кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук Стелла Вікторівна Кушніренко в доповіді «Актуальний менеджмент рецидивуючої інфекції сечової системи (EAU 2022)» у рамках онлайн-конференції «Внутрішня медицина в умовах сучасних викликів», яка відбулася 17-18 червня.

Ключові слова: рецидивуючі інфекції сечової системи, жінки, Канефрон® Н.

Насамперед спікер наголосила, що ИСС посідають друге місце після гострих респіраторних вірусних інфекцій й у 5-10 разів частіше зустрічаються у жінок внаслідок анатомічних особливостей, гінекологічних і генетичних факторів. Найбільш поширеними збудниками ИСС виступають *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Класифікація ИСС, прийнята в Настановах з урологічних інфекцій EAU, передбачає їх поділ на неускладнені й ускладнені, і кожна із цих форм має реалізуватися у вигляді циститу, пієлонефриту, рецидивуючих ИСС, катетер-асоційованих ИСС, ИСС у чоловіків та уросепсису.

Ускладнені ИСС розвиваються на тлі вагітності, у жінок віком >65 років, за наявності цукрового діабету, сечокам'яної та хронічної хвороби нирок, нейрогенних розладів сечовипускання, вроджених вад розвитку нирок та органів сечовидільної системи, при прийомі імуносупресивних препаратів, в осіб чоловічої статі.

Доповідач зазначила, що в медичній практиці жінки становлять основну категорію

пацієнтів із рецидивуючими ИСС. Виділяють групу факторів, що сприяють розвитку ИСС у жінок:

- анатомічні: коротка й широка уретра, близькість її розташування до вагіни, ектопія зовнішнього отвору уретри;
- гінекологічні: недотримання правил особистої гігієни та обмежений доступ до води, особливо в умовах воєнного стану, запальні процеси вагіни й вульви, інфекції, що передаються статевим шляхом, зниження концентрації лактобактерій, підвищення рівня рН і колонізація уропатогенами, гормональні порушення, ранній початок статевого життя, застосування сперміцидів;
- генетичні: вроджена схильність до ИСС (наявність специфічних рецепторів TLRs).

Оновлені Настанови EAU (2022) щодо діагностики неускладненого циститу включають наступні положення.

- Точний діагноз неускладненого циститу може бути заснований на сфокусованому анамнезі симптомів нижніх сечових шляхів і відсутності виділень із вагіни або подразнення (2b).

Діагностика неускладненого циститу у жінок, у яких немає інших факторів ризику ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів на підставі: сфокусованого анамнезу симптомів нижніх сечових шляхів (дизурія, частота та ургентність); відсутність виділень із вагіни або подразнення.

• Для діагностики гострого неускладненого циститу необхідно виконувати загальний аналіз сечі. Бактеріологічний посів сечі проводиться у випадках:

- підозри на гострий пієлонефрит;
- наявності симптомів, які зберігаються або рецидивують протягом 4 тижнів після завершення лікування;
- у жінок з атиповими симптомами;
- у вагітних.

Відповідно до принципів і наявних моделей чутливості у Європі пропонується як лікування першої лінії пероральне застосування фосфоміцину триметамолу 3 г одноразово, або півмецилінаму 400 мг тричі на добу протягом 3-5 дб, або нітрофурантоїну (макрокристал – 50-100 мг 4 рази на добу протягом 5 дб; моногідрат/макрокристал 100 мг двічі на добу протягом 5 дб; макрокристал пролонгованої дії – 100 мг 2 рази на добу протягом 5 дб), або цефадоксилу 500 мг 2 рази на добу протягом 3 дб. Альтернативні протимікробні засоби включають триметоприм окремо або в комбінації з сульфаметоксазолом (триметоприм – 200 мг 2 рази на добу протягом 5 дб; триметоприм/сульфаметоксазол – 160/800 мг 2 рази на добу протягом 3 та 7 дб у чоловіків).

Лікування та профілактика рецидиву ИСС – Канефрон® Н (компанія Bionorica) по 2 таблетки 3 рази на добу курсом до 1 місяця.

Амінопеніциліни більше не придатні для емпіричної терапії через високу резистентність *E. coli* у всьому світі. Амінопеніциліни в комбінації з інгібітором бета-лактамаз, таким як ампіцилін/сульбактам або амоксицилін/клавуланова кислота, не рекомендовані для емпіричної терапії через екологічні побічні ефекти, але можуть використовуватися в окремих випадках.

Актуальна парадигма менеджменту рецидивуючих ИСС передбачає тактику відтермінування призначення антибактеріальної терапії та використання різноманітних неантибактеріальних засобів для лікування й профілактики.

При ИСС із лікувальною й профілактичною метою доцільним є застосування фітонірингового препарату Канефрон® Н по 2 таблетки 3 рази на добу курсом до 1 місяця.

Фітоніринговий препарат Канефрон® Н проявляє наступні властивості:

- антиадгезивна дія, особливо щодо найпоширенішого збудника *E. coli*;
- антибактеріальна активність, що значно знижує бактеріальний ріст;
- протизапальні властивості внаслідок блокування синтезу пероксидів, лейкотрієнів і цитокінів;
- спазмолітичний ефект зі зменшенням гіперактивності сечового міхура;
- нефропротекторна дія.

При монотерапії неускладнених ИСС із застосуванням препарату Канефрон® Н у 97,6% пацієнтів вдалося досягти нормалізації показників загального аналізу сечі й ліквідації симптоматики нижніх сечових шляхів, а призначення антибактеріальної терапії потребували лише 2,4% пацієнтів (Ivanov D. et al., 2015). У дослідженні Can UTI-7 (Wagenlehner F.M. et al., 2018), у якому порівнювали профілі ефективності Канефрону Н і фосфоміцину, встановлено відсутність статистично достовірної різниці у результатах лікування жінок із гострим неускладненим циститом: регресія клінічної симптоматики, нормалізація показників загального аналізу сечі відбувалися фактично в однакові проміжки часу. У ретроспективному аналізі бази даних Німеччини (когортне дослідження IQVIA, 2021) була

проведена оцінка ефективності лікування Канефроном Н гострого циститу або ИСС щодо ризику спорадичних рецидивуючих інфекцій, тимчасової втрати працездатності із приводу ИСС, необхідності додаткового призначення антибіотиків і ризику ниркових ускладнень (пієлонефриту) порівняно зі стандартною антибактеріальною терапією. Згідно з отриманими результатами, у групі прийому Канефрону Н спостерігалось зниження частоти спорадичних і частих загострень, а також зменшення необхідності додаткового призначення антибіотиків. Крім того, при прийомі Канефрону Н не було виявлено підвищення захворюваності на пієлонефрит порівняно з лікуванням антибактеріальними засобами.

Доповідач зазначила, що рецидивуючі ИСС – це випадки повторних ускладнених і/або неускладнених ИСС, частота яких становить не менше трьох епізодів на рік або двох епізодів за останні 6 місяців. Ця патологія є вкрай поширеною й спостерігається у жінок усіх вікових категорій. Близько 20-40% пацієнок, які мали один епізод циститу, можуть перенести це захворювання повторно, а у 25-50% жінок наявні в анамнезі множинні епізоди рецидивуючих ИСС (Anger J. et al., 2019).

Професор С.В. Кушніренко зауважила, що при менеджменті рецидивуючих ИСС мають значення дані як анамнезу, так і фізикального та інструментального досліджень, включно з обстеженнями органів черевної порожнини й малого таза на виявлення будь-яких структурних або функціональних порушень, зокрема вагінальної атрофії та випадіння тазових органів. Велике планове обстеження (цистоскопія, візуалізація верхніх сечових шляхів) зазвичай не рекомендоване, проте його слід проводити без зволкання в атипових випадках, наприклад при підозрі на конкременти нирок, обструкцію відтоку, інтерстиціальний цистит або уротеліальний рак.

Рекомендації EAU (2022) вказують на необхідність проведення як безперервної антибіотикопрофілактики низькими дозами, так і посткоїтальної профілактики у рамках зниження частоти рецидивуючих ИСС. Крім того, замісна терапія естрогенами показала тенденцію до запобігання рецидивуючим ИСС у жінок у постменопаузі. Пробиотики й препарати на основі екстракту журавлини також відносять до першого рівня рекомендацій щодо відновлення вагінальної мікрофлори та зменшення числа епізодів рецидивуючих ИСС. Імуноактивна профілактика використовується для зменшення рецидивів ИСС у всіх вікових групах. D-маноза може значно зменшувати кількість епізодів ИСС в окремих пацієнтів. Пропонується застосування ендозвезикальних інстиляцій гіалуронової кислоти або комбінації її з хондроїтину сульфатом, щоб запобігти повторним епізодам ИСС у пацієнтів, у яких менш інвазивні профілактичні підходи виявилися неефективними.

Альтернативні методи лікування рецидивуючих ИСС передбачають вживання достатньої кількості рідини, ретельну інтимну гігієну, уникнення переохолодження та прийом фітопрепаратів із доведеною ефективністю, зокрема Канефрону Н, як у період загострення захворювання, так і після лікування з метою профілактики рецидивів.

Рецидивуючий перебіг ИСС знижує якість життя, а нерациональне застосування антибіотиків може призвести до резистентності збудників. Призначення препарату Канефрон® Н дає змогу ефективно запобігти розвитку ускладнень, рецидиву патології та необхідності додаткового застосування антибактеріальної терапії з дотриманням максимально високого профілю безпеки, що доведено численними рандомізованими клінічними дослідженнями.

Підготувала Катерина Пашинська



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

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

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

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

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

Канефрон® Н таблетки, вкриті оболонкою: Р.П. № UA/4708/02/01 від 20.10.2021; **Канефрон® Н краплі оральні:** Р.П. № UA/4708/01/01 від 20.10.2021р.

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

З М І С Т

АКУШЕРСТВО

**Залізодефіцитна анемія під час вагітності
внаслідок COVID-19**M. Uta, R. Neamtu, E. Bernad, A.G. Mocanu, A. Gluhovschi, A. Popescu,
G. Dahma, C. Dumitru, L. Stelea, C. Citu, F. Bratosin, M. Craina

Анемія є дуже поширеним явищем під час вагітності, а також розглядається як фактор ризику тяжкого перебігу та негативних наслідків інфекції SARS-CoV-2. У статті представлено висновки дослідження впливу добавок заліза на айрон-статус вагітних після перенесеного COVID-19 і надано рекомендації щодо проведення феропротекції серед цієї категорії жінок..... 3

Рання втрата вагітності: сучасний стан проблеми

Частина 2. Діагностика

О.В. Трохимович, О.Ю. Борисюк, Г.В. Чубей

Ця стаття є продовженням попередньої публікації (<https://health-ua.com/article/66390-rannya-vtrata-vagtnost-suchasnij-stan-problemi>) і присвячена питанням діагностики, лікування та профілактики ранньої втрати вагітності у сучасних умовах..... 10-14**Диференційований підхід до застосування вітамінно-
мінеральних комплексів на етапі прекоцепції, під час
вагітності та грудного вигодовування**

В.І. Пирогова, О.В. Лаба

Дефіцит вітамінів і мікроелементів посилюється під час вагітності через підвищену потребу зростаючого плода, плаценти та тканин матері. Нездатність організму жінки задовольнити потребу в мікронутрієнтах не тільки призводить до потенційно несприятливих наслідків для неї та плода, а й може зумовлювати стійкі порушення в наступних поколіннях. У статті розглянуто особливості профілактики цих дефіцитних станів за допомогою вітамінно-мінеральних комплексів на етапі прекоцепційної підготовки, під час вагітності й лактації..... 16-17

**Безпечні та безболісні природні пологи:
сучасні рекомендації та підходи**

За матеріалами конференції

О.С. Чабан, С.М. Геряк, І.Л. Кукуруза

Практика безпечних та безболісних фізіологічних пологів стає в Україні дедалі популярнішою і є важливим елементом усвідомленого батьківства. Дискусійною темою телемосту «Партнерські пологи: акушер-гінеколог та анестезіолог», який відбувся 29 червня (м. Київ), були сучасні можливості безпечного медикаментозного знеболення пологів. На сьогодні епідуральне знеболення пологів є золотим стандартом у світі. Одним із найсучасніших засобів для проведення епідуральної анестезії є ропівакаїну гідрохлорид, а відповідна методика знеболення пологів має назву Ропістезія..... 22-23

ГІНЕКОЛОГІЯ

**Інсулінорезистентність та онкоризики
в аспекті репродуктивного здоров'я жінки**

За матеріалами конференції

Т.Ф. Татарчук, М.Б. Горобейко, О.Б. Шушкевич

У рамках вебінару «Інсулінорезистентність та онкоризики в аспекті репродуктивного здоров'я жінки» були розглянуті патогенетичні механізми, які збільшують ризик виникнення раку у жінок з інсулінорезистентністю. До цієї категорії хворих належать жінки з надмірною вагою, ожирінням та іншими розладами, такими як синдром полікістозних яєчників. Доповідачами були представлені сучасні стратегії зменшення онкоризиків, пов'язаних зі стійкістю до інсуліну, у жінок репродуктивного віку..... 9

**Генітоуринарні менопаузальні симптоми: порівняння
вагінального гелю на основі гіалуронової кислоти з кремем
на основі естріолу**

Пошук альтернативного методу лікування менопаузальних симптомів, що не поступається основній гормональній терапії, залишається надзвичайно актуальною темою з огляду на значний негативний вплив клімаксу на якість життя жінок. Перевагами негормонального лікування є практично абсолютна безпечність — відсутність ризиків, мінімальна кількість побічних реакцій та протипоказань. Як один із таких засобів, за даними багатьох досліджень, може застосовуватися вагінальний гель на основі гіалуронової кислоти. На фармацевтичному ринку України він представлений препаратом Гідрофемін Плюс, який довів свою ефективність у полегшенні менопаузальних симптомів..... 15

**Кістково-м'язовий біль під час вагітності: як покращити якість
життя у групі вагітних високого ризику**

Ю.В. Давидова, А.Ю. Лиманська

Розлади опорно-рухового апарату є основною причиною інвалідності та втрати працездатності серед вагітних. Сучасні підходи до ведення вагітних групи високого ризику вимагають гендер-специфічного нагляду, розуміння патофізіології виникнення розладів опорно-рухового апарату та індивідуального підбору заходів для покращення якості життя таких жінок..... 18-19

Здоров'я України[®] [©]
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наш видання Ви можете

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці
Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:
• на 1 місяць – 316,93 грн
• на 3 місяці – 948,29 грн
• на 6 місяців – 1890,58 грн
• на 12 місяців – 3776,16 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «Здоров'я України»
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35. e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000
АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 631,76 грн,
на півріччя – 318,88 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 501,00 грн,
на півріччя – 253,00 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1104,55 грн,
на півріччя – 474,95 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Ппульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 632,60 грн,
на півріччя – 319,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 791,45 грн,
на півріччя – 320,58 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»

Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 630,88 грн,
на півріччя – 318,44 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 632,60 грн,
на півріччя – 319,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 630,88 грн,
на півріччя – 318,44 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 949,00 грн,
на півріччя – 477,50 грн



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



www.health-ua.com



ФЕМОЗИТОЛ ДУО

Міо-інозитол **1000 mg** (мг)

D-хіро-інозитол (DCI) **250 mg** (мг)

Коросолева кислота **40 mg** (мг)



ФЕМОЗИТОЛ ДУО ЧИНИТЬ НАСТУПНІ ЕФЕКТИ У ЖІНОК ІЗ СПКЯ*:

- допомагає нормалізувати менструальний цикл та покращити овуляцію¹
- зменшує рівні андрогенів¹
- сприяє зменшенню ваги та покращенню метаболічних показників¹

За рахунок комбінації двох форм інозитолів, доповненої коросолевою кислотою, ФЕМОЗИТОЛ ДУО має підсилену дію проти інсулінорезистентності – найчастішої патогенетичної причини розвитку СПКЯ*^{2,3}

* СПКЯ – синдром полікістозних яєчників

1. Листок-вкладиш до застосування дієтичної добавки Фемозитол ДУО № 3/28-А-1468/1-20-68713 Е від 03.09.2020

2. Т.Ф. Татарчук, Л.В. Калугіна «Перспективи використання інозитолів у корекції інсулінорезистентності у жінок із синдромом полікістозних яєчників», - Здоров'я України № 1 (29), березень 2018 р.

3. «Як подолати інсулінорезистентність при синдромі полікістозних яєчників?», - Здоров'я України № 1, лютий 2021 р.

Реклама дієтичної добавки Фемозитол ДУО. Не є лікарським засобом. Перед вживанням рекомендується проконсультуватися з лікарем та ознайомитися з інформацією про застосування. 1 саше містить: міо-інозитол 1000 мг (мг); D-хіро-інозитол 250 мг (мг); сухий екстракт листя Lagerstroemia (джерело коросолевої кислоти) 40 мг. Допоміжні компоненти: ароматизатор, регулятор кислотності: лимонна кислота (Е 330), розпушувач: діоксид кремнію (Е 551), підсолоджувач: мальтодекстрин сукралоза. Підсолоджувач у складі дієтичної добавки не підвищує рівень цукру в крові. Не містить цукру. Найменування та місцезнаходження виробника: Салікс Срл., Віале дель Лаворо 14, 36030 – Монте ді Мало / Salix Srl, Viale del Lavoro 14, 36030 - Monte di Malo (VI), Italy. Найменування та місцезнаходження імпортера: За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др. Редді'с Лабораторізі» Столичне шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +380444923173. FZ-05-02-2021 – RX-2- 8.1

Dr.Reddy's

ДУЄТ ДЛЯ СТРУНКОСТІ ТА РЕПРОДУКТИВНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ¹

З М І С Т

ГІНЕКОЛОГІЯ

Високомолекулярна гіалуронова кислота: природний компонент у терапії менопаузального синдрому

Вагінальний дискомфорт – симптом, який турбує близько 50% жінок у менопаузі й постменопаузальному періоді. Природне вікове зниження рівня естрогенів зумовлює розвиток серйозної проблеми – генітоуринарного менопаузального синдрому, який потребує своєчасної діагностики та невідкладної терапії. Розлади сексуальної сфери та ураження сечової системи можуть спричинити порушення психологічної стабільності жінки й незадоволеність якістю життя. Клінічні дослідження продемонстрували високу ефективність інтравагінального лікування засобами на основі високомолекулярної гіалуронової кислоти у зменшенні симптомів генітоуринарного менопаузального синдрому, зокрема вагінального дискомфорту, у жінок у менопаузі й постменопаузальному періоді. 20-21

Абдомінальна гістеректомія та якість післяопераційного відновлення: акцент на знеболенні

I.B. Лахно, С.В. Коровай, О.Ю. Железняков

Гістеректомія є розповсюдженим оперативним втручанням у гінекологічній практиці, яке вимагає пошуку ефективних методів контролю післяопераційного болю. У статті проаналізовані сучасні підходи до попереджувального (доопераційного) застосування ненаркотичних засобів для надійного контролю болю. Показано, що сумісне використання парацетамолу, декскетопрофену, налбуфіну, а також ропівакаїну або бупівакаїну дозволяє реалізувати концепцію мультимодальної аналгезії й оптимізувати процес відновлення після операції. Наведено клінічний випадок як приклад використання зазначеної step-up аналгезії післяопераційного періоду у пацієнтки з надлишковою вагою, вариконою хворобою вен нижніх кінцівок й обтяженим септичним шоком анамнезом. 24-25

Інозити у практиці акушера-гінеколога: актуальні дані доказової медицини

Міо-інозитол і D-хіро-інозитол є інсуліносенсibiliзуючими агентами, які призначають жінкам із СПКЯ для зниження резистентності до інсуліну й покращення фертильності. Ця важлива інновація відкрила нові шляхи для досліджень та визначення ефективних методів лікування на основі міо-інозиту окремо або у поєднанні з низькими дозами D-хіро-інозиту. Наявні докази свідчать, що міо-інозитол підвищує ймовірність вагітності й зменшує ризик її несприятливого перебігу та неонатальних ускладнень. Міо-інозитол сприяє нормалізації овуляції й відновленню фізіологічного менструального циклу в безплідних жінок, особливо із СПКЯ. . 26-27

Аспекти лікування больового синдрому при ендометріозі

Д.Г. Коньков

Больовий синдром при ендометріозі є головною скаргою, з якою пацієнтки звертаються до лікаря. Для боротьби з болем при цьому захворюванні має бути використаний комплексний підхід, а найбільш дієвими засобами усунення болю залишаються нестероїдні протизапальні препарати. 29

Застосування антисептиків у лікуванні вагінітів різної етіології

Рекомендації Польського товариства гінекологів та акушерів

З огляду на стрімкі темпи зростання антибіотикорезистентності місцеві антисептики мають стати засобами першого вибору в лікуванні вагінальних інфекцій. Сучасні антисептики є альтернативою антибіотикотерапії при лікуванні бактеріального вагінозу за умови широкого спектра антимікробної активності, низької токсичності та високої біосумісності із тканинами. У Рекомендаціях представлено переваги та недоліки основних доступних на сьогодні антисептичних засобів, які можуть бути застосовані для лікування вагінітів різної етіології. 30-31

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Актуальний менеджмент рецидивуючої інфекції сечової системи

За матеріалами конференції

С.В. Кушніренко

Рецидивуюча інфекція сечової системи (ИСС) є поширеним й обтяжливим станом, від якого страждають жінки усіх вікових категорій, рас та етнічних груп незалежно від соціально-економічного статусу або освітнього рівня. У статті представлено оновлені рекомендації щодо ведення пацієнтів із рецидивуючими ИСС на основі Настанов Європейської асоціації урологів 2022 р. 4

АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України

Асоціація перинатологів Тернопільщини

Асоціація акушерів-гінекологів України

Українська асоціація кольпоскопії та цервікальної патології

Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України

Управління охорони здоров'я Тернопільської облдержадміністрації

ВСЕУКРАЇНЬСКА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ

З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

«ІННОВАЦІЇ ТА ОНКОПРОФІЛАКТИКА В АКУШЕРЬСЬКО-ГІНЕКОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ»

18-19 листопада 2022 року, м. Тернопіль

(для лікарів акушерів-гінекологів, онкогінекологів, лікарів загальної практики – сімейної медицини)

НАУКОВА ПРОГРАМА:

- ◆ Патологія вагітності, пологів
- ◆ Малоінвазивна хірургія в акушерсько-гінекологічній практиці
- ◆ Антибактеріальна терапія в акушерстві та гінекології
- ◆ Проблеми репродуктивного здоров'я
- ◆ Корекція ендокринних порушень
- ◆ «Шийка онкогінекології»

Місце проведення конференції:

Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, адміністративний корпус, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001.

Оргкомітет конференції:

+38 (0352) 26-32-34 – кафедра акушерства і гінекології ННІПО,
e-mail: appag@tdmu.edu.ua; appag_kaf@ukr.net
+38 (096) 737 33 23 – відповідальний секретар журналу «Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології» Якимчук Юлія Богданівна
+38 (0352) 43-26-97; +38 (067) 3025-808 – завідувач кафедри акушерства і гінекології ФПО професор Бойчук Алла Володимирівна
тел./факс: +38(0352) 52-04-79, e-mail: vonf@tdmu.edu.ua, веб-сайт: www.tdmu.edu.ua – науковий відділ (форуми)

АНОНС

Дорогі друзі, колеги!

Підлий ворог змінив наші плани. Проте він не в змозі зупинити життя: ми продовжуємо жити, боротися, волонтерити, народжувати, лікувати, вчити і вчитись, наближаючи нашу Перемогу.

Запрошуємо вас взяти участь у щорічному пленумі ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України» та науково-практичній конференції з міжнародною участю

**«АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ: НОВІ РЕАЛІЇ»
(ПАМ'ЯТІ ДРУГА І КОЛЕГИ ПРОФЕСОРА А.В. ТКАЧЕНКА)**

27-28 жовтня 2022 року, м. Київ

Цей найпотужніший науково-освітній захід, який щороку збирає понад тисячу учасників і підготовка до якого триває весь рік, відбудеться в онлайн-форматі.

У програмі – виступи топових доповідачів вітчизняного акушерства, гінекології й репродуктології та найвідоміших фахівців галузі з інших країн.

На вас очікують цікаві клінічні кейси та майстер-класи у прямому ефірі на обладнанні експертного рівня GE Voluson E10:

- ◆ диференціальна діагностика внутрішньоматкової патології;
- ◆ оцінка маркерів хромосомної патології у другому триместрі вагітності;
- ◆ клінічне значення доплерометрії у другому триместрі вагітності;
- ◆ кістозні мальформації задньої черепної ямки у другому та третьому триместрах вагітності.

Під час конференції буде проведено майстер-клас із УЗД – «Експертна діагностика в акушерстві та гінекології. Поєднання клінічного мислення та ультразвукової візуалізації»:

- ◆ алгоритми обстеження у другому триместрі вагітності;
- ◆ інноваційний підхід доплерометрії артерій пуповини у другому триместрі вагітності, власний досвід;
- ◆ ультразвукові маркери вроджених вад розвитку та хромосомних аномалій плода у другому триместрі вагітності;
- ◆ сучасні ультразвукові інструменти візуалізації гінекологічної патології;
- ◆ максимум практики у поєднанні з контрольованим рівнем теорії.

Додаткова інформація і реєстрація – https://aagu.online/mk_about.

Організаційний комітет:

+38 (050) 389 55 20 – Тетяна Коломійченко.
Повна інформація і реєстрація на сайті: <http://aagu.online>.
Наші реквізити: ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України», 03037, м. Київ, просп. В. Лобановського, 2.
ЄДРПОУ 21656621 р/р UA05 3808 3800 0002 6001 7002 3136 3 (гривні).
ПАТ КБ «Правекс-Банк», МФО 380838.

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. Фещенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач відділу пульмонології та директор Національного інституту фізіотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України
- Н.В. Харченко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.І. Цимбалюк**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України по відділенню біохімії, фізіології та молекулярної біології, президент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки, завідувач кафедри нейрохірургії НМУ ім. О.О. Богомольця, науковий керівник відділу відновлювальної нейрохірургії ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черних**, д. ф. н., д. х. н., професор, академік НАН України, почесний ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович
Видавець: ТОВ «Медичні аспекти здоров'я людини»

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

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

Генеральний директор – **Сергій Черкасов**
Шеф-редактор – **Марія Ареф'єва**
Редакційний відділ mariya.arefyeva@gmail.com
Відділ реклами **+38 (063) 167 11 61**
Фінансовий відділ fin@health-ua.com
Відділ передплати та розповсюдження ... **+38 (050) 410 72 62**
podpiska@health-ua.com

Адреса для листів:
вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123
E-mail: zu@health-ua.com

Газета віддрукована в ТОВ «ПЕЙПЕРІНО»
01033, м. Київ, вул. Сім'ї Прахових, буд. 27.
Підписано до друку жовтень 2022 р.
Замовлення № 0901122. Наклад 12 750 прим.

ПЕРЕДПЛАТА НА 2023 РІК!

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете:

- ♦ через редакцію, написавши листа на адресу: podpiska@health-ua.com або за телефоном **+380504107262**;
- ♦ через онлайн-сервіс передплати на сайті Укрпошти <https://peredplata.ukrposhta.ua>;
- ♦ у будь-якому поштовому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина».
- ♦ через регіональні передплатні агентства.

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

Передплатний індекс – 89326
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на 1 місяць – 158,94 грн
Вартість передплати на півріччя – 318,88 грн
Вартість передплати на рік – 631,76 грн

Для редакційної передплати видання необхідно:

- ♦ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами:
р/р UA413510050000026006636475400 у АТ «УкрСиббанк»,
МФО 351005, код ЄДРПОУ 38391849;
- ♦ надіслати копію квитанції, що підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- ♦ вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: **«Медична газета «Здоров'я України»,
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35**
Телефон відділу передплати **+380504107262.**
e-mail: podpiska@health-ua.com



<p>Отримувач платежу: ТОВ «МАЗЬ» Код ЄДРПОУ 38391849 Пр UA413510050000026006636475400 Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005</p> <p>Платник: _____ П.І.Т.К. _____ Помітний індекс та адреса платника _____</p>	<p>Вид платежу: _____ Сума _____</p> <p>Період: _____ місяців (2023 р.)</p> <p>Переплата на «Медична газета «Здоров'я України», Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія» (передплатний індекс – 89326)</p> <p>Підпис платника _____ Дата «___» _____ 20__ р.</p>
<p>Отримувач платежу: ТОВ «МАЗЬ» Код ЄДРПОУ 38391849 Пр UA413510050000026006636475400 Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005</p> <p>Платник: _____ П.І.Т.К. _____ Помітний індекс та адреса платника _____</p>	<p>Вид платежу: _____ Сума _____</p> <p>Період: _____ місяців (2023 р.)</p> <p>Переплата на «Медична газета «Здоров'я України», Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія» (передплатний індекс – 89326)</p> <p>Підпис платника _____ Дата «___» _____ 20__ р.</p>

ПОВІДОМЛЕННЯ

Касир

КВИТАНЦЯ

Касир

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професор, чл.-кор. НАМН України, президент ВГО «Асоціація гінекологів-ендокринологів України», завідувач відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»; **М.Б. Горобейко**, д. мед. н., керівник Endocrinology expert centre VERUM; **О.Б. Шушкевич**, к. мед. н., консул Європейського товариства молодих онкогінекологів (ENYGO EEG), науковий співробітник ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Інсулінорезистентність та онкоризику в аспекті репродуктивного здоров'я жінки

За матеріалами конференції

27 січня у рамках вебінару «Інсулінорезистентність та онкоризику в аспекті репродуктивного здоров'я жінки» були розглянуті патогенетичні механізми, які збільшують ризик виникнення раку у жінок з інсулінорезистентністю. До цієї категорії хворих належать жінки з надмірною вагою, ожирінням та іншими розладами, такими як синдром полікістозних яєчників. Доповідачами були представлені сучасні стратегії зменшення онкоризику, пов'язаних зі стійкістю до інсуліну, у жінок репродуктивного віку. Ключові слова: інсулінорезистентність, ожиріння, онкоризику, рак ендометрія, синдром полікістозних яєчників, інозитолі.



Керівник Endocrinology expert centre VERUM, доктор медичних наук Максим Борисович Горобейко розпочав вебінар із визначення поняття інсулінорезистентності. Як відомо, це недостатня біологічна відповідь клітин на дію інсуліну при його достатній концентрації у крові. Термін «інсулінорезистентність» уперше використали Н. Р. Hirnsworth та R. В. Kerr (1939)

для характеристики незначного зниження рівня глюкози у відповідь на введення екзогенного інсуліну у хворих на цукровий діабет з ожирінням. Доки В-клітини підшлункової залози здатні виробляти достатню кількість інсуліну для компенсації зазначеної дисфункції й підтримувати стан гіперінсулінемії, гіперглікемія не виникатиме. У разі ж виснаження резервів В-клітин виникає стан відносної недостатності інсуліну, що проявляється підвищенням рівня глюкози у крові. Порушуються основні метаболічні процеси в організмі — вуглеводний, ліпідний та білковий обмін, а також ріст, диференціювання, синтез ДНК, регуляція транскрипції генів.

Виділяють декілька рівнів розвитку інсулінорезистентності:

- пререцепторний (аномальний інсулін);
- рецепторний (зменшення кількості або афінності рецепторів);
- на рівні транспортування глюкози (зменшення кількості молекул GLUT4 [глюкозний транспортер типу 4]);
- пострецепторний (порушення передачі сигналу та фосфорилування).

Інсулінорезистентність може бути фізіологічною (пубертатний вік, вагітність, багатий жирами раціон, недостатній нічний сон), метаболічною (цукровий діабет 2 типу, ожиріння, декомпенсація цукрового діабету 1 типу, виражена недостатність харчування, надлишкове споживання алкоголю), ендокринною (тиреотоксикоз, гіпотиреоз, синдром Кушинга, акромегалія, феохромоцитома) та неендокринною (есенціальна гіпертензія, цироз печінки, ревматоїдний артрит, травма, опіки, сепсис, хірургічні втручання).

Доповідач зазначив, що генетична схильність до інсулінорезистентності може не реалізуватись і ніколи не проявиться клінічно (у вигляді метаболічного синдрому або цукрового діабету 1 типу) за відсутності несприятливої дії таких факторів, як надмірне вживання калорійної їжі та низька фізична активність. Однак стрімкий ріст частоти надмірної ваги та ожиріння (за даними Державної служби статистики, в Україні надлишкову вагу мають 35%, а ожиріння — 18,3% жінок) сприяють поширенню інсулінорезистентності. Також значну частку жінок з інсулінорезистентністю становлять особи із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ).



Консул європейського товариства молодих онкогінекологів (ENYGO EEG), науковий співробітник ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», кандидат медичних наук Олександр Броніславович Шушкевич також додав, що ожиріння є фактором ризику гіперплазії та раку ендометрія. Утім з'явилися дослідження, які показали, що саме інсулінорезистентність відіграє головну роль у процесі канцерогенезу. М. J. Gunter et al. (2008) вивчали жінок з ожирінням та нормальною вагою, серед яких окремо досліджували метаболічно хворих та

здорових жінок. Було показано, що метаболічно хворі жінки з нормальною масою мають такі ж ризики раку, як і жінки з ожирінням, але метаболічно здорові. Таким чином, була доведена роль саме вісцерального жиру у ризику виникнення раку, оскільки саме вісцеральне ожиріння (за типом «яблуко») асоційоване з інсулінорезистентністю та гіпертригліцеридемією. Цей зв'язок був доведений М. J. Gunter et al. для раку ендометрія (2008), молочної залози (2015) і раку товстої кишки (2006).



Член-кореспондент НАМН України, президент ВГО «Асоціація гінекологів-ендокринологів України», заступник директора з наукової роботи та завідувач відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук, професор Тетяна Феофанівна Татарчук навела дані, згідно з якими понад

116 млн жінок у всьому світі уражені СПКЯ. Інсулінорезистентність при цьому синдромі наявна як у жінок із нормальною вагою, так і при надмірній масі. У 2016 році Міжнародне агентство з дослідження раку (International Agency for Research on Cancer, IARC) повідомило, що підвищений індекс маси тіла пов'язаний із підвищеним ризиком 13 видів раку (Gallagher, 2020), що, імовірно, зумовлено саме супутньою інсулінорезистентністю (Arcidiacono B., 2012).

Існують дві ізоформи інсулінових рецепторів (INSR): INSR-A та INSR-B. INSR-A має вищу спорідненість до інсуліну й опосередковує більше мітогенних та антиапоптогенних ефектів інсуліну, натомість як INSR-B, імовірно, має більший метаболічний ефект. Вважається, що INSR-A є ізоформою, яка переважно посилюється й надмірно експресується під час розвитку раку. Підвищення співвідношення INSR-A/INSR-B було виявлено при раку молочної залози, передміхурової залози, ендометрія, товстої кишки та раку легень (Zhang A.M., 2021).

У жінок із СПКЯ інсулінорезистентність, гіперандрогенія, олігоменорея або аменорея є факторами гіперплазії ендометрія й значно підвищують ризик раку ендометрія у жінок із цим захворюванням. Належною практикою є рекомендувати лікування прогестагенами, щоб викликати кровотечу відміни принаймні кожні 3-4 міс.

Аномальні маткові кровотечі є одним із частих клінічних проявів гіперплазії ендометрія. Вони можуть включати:

- надмірні менструальні кровотечі;
- міжменструальні кровотечі;
- нерегулярні кровотечі;
- проривні кровотечі на фоні менопаузальної гормональної терапії;
- маткові кровотечі у постменопаузі.

Через крововтрату гіперплазія ендометрія часто супроводжується анемією, тому нагальною є необхідність профілактики цього дефіцитного стану. На сьогодні найбільш оптимальним вважається використання ліпосомального заліза, оскільки воно має найбільшу біодоступність та найнижчі ризики побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту. Це дозволяє як покращити комплаєнс лікування, так і досягти оптимальних рівнів заліза у крові при використанні менших доз заліза.

Для жінки із СПКЯ, яка не прагне фертильності, а це переважна кількість жінок протягом більшої частини свого життя, велике питання полягає у тому, якою є найкраща терапія, яка б дозволяла контролювати симптоми СПКЯ і одночасно запобігала найнебезпечнішим можливим

наслідкам цього синдрому — раку ендометрія, діабету 2 типу, серцево-судинним захворюванням.

Фармакологічна терапія, а також зміна способу життя покращують загальний стан пацієнок, при цьому стратегія лікування варіюється залежно від клінічних симптомів та провідної проблеми, наприклад овуляторної дисфункції, гіперандрогенії, інсулінорезистентності або безпліддя.

Автор доповіді представила сучасні резолюції експертного консенсусу стосовно менеджменту СПКЯ (Aversa A., адаптовано 2020):

Фундаментальні концепції та нові аспекти ведення пацієнтів із СПКЯ

Резолюція 1: СПКЯ — це добре встановлений медичний стан, який негативно впливає на репродуктивне та загальне здоров'я, а також на якість життя.

Резолюція 2: Симптоми та ознаки СПКЯ з'являються на початку життя, особливо у дівчат, народжених від матерів — носіїв СПКЯ. Раннє розпізнавання СПКЯ у підлітковому віці є основоположним для створення індивідуальних стратегій для полегшення симптомів та протидії репродуктивним і метаболічним ризикам, пов'язаним із цим станом.

Резолюція 3: Жінки із СПКЯ мають високий ризик ускладнень, пов'язаних із вагітністю, включаючи гестаційний діабет.

Резолюція 4: Схоже, що існує еквівалент СПКЯ у чоловіків, що також може впливати на фертильність та метаболічний профіль.

Резолюція 5: Докази підтверджують, що медикаментозна терапія у жінок із СПКЯ є ефективною, раціональною та обґрунтованою. Терапевтичні підходи мають бути спрямовані на поліпшення симптомів, пов'язаних із захворюваннями, лікування гіперандрогенії, наслідків дисфункції яєчників (порушення менструального циклу, безпліддя) та/або пов'язаних із цим обмінних порушень.

Резолюція 6: Дані підтверджують велику дослідницьку ініціативу з вивчення можливих переваг нутрицевтичної терапії при СПКЯ. Так, наприклад, інозитолі мають різні інсуліноміметичні властивості, завдяки чому їх застосування може полегшити гіперінсулінемію, зменшити маркери окисного стресу на рівні ооцитів та нормалізувати запалення ендометрія у жінок із СПКЯ.

Зокрема, згідно з аналізом міжнародних гайдлайнів у менеджменті СПКЯ (71 країна, 166 рекомендацій), інозитолі нині пропонують розглядати як одну зі стратегій немедикаментозного лікування цього захворювання (Teede M.J., 2018). Ще одним фактором, який спонукає до їх використання, є доведена ефективність та крайній профіль безпеки міо-інозитулу при СПКЯ порівняно з метформіном (Facchinetti F., 2019).

Інозитоли, міо-інозитол та D-хіро-інозитол, за наявності у великій кількості у яєчниках та фолікулярній рідині відіграють особливу роль у передачі сигналів інсуліну та розвитку фолікулів. У жінок міо-інозитол діє як вторинний посередник фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) і бере участь у ФСГ-опосередкованих процесах, які регулюють проліферацію та дозрівання гранульозних клітин. Виходячи з цієї ролі, міо-інозитол модулює опосередковане ФСГ вироблення антимюллерового гормону, відіграючи ключову роль у визначенні дозрівання та транспортування яйцеклітин, забезпечуючи хорошу якість ембріонів. D-хіро-інозитол відповідає за опосередкований інсуліном синтез андрогенів і може діяти як інгібітор ароматази. Обидва інозитоли виявляють інсуліноміметичні властивості й знижують рівень глюкози у крові після прийому їжі, натомість як метаболізм глюкози зміщується в бік синтезу глікогену за рахунок D-хіро-інозитулу й у бік катаболізму глюкози — за рахунок міо-інозитулу.

Таким чином, профілактика інсулінорезистентності є важливим завданням для зменшення онкоризику у жінок, особливо за наявності СПКЯ, надлишкової ваги та ожиріння. Дедалі більше уваги у профілактиці стійкості до інсуліну приділяється нутритивній терапії, зокрема інозитолам, оскільки все більше досліджень демонструють їх ефективність у зменненні та профілактиці інсулінорезистентності, для покращення жіночого репродуктивного здоров'я.

Підготувала **Анастасія Романова**

Рання втрата вагітності: сучасний стан проблеми*

Частина 2. Діагностика

Ця стаття є продовженням попередньої публікації (<https://health-ua.com/article/66390-rannya-vtrata-vagtnost-suchasnij-stan-problemi>) і присвячена питанням діагностики, лікування та профілактики ранньої втрати вагітності у сучасних умовах.

Ключові слова: рання втрата вагітності, викидень, позаматкова вагітність, ультразвукове дослідження, хоріонічний гонадотропін людини, естрадіол, прогестерон, доплерометричне дослідження.

Рання втрата вагітності (РВВ), що вважається як спонтанна втрата вагітності у терміні до 13 тиж гестації, є дуже поширеним явищем. Майже кожна четверта жінка протягом усього життя стикається із РВВ, більшість із яких клінічно не розпізнані й становлять так звану біохімічну вагітність, що у половині випадків спричинена хромосомними аномаліями. Частота викиднів у I триместрі вагітності сягає 80%, а зі збільшенням гестаційного терміну стрімко зменшується.

Діагностику РВВ можна порівняти з вирішенням математичного рівняння з багатьма невідомими, оскільки одночасно необхідно знайти відповіді на наступні питання:

- чи дійсно наявна вагітність?
- яка локалізація – нормальна чи патологічна?
- який термін гестації?
- чи є відставання розвитку ембріона/плода від гестаційного віку?
- життєздатна вагітність чи ні?
- чи є ознаки критичних генетичних мутацій?

Для відповіді на вищезазначені діагностичні питання у сучасних умовах застосовуються наступні методи:

- збір анамнезу та оцінка результатів клінічного обстеження;
- тест сечі на вагітність та/або сироватковий хоріонічний гонадотропін людини, субодинаця β (β-ХГЛ);
- визначення прогестерону та естрадіолу у сироватці крові;
- трансвагінальне ультразвукове дослідження (ТВУЗД);
- ультразвукова доплерометрія;
- гістологічне та генетичне дослідження елементів викидня.

Питання діагностики пацієнок із РВВ ускладнюється необхідністю відділити їх від жінок із нормальним розвитком життєздатної вагітності, яка може ускладнюватися загрозливим викиднем, і диференціювати різні види РВВ, оскільки тактика їх ведення та лікування може суттєво відрізнятися. Особлива складність деонтологічного характеру може виникати у лікаря при диференціальній діагностиці РВВ та загрозливого викидня бажаної, нормально розташованої життєздатної вагітності, оскільки, з одного боку, жінка очікує на продовження та благополучне завершення вагітності, а з іншого – в неї виникають сумніви в нормальності розвитку плода. У жінок із загрозою викидня часто має місце велика стурбованість результатом вагітності, яка може посилюватися за відсутності застосування надійних прогностичних моделей та критеріїв високого чи низького ризику РВВ [1].

Скарги та клінічні прояви ранньої втрати вагітності

До основних скарг відносяться вагінальна кровотеча, біль унизу живота, тазовий біль або судоми. Одним із клінічних проявів РВВ є поява кровотечі після тривалої (до 12 тиж) аменореї. Приблизно чверть

усіх вагітностей ускладнюються кровотечами до 20 тиж вагітності, при цьому від 12 до 57% таких вагітностей закінчуються викиднем [2]. Хоча загальновідомо, що сильна вагінальна кровотеча пов'язана з підвищеним ризиком втрати вагітності, деякі дослідники стверджують, що кров'янисті виділення або легкі кровотечі не збільшують ризик РВВ при збереженні серцебиття плода. Так, за наявності серцевої діяльності плода у вагітних із кровотечами у I триместрі ймовірність РВВ не перевищує 10%: у терміні 6 тиж вагітності ймовірність викидня становить 9%, у 9 тиж – 0,5% [3]. Майже у половині випадків кровотеча супроводжується болем унизу живота. Слід зазначити, що кровотеча не є патогномнічною ознакою РВВ, оскільки приблизно у 30% випадків усіх вагітностей вона має місце на ранніх гестаційних термінах [4], і передбачити результат вагітності у таких випадках доволі складно. При РВВ під час бімануального обстеження відмічається розбіжність розмірів матки та терміну гестації. До патогномнічних ознак РВВ відносяться наявність елементів плодового яйця (в англійській медичній літературі застосовується визначення «retained products of conception (RPOC)» – «залишкові продукти зачаття») у зіві шийки матки або у склепінні піхви під час огляду у дзеркалах, а також відсутність серцевих тонів плода на доплерографії при терміні вагітності >10 тиж.

Діагностичні підходи при ранній втраті вагітності

Ретельний збір медичного та сімейного анамнезу має принципово важливе значення для визначення необхідного об'єму діагностичних досліджень за наявності репродуктивних втрат та ускладненої вагітності, для прогнозування її перебігу.

Для оцінки особливостей анатомії матки та спостереження за розвитком вагітності від самого початку гестації найбільш інформативним із числа неінвазивних методів діагностики вважається 3D ТВУЗД органів малого таза. Метою ультразвукового дослідження (УЗД) у I триместрі є встановлення факту та терміну вагітності, аномалій розвитку статевих органів [5].

Несприятливими прогностичними ультразвуковими маркерами у ранніх термінах гестації є:

- невідповідність куприково-тім'яного розміру плода терміну гестації більше ніж на 6 днів за умов регулярного менструального циклу (28-30 днів);
- наявність брадикардії в ембріона або плода;
- зменшення об'єму плодового яйця;
- зниження темпів росту об'єму порожнини плодового яйця та стрімке збільшення ступеня відхилення його розмірів від відповідної гестаційної норми;
- поява багатоводдя у ранніх термінах вагітності, що може свідчити про наявність уrogenітальної інфекції.

В англійській літературі в діагностиці РВВ застосовується термінологія, яка вказує на життєздатність вагітності, а зрештою – тактику ведення та можливого лікування залежно від прогнозованого стану вагітності й доцільності її пролонгації/виношування.

Життєздатна внутрішньоматкова вагітність характеризується наявністю нормально розташованого гестаційного мішка із фетальним полюсом і чітко вираженою серцевою діяльністю. Демонстрація серцевої діяльності плода, як правило, пов'язана з успішною вагітністю у 85-97% випадків залежно від терміну вагітності [6].

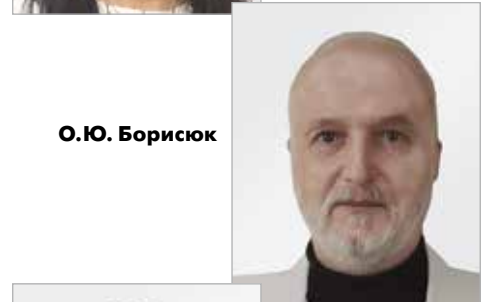
Вагітність із невизначеною життєздатністю – ситуація, коли гестаційний мішок нормально розташований і його середній діаметр становить ≤20 мм, а плодовий полюс не візуалізується, або коли наявний нормально розташований гестаційний мішок із фетальним полюсом ≤7 мм і відсутністю пульсації серця плода при ТВУЗД [7]. У таких випадках необхідно повторити контрольне сканування принаймні через 7 днів, щоб оцінити збільшення плодового мішка або ембріона й встановити, чи розвивається серцева діяльність плода. До цієї категорії, можливо, було б доцільно відносити також вагітність невизначеної локалізації (вагітність невідомого місця), хоча у випадку позаматкової локалізації вагітність у кінцевому рахунку, навіть за її прогресування, виявиться нежиттєздатною. Навпаки, у разі помилки у вирахуванні гестаційного віку внутрішньоматкової вагітності на дуже ранніх термінах життєздатність її при сприятливому перебігу може бути повною.

Вагітність невідомого місця – ситуація, за якої у жінки з позитивним тестом на вагітність відсутні ознаки внутрішньоматкової позаматкової вагітності або залишкові продукти зачаття. Результати сканування можуть бути класифіковані як дуже рання внутрішньоматкова вагітність, або повний викидень, або позаматкова вагітність на дуже ранніх термінах. У ході наступних контрольних досліджень діагноз може стати зрозумілим. Навіть за умови експертного використання ТВУЗД на підставі узгоджених критеріїв, під час першого відвідування у 8-31% випадків може бути неможливо встановити, чи є вагітність внутрішньоматковою, чи позаматковою [8]. У спеціалізованих діагностичних центрах частота вагітності невідомого місця становить лише 8-10% випадків [9].

Нежиттєздатна вагітність, що не розвивається (завмерла вагітність) – це коли середній діаметр гестаційного мішка становить >20 мм без фетального полюса, або полюс плода >7 мм без пульсації серця плода на ТВУЗД; середній діаметр гестаційного мішка ≤20 мм без фетального полюса або якщо фетальний полюс становить ≤7 мм і не спостерігається пульсації серця плода, а повторне ТВУЗД, проведене принаймні



О.В. Трохимович



О.Ю. Борисюк



Г.В. Чубей

через 7 днів після первинного сканування, демонструє незначні зміни розмірів або їх відсутність [10].

Роль ультразвукового дослідження в діагностиці ранньої втрати вагітності

ТВУЗД, ймовірно, є найбільш діагностично й прогностично цінним методом при РВВ. Однак під час першого відвідування навіть із залученням експертів спеціалізованих відділень УЗД достовірне підтвердження вагітності виявляється неможливим у 8-31% випадків [8].

Основними завданнями ТВУЗД є: 1) підтвердження вагітності, 2) її локалізації та 3) життєздатності. Відповідно, за результатами УЗД вагітність може бути визначена як: 1) життєздатна; 2) нежиттєздатна або 3) із невизначеною життєздатністю.

Критерії віднесення до певної категорії були отримані з Консенсусної конференції Товариства радіологів та багатопрофільної ультразвукової конференції щодо діагностики викидня у ранньому I триместрі та виключення життєздатної внутрішньоматкової вагітності [4]. Пацієнткам із підозрим, але не діагностованим невиношуванням вагітності повторне УЗД проводиться знову через 1-2 тиж, і відповідно до результату вагітність пере класифікують на життєздатну або нежиттєздатну.

Нежиттєздатність вагітності можна діагностувати не лише за допомогою ТВУЗД, а й за зниженням кількісного рівня β-ХГЛ, прогестерону та естрадіолу, що детально буде розглянуто далі. Гестаційний вік визначається за результатами УЗД, а не за тривалістю часу від останньої менструації. Необхідно також виключити позаматкову вагітність, оскільки її медикаментозне лікування відрізняється від лікування нежиттєздатної внутрішньоматкової вагітності.

Під час встановлення діагнозу важливо мати на увазі, що варіабельність

* Продовження. Початок у тематичному номері «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія», № 3 (44), 2021 р.

Таблиця. Результати УЗД у підкатегоріях РВВ [14, 15]

Підкатегорія	Визначення	Ультразвукові характеристики
Анембріональна гестація	Вагітність, при якій гестаційний мішок збільшується без розвитку ембріональних структур	Гестаційний мішок без фетальної тканини (тобто немає плодового полюса чи жовткового мішка) >13 мм або >18 мм без ембріонального полюса або без збільшення протягом одного тижня, або порожній мішок при терміні вагітності >40 днів
Загибель ембріона або плода	Втрата вагітності на стадії ембріона або плода; шийка матки закрита, і кровотеча відсутня; у літературі називається missed abortus – «пропущений аборт»	Гестаційний мішок із наявністю фетальної тканини (тобто наявний фетальний полюс або жовтковий мішок) ≥5 мм без серцевої діяльності плода або ембріональний полюс <5 мм без збільшення розміру протягом тижня
Загрозливий аборт	Кровотеча із закритою шийкою матки; вагітність, життєздатна на момент обстеження, може бути збережена або закінчиться викиднем	Результати відповідають стадії вагітності; може бути наявний субхоріальний крововилив (ретрохоріальна гематома)
Аборт, що розпочався/у ходу	Шийка матки розширена, гіпертонус міометрія, вагінальна кровотеча; елементи плодового яйця візуалізуються, але викидня, швидше за все, не уникнути	Продукти зачаття видимі; серцева діяльність плода може бути, а може й ні (±)
Неповний аборт	Наявні деякі, але не всі елементи плодового яйця	Гетерогенні тканини (з/без гестаційного мішка) уздовж смуги ендометрія або в каналі шийки матки
Септичний аборт	Неповний аборт, пов'язаний із висхідною інфекцією ендометрія, параметрії, маткових придатків або очеревини	Неоднорідний та/або ехогенний матеріал уздовж смуги ендометрія або в каналі шийки матки
Повний аборт	Всі елементи плодового яйця відсутні	Матка порожня, ендометрій може бути потовщеним, хоча зазвичай його товщина <15 мм
Позаматкова вагітність	Вагітність поза ендометрієм; найчастіше — у матковій трубі, може бути в розі або шийці матки, яєчнику або черевній порожнині	Матка порожня, придатки неоднорідні, зі структурами, що подібні до елементів плодового яйця, рідина у позаматковому просторі

вимірювань різними спеціалістами сягає ±18% [11]. Таким чином, при вимірюванні, наприклад, середнього діаметра гестаційного мішка розміром 20 мм різними дослідниками варіабельність результату може становити від 17 до 25 мм. Враховуючи цей факт, рекомендовано ввести обмеження щодо критичного розміру гестаційного мішка — 25 мм, що, на підставі наявних даних, буде пов'язано з мінімальним ризиком помилково позитивного діагнозу викидня.

Також слід звернути увагу на необхідність проведення ТВУЗД у динаміці, коли результати вимірювання знаходяться за межами порогових значень, необхідних для встановлення остаточного діагнозу.

Основні достовірні ультразвукові критерії нежиттєздатної вагітності [12]:

- довжина КТР плода 7 мм і відсутність серцебиття;
- середній діаметр гестаційного мішка 25 мм за відсутності ембріона;
- відсутність ембріона із серцебиттям через 2 тиж після сканування, яке показало гестаційний мішок без жовткового мішка;
- відсутність ембріона із серцебиттям через 11 днів після сканування, яке показало гестаційний мішок із жовтковим мішком.

Особливості ультразвукової картини аномального перебігу вагітності представлені у таблиці. При цьому деякі дослідники вважають, що як позаматкову, так і молярну вагітність не слід включати у визначення РВВ*. Пошук інших інформативних ультразвукових ознак РВВ і досі триває. Наприклад, С.Е. Vucur et al. (2019) виявили

високу кореляцію між рівнем прогестерону та відстанню між жовтковим мішком та ембріоном (the distance between yolk sac and embryo — DYSE) під час ТВУЗД при прогнозуванні результату вагітності у I триместрі [13]. Дані цього дослідження свідчать, що DYSE є ультразвуковою ознакою, яка вказує на загибель ембріона, що порівняно з іншими специфічними ультразвуковими параметрами є більш раннім прогностично несприятливим критерієм. Показник DYSE має високу прогностичну цінність у визначенні потенційного результату вагітності, демонструючи у цьому дослідженні, що DYSE <3 мм призводить до несприятливого розвитку вагітності. Також співвідношення цього ультразвукового параметра із серологічними маркерами, а саме із рівнем прогестерону у сироватці крові, дає цінну інформацію про життєздатність вагітності у I триместрі [13].

Обґрунтування гормональних досліджень у жінок із ранньою втратою вагітності

Роль β-ХГЛ у діагностиці ранньої втрати вагітності

Тести на вагітність визначають наявність у сечі або крові жінки ХГЛ — гонадотропного гормона, який виробляється ворсинками хоріона, трофобласта та плацентою й складається із двох субодиниць — α і β. Утім β-ХГЛ виявляється в організмі жінки лише під час вагітності. За хімічною природою ХГЛ є глікопротеїном із молекулярною масою близько 45 кДа [16]. За біологічними властивостями ХГЛ наближається до лютеїнізуючого гормону гіпофіза. Цей гормон починає активно вироблятися оболонками ембріона через 6–8 днів після запліднення, його рівень зростає в кілька тисяч разів до 7–11-го

тижня, а потім поступово знижується. При цьому ХГЛ продовжує вироблятися протягом усієї вагітності. Саме через 6–8 днів після запліднення яйцеклітина проникає у стінку матки. У невагітної жінки нормальний показник рівня гормона становить <5 мМО/мл і тести на нього не реагують. Щойно жінка починає виношувати майбутній плід, концентрація ХГЛ різко зростає, з'являється позитивний результат тесту. Загальноприйнято, що за нормального перебігу вагітності у перші тижні вміст β-ХГЛ подвоюється кожні 2 дні. На визначенні концентрації β-ХГЛ у сечі зазвичай використовують сучасні аптечні тести на вагітність.

Основними тестами на вагітність є аналізи сечі та крові. Існує чотири основних види тестів сечі: тест-смужки, струменевий, планшетний, електронний. У свою чергу, існує два види досліджень ХГЛ у сироватці крові — якісний та кількісний. У клінічній практиці найчастіше використовується останній метод дослідження β-ХГЛ.

Тест сечі є найбільш практичним та зручним, оскільки його виконання можливе в домашніх умовах і дозволяє встановити вагітність на ранніх термінах — через 7 днів після зачаття (за 5 днів до затримки менструації). Якщо результат тесту негативний або сумнівно позитивний, необхідне проведення дослідження концентрації β-ХГЛ у сироватці крові.

Саме завдяки секретії значної кількості ХГЛ плацентою жовте тіло, яке в нормі існує приблизно 2 тиж протягом кожного менструального циклу, у вагітних не розсмоктується й залишається функціонально активним протягом 10–12 тиж, до того моменту, поки плацента буде у змозі сама виконувати гормонопродукуючу функцію.

До того ж жовте тіло у вагітних під впливом ХГЛ виробляє дуже велику кількість прогестерону, що фізіологічно неможливо в нормі у невагітних. Також ХГЛ стимулює продукцію естрогенів та слабких андрогенів фолікулярним апаратом яєчників. Підвищення секретії глюкокортикоїдів під впливом ХГЛ може відігравати роль у механізмах адаптації організму до стресу, яким є вагітність, а також забезпечує фізіологічну імуносупресію, необхідну для розвитку наполовину генетично чужорідного організму всередині матки. У зв'язку із цим варто зазначити, що гіпофізарні гонадотропіни не мають кортикотропних властивостей. ХГЛ також поризначається на розвиток та підтримці функціональної активності самої плаценти, покращує її трофіку та сприяє збільшенню кількості ворсин хоріону.

Таким чином, ХГЛ відіграє ключову роль на ранньому етапі вагітності. Низький рівень β-ХГЛ у сироватці крові під час вагітності вважається маркером природного викидня, позаматкової або нежиттєздатної вагітності [17]. Одноразове визначення вмісту β-ХГЛ має відносне діагностичне значення через індивідуальні особливості організму жінки й доволі широкий діапазон концентрації у загальній популяції. Наприклад, за даними Американської асоціації вагітності (АРА) від 6 січня 2021 року**, рівень β-ХГЛ у сироватці крові жінок із вагітністю 7–8 тиж від першого дня останньої менструації в нормі може коливатись від 7650 мМО/мл до 229000 мМО/мл (тобто різниця між мінімальним та максимальним нормативними показниками може складати майже два порядки). У кожній вагітній жінки ХГЛ може змінюватися індивідуально, і більш важливим маркером є не рівень гормону, а динаміка зміни його

концентрації. Тому у клінічній практиці для діагностики життєздатної вагітності прийнято використовувати повторне визначення β-ХГЛ через 48–72 год. Динаміка зміни рівня β-ХГЛ може служити кращим маркером стану вагітності, оскільки сироватковий його вміст збільшується зі швидкістю 66% за 48 год за нормальної вагітності. Підвищення рівня β-ХГЛ менш ніж на 66% може свідчити про несприятливі результати вагітності [18].

Однак існує думка, що мінімальне дводенне зростання концентрації β-ХГЛ на 66% насправді є нижньою межею 85% довірчого інтервалу (ДІ), що означає, що майже у 8% випадків життєздатних внутрішньоматкових вагітностей спостерігається індивідуальне уповільнення темпів зростання β-ХГЛ. За даними когортних досліджень Barnhart et al. (2004) виявлено, що при життєздатній вагітності підвищення рівня β-ХГЛ за 2 дні могло становити всього 53% [19]. Прийняття нижньої межі на основі 99% ДІ означає, що менш ніж в 1% життєздатних вагітностей спостерігається повільніше підвищення рівня β-ХГЛ.

У разі коли початковий рівень β-ХГЛ не підвищується принаймні на 53% протягом 2 днів спостереження, вірогідність нежиттєздатної вагітності (викидень або позаматкова вагітність) є дуже високою. У подальшому необхідна оцінка для розрізнення цих двох станів — зокрема, шляхом евакуації вмісту матки з подальшою його гістологічною оцінкою на наявність ворсин хоріона. Цей діагностичний тест підтверджує, що відбулася внутрішньоматкова імплантація, і, таким чином, позаматкова вагітність виключається.

Загальноприйнято, що первинна діагностика у жінок із вагітністю ранніх термінів, що супроводжується появою несприятливих симптомів (кровотеча та/або біль), включає ТВУЗД органів малого таза й вимірювання концентрації β-ХГЛ у сироватці крові. У багатьох випадках цього достатньо для діагностики життєздатної/нежиттєздатної внутрішньоматкової або позаматкової вагітності. Однак у випадках, коли значення β-ХГЛ є нижчим від критичного порога 2500 мМО/мл і ТВУЗД не є інформативно діагностичним, можна припустити наявність вагітності невідомої локалізації. У даному випадку першочерговим завданням є виключення позаматкової вагітності. Для цього необхідно повторювати визначення β-ХГЛ з інтервалом у 48 год, поки за динамікою його збільшення не буде діагностуватися життєздатна/нежиттєздатна вагітність, яка може потребувати втручання, або ж не буде досягнуто рівня дискримінації β-ХГЛ — точки, при якій за допомогою ТВУЗД можна поставити діагноз «позаматкова вагітність» або «повний викидень».

Що можна сказати про протилежну ситуацію, коли серійні рівні β-ХГЛ з інтервалом у 2 дні виходять на плато або знижуються? У такому разі, за винятком малоймовірної лабораторної помилки або рідкісних випадків (наприклад, вагітності, що ускладнена синдромом гіперстимуляції яєчників), вагітність, напевно, буде нежиттєздатною. Ключове питання полягає у тому, чи може швидкість зниження рівня β-ХГЛ допомогти розрізнити вагітність, яка потребує втручання (позаматкова вагітність, неповний викидень), і вагітність, завершення якої можна проводити тактикою спостереження та очікування?

Важливу інформацію для відповіді на це питання надали Barnhart et al. (2021) у публікації, що описує нормальну криву зниження ХГЛ при спонтанному повному аборті [20]. У це дослідження було

* (<http://www.csh.org.tw/dr.tj/education/f/web/Early%20Pregnancy%20Loss/index.htm>)

** (<https://americanpregnancy.org/getting-pregnant/hcg-levels/>)

О.В. Трохимович, д. мед. н., О.Ю. Борисюк, к. мед. н., Г.В. Чубей, к. мед. н.,
відділення планування сім'ї ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Рання втрата вагітності: сучасний стан проблеми

Частина 2. Діагностика

Продовження. Початок на стор. 10.

включено 710 жінок, у яких остаточно діагностували викидень через спонтанне зниження рівня β -ХГЛ до <5 мМО/мл без медичного або хірургічного втручання. Автори встановили, що швидкість зниження концентрації β -ХГЛ є квадратичною і демонструє більш швидке зниження, коли початкове значення β -ХГЛ вище. Наприклад, 2-денне зниження для початкового рівня β -ХГЛ 5000 мМО/мл має становити щонайменше на 35%, а для початкового рівня β -ХГЛ 500 мМО/мл – мінімум на 24%.

Застосовуючи дані, аналогічні описаним раніше для життєздатної вагітності, доки рівень β -ХГЛ у пацієнтки знижується з мінімальною швидкістю відносно початкового рівня, необхідне динамічне спостереження, оскільки це дуже високою ймовірністю вагітність завершиться без необхідності додаткового втручання, якщо не спостерігатиметься погіршення клінічного стану жінки. Важливо розуміти, що відповідна швидкість зниження не є діагностикою нежиттєздатної внутрішньоутробної вагітності, оскільки деякі позаматкові вагітності демонструють подібне зниження рівня β -ХГЛ. Тому жінки зі зниженням рівня β -ХГЛ повинні регулярно спостерігатися, а гормональний спад у них слід порівнювати з очікуваним значенням на основі публікацій Varhag et al. (2021) [21]. Тільки за умови постійного та повного спостереження до тих пір, коли рівень β -ХГЛ стане <5 мМО/мл, можна бути впевненим, що вагітність завершилась. Якщо відсоток зниження є меншим від очікуваного, то, швидше за все, необхідне втручання, щоб виключити позаматкову вагітність або впоратися з неповним викиднем.

Критичне питання полягає у тому, як клініцист повинен застосувати дані цих досліджень для клінічної допомоги пацієнтці із РВВ? Або, іншими словами, якою є точність діагностики при використанні серійних рівнів β -ХГЛ? Наскільки важливі серійні значення β -ХГЛ для встановлення діагнозу та вибору правильного лікування? Звичайно, за допомогою одного вимірювання неможливо провести диференціацію між нормальним перебігом вагітності, викиднем та позаматковою вагітністю. Скорочена відповідь полягає у тому, що серійні значення β -ХГЛ є важливими, але ніколи не мають використовуватися як єдиний визначальний метод для діагностики стану жінки: їх слід розглядати у поєднанні із клінічною оцінкою симптомів і результатами повторних ТВУЗД [7, 9, 20]. Практика порівняння зміни β -ХГЛ у цієї пацієнтки з очікуваними значеннями зробила діагностичний процес більш логічним і своєчасним. Але, зрештою, клінічне судження завжди має переважати над лабораторними показниками, і жодну пацієнтку не можна лікувати лише на основі показників β -ХГЛ.

Чи можна застосувати криві очікуваної динаміки β -ХГЛ до вагітності, що настала шляхом екстракорпорального запліднення (ЕКЗ)? Дослідження, які вивчають прогностичну цінність одноразового визначення β -ХГЛ після ЕКЗ, показали, що його значення вищі для вагітностей, які продовжують бути життєздатними, ніж для тих, що закінчилися РВВ [19, 20, 22].

Додаткові дослідження показали, що концентрації β -ХГЛ, визначені через 13 і 15 днів після запліднення, є вищими під час вагітності у результаті розщеплення ембріонів на 3-й день, ніж концентрації, досягнуті шляхом перенесення бластоцист на 5-й день, та різняться у цих групах [23]. С.Д. Chen et al. (1997) оцінювали парні рівні β -ХГЛ на 15-й та 22-й дні після перенесення ембріонів, щоб перевірити, чи співвідношення цих значень було кращим предиктором результату вагітності, ніж час подвоєння β -ХГЛ після ЕКЗ [24]. Вони дійшли висновку, що найкраща діагностична точність була отримана при комбінації як β -ХГЛ на 15-й день ≥ 150 мМО/мл, так і співвідношення β -ХГЛ на 22-й та 15-й дні ≥ 15 зі специфічністю 94% і чутливістю 47% для нормальної вагітності. І навпаки, коли β -ХГЛ на 15-й день був <150 мМО/мл, а співвідношення ХГЛ на 22-й та 15-й дні складало <15 , ймовірність аномальної вагітності становила 84%. Подальше дослідження за участю 143 жінок виявило, що коли початкова концентрація β -ХГЛ після ЕКЗ становить менше 50% від 5-го перцентилу, то ця вагітність, безумовно, є нежиттєздатною [25]. Однак одноразові вимірювання рівнів β -ХГЛ, навіть якщо вони низькі й підозрілі щодо нежиттєздатної вагітності, не можуть відрізнити нежиттєздатну внутрішньо- та позаматкову вагітність.

Таким чином, серійні вимірювання β -ХГЛ із подальшим ТВУЗД мають вирішальне значення для встановлення остаточної діагнозу після ЕКЗ, як і для спонтанної вагітності.

Роль естрадіолу в діагностиці ранньої втрати вагітності

Дослідження показують, що не тільки β -ХГЛ, а й естрадіол є важливим фактором підтримання вагітності на ранніх термінах [23, 24]. Естрадіол стимулює гіперплазію ендометрія та проліферацію міометрія, збільшує кровопостачання й посилює скорочення матки, а також допомагає підтримувати жовте тіло. Рівень естрадіолу на ранніх термінах вагітності може відображати якість домінуючого фолікула та функцію жовтого тіла. Естрадіол та імунні клітини у вагітних можуть працювати разом для підтримки нормальної вагітності [25]. У терміні від 4 до 8 тиж вагітності рівень естрадіолу у сироватці крові позитивно корелює із гестаційним віком. Виявлено, що сироватковий естрадіол був достовірно нижчим у вагітних із абортom та РВВ, ніж у жінок із нормальною вагітністю [26]. Аналіз на визначення естрадіолу не використовується так широко, як β -ХГЛ і прогестерону, і його значення для прогнозування результату вагітності остаточно не з'ясоване [27]. Утім дослідження рівня естрадіолу у групі нормальної вагітності показало значно підвищені рівні естрадіолу, прогестерону та β -ХГЛ у сироватці крові на 7-9-му тижні вагітності порівняно з такими на 5-6-му тижні ($p < 0,05$). Але, оскільки ендокринні фактори, такі як β -ХГЛ, прогестерон та естрадіол, мають вирішальне значення для нормальної вагітності, їх низький рівень може бути маркером викидня та РВВ.

Останні дослідження показали, що за результатами аналізів на сироватковий прогестерон [28, 29] й естрадіол [30] та ТВУЗД [31, 32] можна виявити жінок із високим ризиком РВВ. Як ТВУЗД, так і серійні показники β -ХГЛ можуть певною мірою у клініці визначити вагітних, яким загрожує викидень; дослідження інших, більш ефективних, біомаркерів залишається рідкісним. Поряд із цим існує дослідження, яке припускає, що найбільш часто використовувані біомаркери сироваткового β -ХГЛ і прогестерону не є корисними для прогнозування результату вагітності із життєздатним плодом, а фактори, які дійсно можуть передбачати втрату вагітності, вивчені недостатньо [33].

У жінок високого ризику РВВ порівняно з нормою виявляється несинхронізоване зниження концентрацій основних гормонів, які пов'язані з ростом плода та розвитком вагітності, у терміні 5-9 тиж гестації. Так, у термінах 5-6 і 7-9 тиж вагітності рівні естрадіолу у сироватці були нижчими у групі викидня порівняно із групою нормальної вагітності ($p < 0,05$). Гранична концентрація сироваткового естрадіолу на 5-6-му тижні становила 320 мкг/мл [34].

Аналогічно, у пацієнтів із викиднем відзначався нижчий рівень прогестерону на 7-9-му тижнях вагітності ($p < 0,05$). Граничне значення прогестерону на 7-9-му тижні становило 15,27 нг/мл і могло передбачати викидень. S.M. Lek et al. (2017) повідомили, що граничне значення прогестерону у сироватці крові (35 нмоль/л) продемонструвало клінічне значення й дозволяє клініцистам поділяти пацієнтів на групи високого та низького ризику спонтанного викидня та РВВ [29].

Паралельно із цим не спостерігалось ніяких статичних відмінностей між групами викидня та нормальної вагітності в концентрації прогестерону у сироватці на 5-6-му тижні гестації та рівнях β -ХГЛ на 5-6-му та 7-9-му тижнях, хоча ці рівні були вищими в нормальних групах ($p > 0,05$) [34].

Іншими словами, маркери сироваткових гормонів протягом перших 9 тиж гестації можна використовувати для диференціації можливостей нормальної вагітності та викидня у I триместрі, причому у різні терміни вагітності прогностичне значення мають різні гормони. Зокрема, низький рівень естрадіолу у сироватці крові на 5-6-му та 7-9-му тижнях і прогестерону на 7-9-му тижні можуть служити маркерами високого ризику РВВ, натомість як зміни рівнів β -ХГЛ не були достовірними й не могли самостійно використовуватися для прогнозування, але визначення концентрації β -ХГЛ у поєднанні з естрадіолом на 5-6-му тижні значно покращувало прогноз. Це може бути зумовлено рівнем ХГЛ, який у зазначений період зростає повільно, у вигляді плато [34].

Роль прогестерону в діагностиці ранньої втрати вагітності

Прогестерон секретується жовтим тілом, яке функціонує лише 14 днів, якщо вагітність не настала. На ранніх термінах вагітності β -ХГЛ, що секретується синцитіотрофобластами, підтримує жовте тіло, що дозволяє останньому продовжувати

секрецію прогестерону, поки плацента не розпочне у повному обсязі свою функцію на 7-9-му тижні вагітності. Прогестерон викликає секреторні зміни в ендометрії матки і є важливим для успішної імплантації ембріона [35]. Він підтримує децидуалізацію [36], контролює скоротливість матки та сприяє імунній толерантності матері до фетального напівалогенного трансплантата [37]. Лімфоцити у присутності прогестерону також вивільняють прогестерон-індукований блокуючий фактор (PIBF). PIBF є ключовим медіатором у прогестеронзалежній імунотолерантності [38, 39] і відіграє регуляторну роль в антифетальних імунних відповідях під час вагітності [40]. Після імплантації підвищений рівень циркулюючого прогестерону, що виділяється плацентою через прогестеронові рецептори, підтримує матку у спокої [41] і стимулює морфологічні зміни шийки матки та інших тканин, які допомагають підтримувати вагітність [42].

Недостатність лютеїнової фази (НЛФ) є станом недостатньої кількості прогестерону для підтримки нормальної секреторної функції ендометрія, забезпечення нормальної імплантації та росту ембріона [35]. Це одна з багатьох етіологій, пов'язаних із РВВ [43]. Фізіологічне значення прогестерону для встановлення та підтримки вагітності добре вивчено, і було показано, що НЛФ спричиняє 5-11% викиднів на ранніх термінах.

Визначено два механізми, які призводять до НЛФ. Перша і, ймовірно, більш поширена причина пов'язана з порушенням функції жовтого тіла, що призводить до недостатньої секреції прогестерону та естрадіолу [44]. Порушення функції може бути наслідком неправильного розвитку домінуючого фолікула, призначеного стати жовтим тілом, або аберантною стимуляції нормально розвиненого фолікула, що призводить до дефіциту продукції прогестерону. Другий механізм зумовлений нездатністю ендометрія сформувати належну відповідь на вплив естрадіолу та прогестерону [47].

Крім НЛФ, існують інші передбачувані причини спонтанного викидня. Більше половини клінічно визнаних втрат вагітності пов'язані із хромосомними аномаліями [48, 49]. Хромосомні аберації можуть бути викликані змінами рівня прогестерону [50]. Було показано, що рівень прогестерону нижчий при вагітності із трисомією 13, 16, 18, 21 і 22 [51]. Пацієнти з аномальним каріотипом плода мали низький середній рівень прогестерону у сироватці крові – $24,0 \pm 3,3$ нмоль/л. Це значно нижче, ніж у пацієнтів із нормальним каріотипом плода, у яких цей показник становив 42,9 нмоль/л. Найчастішою причиною викиднів у багатьох належним чином проведених дослідженнях були генетичні аномалії, і рівень прогестерону у сироватці крові цих жінок був низьким (<35 нмоль/л). Незважаючи на активну терапію пероральним прогестероном, вагітність у таких пацієнток через генетичні аномалії плода завершується викиднем [29].

Численні дослідження продемонстрували, що низький рівень прогестерону асоціюється з підвищеним ризиком викидня [52, 53]. Аналіз на визначення рівня прогестерону у сироватці крові використовується для виокремлення жінок із загрозою викидня з підтвердженим граничним значенням 35 нмоль/л [54]. З іншого боку, дослідження Ch.W. Ku et al. (2018) показало, що пероральне лікування прогестагеном суттєво не знижувало частоту викиднів між групами плацебо та групами пацієнтів, які мали високий рівень прогестерону до лікування – 69 та 67 нмоль/л відповідно [55]. Тобто

призначення прогестерону перорально при достатньо високому його рівні у сироватці крові є необґрунтованим і недоцільним. Нормальні каріотип і сироватковий рівень прогестерону не завжди асоціюються з нормальною вагітністю. Етіологія еуплоїдного викидня, ймовірно, багатофакторна, причому материнські (аномалії будови матки, антифосфоліпідний синдром, спадкова тромбоефілія, інші ендокринні аномалії та імунні фактори) або фетальні (звичайні структурні аномалії) причини у випадку нормального каріотипу та рівня гормонів відіграють вирішальну роль [56].

Багато дослідників встановили, що середній рівень прогестерону у сироватці крові при нежиттєздатних вагітностях є низьким і коливається в межах 6,8-12 нг/мл (21,6-38,2 нмоль/л) [57-59]; поряд із цим, на думку Puget et al. (2018), низька ембріональна життєздатність має місце за умов зниження концентрації прогестерону у сироватці крові <6,2 нг/мл [60]. Подальші дослідження показали, що це корисний маркер для розрізнення життєздатної вагітності від нежиттєздатної, який має хорошу чутливість, специфічність, точність [61].

Метааналіз п'яти досліджень (n=1998) на підставі граничних значень прогестерону (3,2-6 нг/мл) виявив, що одноразове вимірювання його рівня передбачало нежиттєздатну вагітність із сукупною чутливістю 74,6%, специфічністю 98,4%, а середня поширеність нежиттєздатної вагітності становила 73,2% [62-66]. Якщо рівень прогестерону був нижчим за граничне значення (3,2-6 нг/мл), ймовірність нежиттєздатної вагітності становила 99,2% порівняно з 44,8% у випадку, якщо його концентрація була >6 нг/мл [4]. Тест на прогестерон має дуже низьку прогностичну точність для діагностики позаматкової вагітності, тому його не слід використовувати з цією метою. Метааналіз довів, що одноразове вимірювання рівня прогестерону корисно для прогнозування нежиттєздатної вагітності у жінок із болем або кровотечею, коли дані ТВУЗД виявляються непереконливими.

Одне з найперших досліджень прогестерону під час вагітності показало тенденцію до збільшення його рівня у плазмі від зачаття до пологів [65]. Schock et al. (2016) додатково дослідили цю тенденцію зростання його концентрації протягом усієї вагітності [67]. Однак мало що відомо про розподіл сироваткового прогестерону на ранніх термінах вагітності.

Багато досліджень виявили, що низький рівень прогестерону у сироватці крові пов'язаний із загрозою викидня. Шляхом консенсусу прийнято вважати, що рівень сироваткового прогестерону 35 нмоль/л, діагностований при зверненні пацієнтки із загрозою викидня, може диференціювати жінок із високим або низьким ризиком подальшого викидня [28, 29]. Визначення концентрації прогестерону у сироватці крові також може бути корисним допоміжним засобом діагностики, коли результати ТВУЗД свідчать про вагітність невідомого місця. Conduis et al. (2003) переконливо довели, що рівень сироваткового прогестерону <25 нмоль/л асоціювався з вагітністю, яка згодом була підтверджена як нежиттєздатна [8]. Натомість рівень прогестерону >25 нмоль/л, ймовірно, свідчив про вагітність, що розвивається. Необхідно дотримуватися обережності щодо активного втручання на підставі початкового низького рівня прогестерону, оскільки повідомлялося про життєздатну вагітність і при його низьких концентраціях. Таким чином, питання критичного порогового рівня прогестерону при нежиттєздатній

вагітності залишається дискусійним, але, без сумніву, прогестерон є хорошим біомаркером для розподілу жінок із загрозою викидня до груп високого або низького ризику.

Ch.W. Ku et al. (2018) у проспективному когортному дослідженні рівня прогестерону у сироватці крові жінок із нормальним перебігом вагітності, із загрозовим викиднем та із РВВ показали, що у терміні 5 тиж вагітності у пацієнток із загрозовим викиднем середній рівень прогестерону був достовірно нижчим на приблизно 15,8 нмоль/л порівняно з нормою – 41,7 проти 57,5 нмоль/л відповідно й наближався до норми на 13-му тижні вагітності – 78,1 та 80,8 нмоль/л відповідно [18].

У жінок із РВВ, у яких врешті-решт стався спонтанний викидень, з 5-го до 13-го тижня вагітності спостерігався низький рівень прогестерону у сироватці крові та незначне й недостовірне його підвищення з 19,0 до 30,3 нмоль/л наприкінці I триместру [28].

Середній рівень прогестерону у терміні 5 тиж вагітності у жінок із РВВ був нижчим на 22,7-38,5 нмоль/л, ніж у групі

жінок зі збереженою вагітністю відповідного терміну гестації, збільшуючи тенденцію до відставання від норми до кінця I триместру на 47,8-50,5 нмоль/л відповідно [28].

Це дослідження Ch.W. Ku et al. підкреслює ключову роль прогестерону у підтриманні вагітності на ранніх термінах, коли зниження його рівня пов'язане із загрозою викидня й подальшим ризиком РВВ. Це може служити платформою для розробки референтних діапазонів у жінок із низьким ризиком вагітності або загрозою викидня, щоб передбачити ризик наступних спонтанних викиднів на підставі їхнього рівня прогестерону під час вагітності.

Доплерометричне дослідження при ранній втраті вагітності

Жоден із розглянутих параметрів не є достатньо чутливим та надійним для прогнозування майбутньої втрати вагітності, хоча певні клінічні, ендокринологічні й ультразвукові дані свідчать про вагітність, яка не досягне життєздатності. Найбільш обнадійливим маркером здорової вагітності є наявність серцевої діяльності, яка має

бути очевидною після 5 тиж вагітності або коли ембріон досягне 2 мм у довжину. За наявності серцевої діяльності ризик спонтанної втрати зменшується до 3-6% [9, 11]. До виявлення серцебиття зважають на такі ознаки, як менший, ніж очікувалося для гестаційного віку, або аномальний жовтковий мішок, відсутній або менший, ніж очікувалося, ембріон, що можуть свідчити про втрату вагітності в подальшому [9, 13]. Такі аномалії, як підвищена ехогенність плаценти, збільшення товщини трофобласта або внутрішньоутробна гематома (субхоріальний крововилив), вважаються потенційними маркерами подальшої втрати вагітності [13].

Хоча аномалії плаценти важко визначити за допомогою УЗД протягом I триместру, субхоріальна кровотеча може призвести до клінічної картини з вагінальною кровотечею. Остання в будь-який час і в будь-якій кількості на ранніх термінах вагітності зазвичай викликає велике занепокоєння у пацієнтів, але термін її виникнення має найважливіші прогностичні наслідки. Якщо кровотеча відбувається у терміні до 6 тиж, як правило, не спостерігається збільшення несприятливих наслідків викидня [9]. Кровотеча ж після 7 тиж, навіть за наявності серцевої діяльності, вказує на ризик втрати вагітності або пізніших її ускладнень, що наближається до 10% [11]. Субхоріальні крововиливи часто не виявляються клінічно. Використання ультразвукового доплера для оцінки плацентарного кровотоку може служити важливим інструментом скринінгу життєздатності вагітності. Адже кров матері не циркулює у плаценті приблизно до 9 тиж вагітності. До цього часу трофобластні клітини служать для «закупорки» материнських спіральних артерій, перешкоджаючи кровотоку до них і в міжворсинковий простір, поки ворсинки не дозріють і не почнуть рости в міометрії [13]. Це пригнічує приплив крові матері в міжворсинковий простір і будь-який пов'язаний із цим окисний стрес. Швидше, міжворсинковий простір заповнений трансудатом сироватки та поживними речовинами для підтримки плода, що розвивається. Можливо, мінімальний вплив високого рівня кисню у крові матері протягом I триместру вагітності генетично детермінований. І плід, і ворсинки плаценти надзвичайно чутливі до окисного стресу, і в разі передчасного впливу останній може призвести до втрати вагітності. Передчасний міжворсинковий кровотік було відзначено при гістопатологічних дослідженнях тканин плода та плаценти після втрати вагітності. Тим не менше вимірюванням кровотоку в міжворсинковому просторі за допомогою доплерівського УЗД не можна достовірно передбачити, чи буде вагітність прогресувати [63, 64].

Отже, хоча доплерівський потік може бути недостатньо чутливим для оцінки результату вагітності, він показав перспективність прогнозування успіху очікуваного лікування при загрозі втрати вагітності. При виявленні кровотоку в міжворсинковому просторі за допомогою кольорового доплера під час оцінки загрозового викидня у I триместрі вагітності ймовірність наступної повної втрати вагітності при очікуванні лікування збільшується у 4 рази [32].

Як відомо, неповноцінна плацентация, пов'язана із РВВ, характеризується обмеженим утворенням трофобластної пробки у спіральних артеріях матері та вільним потоком крові матері в міжворсинковий простір. Це забезпечує окисне пошкодження надзвичайно вразливих ворсинок плаценти.

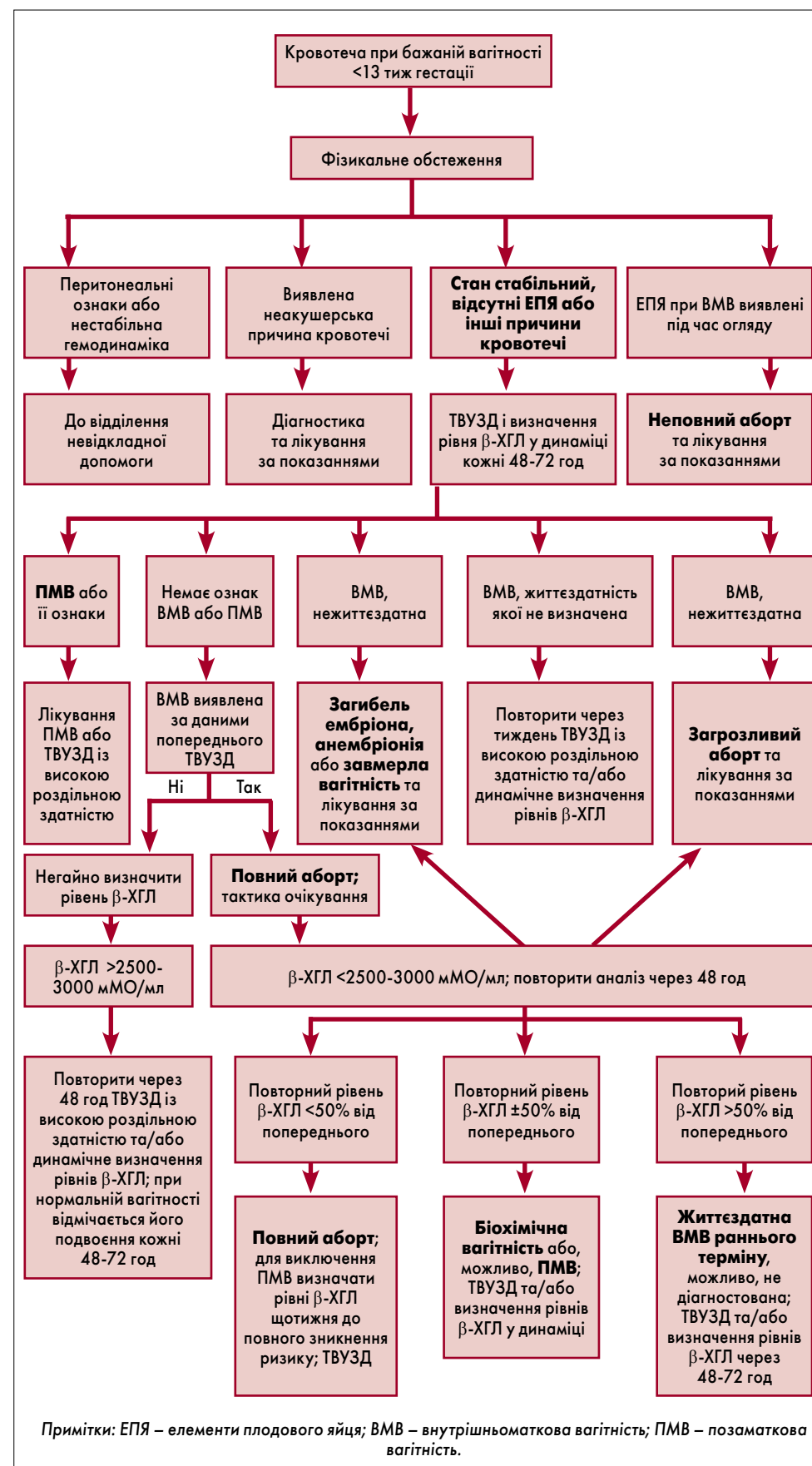


Рис. Алгоритм диференціальної діагностичної оцінки кровотечі у I триместрі вагітності

Продовження на стор. 14.

О.В. Трохимович, д. мед. н., **О.Ю. Борисюк**, к. мед. н., **Г.В. Чубей**, к. мед. н.,
 відділення планування сім'ї ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології
 ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Рання втрата вагітності: сучасний стан проблеми

Частина 2. Діагностика

Продовження. Початок на стор. 10.

Як показали результати проведених нами доплерометричних досліджень, у жінок із РВВ мали місце суттєві зміни кровотоку системи маткових артерій [68, 69]. Так, аналіз доплерометричних показників маткового кровотоку у жінок із фізіологічним перебігом вагітності показав наявність достовірної різниці між показниками пульсового індексу та систолодіастолічного співвідношення в маткових артеріях за рахунок зниження судинного опору та посилення інтенсивності кровотоку у домінуючій матковій артерії. Відповідність індексів судинної резистентності гестаційному терміну за наявності асиметрії між доплерометричними показниками домінуючої та субдомінантної руслу, що знаходилась у межах 15-20%, вважається сприятливою ознакою. За умов загрозового викидня відзначалася протилежна спрямованість гемодинамічних процесів у басейні маткових артерій, що проявлялося достовірним підвищенням індексів судинного опору у субдомінантному судинному руслі (а саме пульсового індексу та систолодіастолічного співвідношення на фоні помірного підвищення резистентності в домінуючих маткових судинах), що свідчило про патологічне зниження інтенсивності кровотоку в маткових судинах, а також дворазовим зменшенням властивої фізіологічному перебігу вагітності асиметрії між доплерометричними показниками. Зміни маткової гемодинаміки за умов викидня, що не відбувся, полягали в достовірному зростанні показників судинного опору в домінуючій матковій артерії та відсутності асиметрії між показниками домінуючої й субдомінантної руслу, що може вважатися проявом декомпенсації гемодинамічної системи.

Доплерометричне дослідження маткового кровотоку на рівні спіральних артерій у жінок з ускладненим перебігом вагітності показало зростання судинного опору у спіральних артеріях, що за умов загрозового викидня та викидня, що не відбувся, проявлялося достовірним збільшенням систолодіастолічного співвідношення. Імовірно, порушення маткового кровотоку на рівні домінуючої та субдомінантної маткових артерій, спіральних артерій, які були виявлені за умов загрозового викидня та викидня, що не відбувся, виникають на фоні гормонального дисбалансу й свідчать про порушення процесів трофобластичної інвазії та формування преплацентарного кровотоку. Це є маркером ускладненого перебігу вагітності ще на доклінічній стадії, а отже, потребує своєчасного диференційованого лікування й динамічного спостереження.

Аналогічні зміни були виявлені нами у жінок із тривалим безпліддям на фоні аденоміозу. Тривале лікування препаратами прогестеронової дії до й особливо на ранніх термінах вагітності сприяло покращенню маткового кровообігу й є патогенетично обґрунтованим. При вивченні доплерометричних показників маткового кровотоку в динаміці лікування відзначалися позитивні гемодинамічні зрушення в більшості пацієнок,

що проявлялося зменшенням систолодіастолічного співвідношення відповідно до зменшення судинного опору й вказувало на поліпшення маткової перфузії [69].

Алгоритм диференціальної діагностики ранньої втрати вагітності

РВВ поділяється на підкатегорії, які визначаються комплексом клінічних та ультразвукових ознак, що включають вагінальну кровотечу, діагностичні знахідки під час огляду у дзеркалах або рутинної ультрасонографії, невідповідність розмірів елементів плодового яйця терміну гестації, відсутність серцевих тонів плода під час доплерометрії, що вказує на нежиттєздатність вагітності, її ектопічну локалізацію. Одним із клінічних проявів РВВ є кров'янисті вагінальні виділення, інтенсивність яких може коливатися від мажучих до рясних. У пацієнок із вагінальною кровотечею слід оцінити наявність ознак та симптомів нестабільності гемодинаміки. Огляд у дзеркалах може бути діагностичним, якщо елементи плодового яйця видно у шийковому відділі матки або у піхвовому склепінні. Фізикальний огляд включає бімануальне обстеження на предмет невідповідності розмірів матки терміну вагітності та позаматкової чутливості або утворення, що може свідчити про ектопічну вагітність чи її порушення. У більшості випадків необхідний базовий загальний аналіз крові.

Якщо у жінки під час бажаної вагітності спостерігаються вагінальні кровотечі, а початкове ТВУЗД ще не було проведено або результати його не інформативні, слід дотримуватися алгоритму диференціальної діагностики за допомогою повторних ТВУЗД та вимірювань рівнів β -ХГЛ, оскільки встановлення діагнозу в деяких випадках може бути складним (рисунок). Слід зазначити, що повторні дослідження рівня β -ХГЛ, за можливості, слід проводити в одній і тій самій лабораторії, щоб уникнути міжлабораторної мінливості. Це також стосується проведення ТВУЗД.

За відсутності видимих елементів плодового яйця або відкритої шийки матки викидень диференціюють від життєздатної внутрішньоматкової або ектопічної вагітності за допомогою ТВУЗД та повторних визначень рівня β -ХГЛ. Гестаційний мішок зазвичай візуалізується при ТВУЗД приблизно з 5-го тижня вагітності при рівні β -ХГЛ від 2500 до 3000 мМО/мл.

Резюмуючи вищевикладене, слід зауважити, що в проблемі своєчасної діагностики патологічного перебігу вагітності залишаються невивченими й дискусійними багато питань. Таким чином, на сучасному етапі досить важливим є подальший пошук та встановлення ранніх діагностичних маркерів ускладненого перебігу вагітності, що відкриє можливості для зниження частоти ранніх репродуктивних втрат.

Питання лікування й профілактики РВВ будуть розглянуті в заключній частині роботи.

Анкета читача

Здоров'я України

Заповніть анкету та надішліть за адресою:

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

Вкажіть відомості, необхідні

для відправки тематичного номера

«Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»



Прізвище, ім'я, по батькові

Спеціальність, місце роботи

Індекс

Місто

Село

Район

Вулиця

корпус

Телефон: дом.

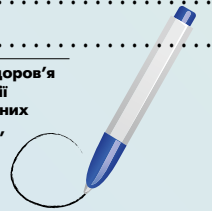
роб.

моб.

E-mail:

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

Підпис



Нам важливо знати Вашу думку!

Чи сподобався Вам тематичний номер

«Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»?

Назвіть три кращих матеріали номера

1.

2.

3.

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

Публікації яких авторів Вам хотілося б бачити?

Чи хотіли б Ви стати автором статті для тематичного номера «Акушерство.

Гінекологія. Репродуктологія»?

На яку тему?

Чи є для Вас наше видання ефективним у підвищенні лікарської

кваліфікації?

Відповісти на дані запитання ви можете також онлайн, відсканувавши QR-код



Генітоуринарні менопаузальні симптоми: порівняння вагінального гелю на основі гіалуронової кислоти з кремом на основі естріолу

Пошук альтернативного методу лікування менопаузальних симптомів, що не поступається основній гормональній терапії, залишається надзвичайно актуальною темою з огляду на значний негативний вплив клімаксу на якість життя жінок. Перевагами негормонального лікування є практично абсолютна безпечність — відсутність ризиків, мінімальна кількість побічних реакцій та протипоказань. Як один із таких засобів, за даними багатьох досліджень, може застосовуватися вагінальний гель на основі гіалуронової кислоти. На фармацевтичному ринку України він представлений препаратом Гідрофемін Плюс, який довів свою ефективність у полегшенні менопаузальних симптомів.

Ключові слова: менопауза, генітоуринарний синдром, гіалуронова кислота, вагінальний гель.

Перехід організму до стану менопаузи (стійкого припинення менструації) — це складний процес, який інколи може тривати >10 років. Вазомоторні симптоми (припливи, нічна пітливість, серцебиття) є основними у цей період і спостерігаються у 75-80% жінок [1-4]. Ще одним важливим проявом клімактерію є генітоуринарний синдром, який включає в себе зміни нижніх відділів статевих шляхів у результаті дефіциту естрогену, через що вагінальний епітелій стає атрофічним і сухим [1, 2, 5]. Такі симптоми відмічають до 84% жінок. До генітоуринарного синдрому відносять такі порушення, як вульвовагінальна атрофія, сухість піхви, вагінальний стеноз, опущення матки, нетримання сечі та диспареунія, які сприяють розвитку інфекцій сечовивідних шляхів. Клінічно вульвовагінальна атрофія характеризується сухістю, свербіжем, печінням, лейкоореєю, дизурією та контактними кров'янистими виділеннями [2, 5, 6].

Під час переходу до менопаузи виникають також інші симптоми [1, 7]:

- психопатологічні — емоційна лабільність, депресивні стани, тривога, дратівливість, порушення сну (майже у 40% жінок), погіршення пам'яті та концентрації уваги;
- загальнофізичні — астенизація, головний біль, біль у м'язах та суглобах, неприємні відчуття на шкірі;
- сексуальні — зниження лібідо (відмічають близько 10% жінок).

Усі ці симптоми викликають значний дискомфорт і, як наслідок, відчутне зниження якості життя.

Генітоуринарний менопаузальний синдром дуже поширений, але при цьому він часто не діагностований і не завжди адекватно лікований. У той час як вазомоторні симптоми із часом зменшуються, генітоуринарний синдром, навпаки, прогресує за відсутності лікування, через що жінки можуть страждати від нього більше третини свого життя. Сухість піхви, зокрема, відмічають практично половина жінок у постменопаузі [6, 8]. А оскільки атрофічний вагініт пов'язаний із дефіцитом естрогенів, він також може виникати у пацієнток на фоні захворювань, що супроводжуються зниженням рівня статевих гормонів, або при прийомі антиестрогенних препаратів. Саме тому вибір конкретної терапії в даному випадку залежить від тяжкості симптомів, ефективності та безпечності лікування, а також від уподобань пацієнтки.

Основні види лікування менопаузальних симптомів

На сьогодні доступні багато ефективних та безпечних варіантів лікування, включаючи менопаузальну гормональну терапію (МГТ) [1]. Симптоматичне лікування необхідно пропонувати пацієнткам застосовувати при виявленні ранніх ознак менопаузи [6]. МГТ є найбільш ефективним методом лікування вазомоторних симптомів та генітоуринарного синдрому [4, 8]. Естрогени можуть призначатися як у місцевій, так і в системній (перорально та парентерально) формах. Системна гормональна терапія є

особливо корисною у жінок, які страждають від припливів, розладів сну, а також від симптомів вульвовагінальної атрофії [1, 9]. Протипоказаннями для цього методу лікування є наявність пухлин, чутливість до естрогену, печінкова недостатність та схильність до тромбозів. Системне лікування слід обирати з обережністю через імовірні побічні ефекти, такі як біль у грудях та промені, нудота, блювання, вагінальна кровотеча, незначне підвищення ризику неоплазії [2, 9].

Саме тому для мінімізації системних побічних проявів було розроблено місцевий вид лікування у формі крему, таблеток та вагінальних кілець, хоча всі ці засоби ще вважаються ризикованими у разі тривалого застосування [2]. Результати досліджень показали, що місцеве використання гормонів впливає на частоту виникнення гіперплазії та потовщення ендометрія [9].

З огляду на вищезазначені застереження, тим, хто обирає негормональну терапію через медичні протипоказання, побічні ефекти або власні уподобання, призначають місцеві засоби у вигляді лубрикантів та зволожуючих кремів [9]. Так, у рекомендаціях щодо симптоматичного лікування вульвовагінальної атрофії Північноамериканське товариство менопаузи (NAMS) виділяє вагінальні лубриканти та зволожуючі гелі як терапію першої лінії, а до другої лінії відносить естроген у низьких дозах [10]. Вагінальні зволожуючі гелі забезпечують як короткострокове, так і довготривале полегшення, натомість як лубриканти мають лише короткострокову дію. Жінки із протипоказаннями до прийому естрогенів можуть використовувати лубриканти для запобігання сухості, пов'язаної зі статевим актом, або зволожуючі засоби для більш тривалого полегшення [2].

Гіалуронова кислота як альтернативний негормональний метод лікування

Гіалуронова кислота — високомолекулярна речовина, основний компонент позаклітинного матриксу, що має зволожуючі властивості. Вона належить до групи глікозаміногліканів, складається з повторюваних дисахаридних одиниць (глюкуронової кислоти та N-ацетилглюкозаміну) і широко використовується в естетичній медицині [2, 5]. Здатність гіалуронової кислоти зв'язувати велику кількість води дає змогу використовувати її у якості перспективного зволожувача [6, 9, 10]. Ця сполука утворює на шкірі зволожуючу, в'язкоеластичну, нелипку, повітряно- та світлопроникну, а тому невидиму плівку, а також оптимізує водний баланс, завдяки чому шкіра стає гладшою та еластичнішою. Крім того, гіалуронова кислота бере активну участь у процесах загоєння ран, індукуючи проліферацію клітин і сприяючи ангиогенезу [11]. У разі ушкодження тканин вона стимулює міграцію та проліферацію фібробластів, які відповідають за відкладення колагенових волокон, а також сприяє регенерації тканин [2, 6].

Різноманітні дослідження, проведені щодо гіалуронової кислоти, показали, що вона

добре переноситься пацієнтами, практично без побічних ефектів, а ускладнення спостерігаються лише при парентеральному застосуванні [5, 9].

Порівняння ефективності застосування гелю на основі гіалуронової кислоти та гелю на основі естрогену. Результати досліджень

Результати нещодавно проведеного мета-аналізу G. Buzzaccarini et al. (2021) на основі 17 оригінальних досліджень (рандомізовані контрольовані та лонгітюдні дослідження) показали, що місцева терапія гіалуроновою кислотою мала ефект, подібний до застосування естрогену. Автори дійшли висновку, що препарати на основі гіалуронової кислоти дійсно можуть розглядатися як альтернатива традиційному лікуванню менопаузальних порушень, а завдяки її властивості біостимуляції можливе виникнення принципово нового терапевтичного підходу [5].

В огляді досліджень P. Stute (2013) стверджується, що вагінальний гель на основі гіалуронової кислоти є не менш ефективним, ніж вагінальний крем з естріолом, а через значно меншу кількість імовірних побічних ефектів його можна використовувати як зволожувач у жінок, які скаржаться на сухість піхви [10].

Дані іншого систематичного огляду (Dos Santos C.C.M. et al., 2021) свідчать про те, що профіль ефективності, безпеки та переносимості гіалуронової кислоти зівставний із лікуванням естрогенами, що дозволяє вважати таку терапію можливою альтернативою [12]. Такі ж результати демонструє дослідження J. Chen et al. (2013), у якому вивчали ефективність гелю на основі гіалуронової кислоти. У даному експерименті взяли участь 144 жінки з вульвовагінальною атрофією. У результаті відсоток покращення клінічних симптомів вагінальної сухості становив 84% у пацієнток, які застосовували гель на основі гіалуронової кислоти, та 89% — у жінок, які користувалися гелем з естріолом [13].

Підтверджуючи вищезазначене, A. Jokar et al. (2016) проаналізували дані 56 жінок у менопаузі й показали навіть більшу ефективність гелю на основі гіалуронової кислоти з огляду на краще полегшення симптомів нетримання сечі та вагінальної сухості ($p < 0,05$) порівняно із застосуванням гелю на основі естрогену. Це вказує на те, що гіалуронова кислота може бути альтернативою у жінок, які страждають від ускладнень атрофії статевої системи, а також у тих, які мають медичні протипоказання або негативний досвід застосування гормональних препаратів [9].

Гідрофемін Плюс — новий засіб боротьби з вагінальною сухістю та дискомфортом для українських жінок

Новий на теренах України препарат гіалуронової кислоти для місцевого застосування Гідрофемін Плюс — це вагінальний гель,

призначений для полегшення симптомів сухості (подроздрення, печіння, свербіж, ушкодження слизової оболонки, біль) та відновлення кислотного рівня pH піхви. Препарат безбарвний, майже не має запаху й абсолютно безпечний. Рекомендований спосіб застосування — одна доза ввечері, яку вводять у піхву за допомогою тубика з аплікатором.

Вагінальний гель Гідрофемін Плюс завдяки зволожуючому ефекту має такі позитивні ефекти:

- захищає слизову оболонку піхви від сухості та ушкодження;
- створює вологе середовище, сприяючи вагінальній регенерації та загоєнню слизової піхви;
- допомагає підтримувати нормальну вагінальну флору, відновлюючи кислотний рівень pH піхви й тим самим пригнічуючи розвиток вагінальних інфекцій.

Усе вищеперераховане є вкрай важливим у пацієнток із генітоуринарним синдромом на фоні менопаузальних змін.

Препарат Гідрофемін Плюс доцільно застосовувати жінкам для зменшення симптомів вагінальної сухості та дискомфорту, а також для відновлення кислотного рівня pH піхви. Слід віддавати перевагу даному засобу за наявності протипоказань до застосування гормональної терапії або ж у разі свідомого вибору негормональних методів лікування. Адже численні дослідження показали, що вагінальний гель на основі гіалуронової кислоти є не менш ефективним, ніж гель на основі естрогену.

Література

1. Santoro N., Rocca C., Peters B. A. et al. The Menopause Transition: Signs, Symptoms, and Management Options. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021 Jan 1;106(1):1-15. doi: 10.1210/clinem/dgaa764.
2. Morali G., Polatti F., Melitelli E. N. et al. Open, non-controlled clinical studies to assess the efficacy and safety of a medical device in form of gel topically and intravaginally used in postmenopausal women with genital atrophy. *Arzneimittelforschung.* 2006;56(3):230-238. doi: 10.1055/s-0031-1296715.
3. Avis N.E., Crawford S.L., Green R. Vasomotor Symptoms Across the Menopause Transition: Differences Among Women. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2018 Dec;45(4):629-640. doi: 10.1016/j.ogc.2018.07.005.
4. Zhang G., Chen J., Luo Y. et al. Menopausal hormone therapy and women's health: An umbrella review. *PLoS Med.* 2021 Aug; 18(8): e1003731. doi: 10.1371/journal.pmed.1003731.
5. Buzzaccarini G., Marin L., Noventa M. et al. Hyaluronic acid in vulvar and vaginal administration: evidence from a literature systematic review. *Climacteric.* 2021; 24(6):560-571. doi: 10.1080/13697137.2021.1898580.
6. Stabile G., Ricci G., Scalia M. S. et al. Induced Dryness Stress on Human Vaginal Epithelium: The Efficacy of a New Vaginal Gel. *Gels.* 2021 Dec; 7(4): 157. doi: 10.3390/gels7040157.
7. Національний консенсус щодо ведення пацієнток із клімактеричними розладами // Медичні аспекти здоров'я жінки. 2016. 2-1 (99):5-18.
8. De Seta F., Caruso S., Di Lorenzo G. et al. Efficacy and safety of a new vaginal gel for the treatment of symptoms associated with vulvovaginal atrophy in postmenopausal women: A double-blind randomized placebo-controlled study. *Maturitas.* 2021 May 1; 147:34-40. doi: 10.1016/j.maturitas.2021.03.002.
9. Jokar A., Davari T., Asadi N. et al. Comparison of the Hyaluronic Acid Vaginal Cream and Conjugated Estrogen Used in Treatment of Vaginal Atrophy of Menopause Women: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Community Based Nurs Midwifery.* 2016 Jan; 4(1): 69-78.
10. Stute P. Is vaginal hyaluronic acid as effective as vaginal estriol for vaginal dryness relief? *Arch Gynecol Obstet* (2013) 288:1199-1201. doi: 10.1007/s00404-013-3068-5.
11. Gustavino C., Sala P., Cusini N. et al. Efficacy and safety of prolonged-release hyaluronic acid derivative vaginal application in the postpartum period: a prospective randomized clinical trial. *Ann Med.* 2021; 53(1): 1589-1597. doi: 10.1080/07853890.2021.1974083.
12. Dos Santos C. C. M., Uggioni M. L. R., Colonetti T. et al. Hyaluronic Acid in Postmenopause Vaginal Atrophy: A Systematic Review. *J Sex Med* 2021 Jan;18 (1):156-166. doi: 10.1016/j.jsxm.2020.10.016.
13. Chen J., Geng L., Song, X. et al. Evaluation of the efficacy and safety of hyaluronic acid vaginal gel to ease vaginal dryness: a multicenter, randomized, controlled, open-label, parallel-group, clinical trial. *J Sex Med.* 2013 Jun;10 (6):1575-1584. doi: 10.1111/jsm.12125.

Підготувала **Єлизавета Лисицька**



В.І. Пирогова, д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти, **О.В. Лаба**, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Диференційований підхід до застосування вітамінно-мінеральних комплексів на етапі прекоцепції, під час вагітності та грудного вигодовування



В.І. Пирогова

Дефіцит вітамінів і мікроелементів посилюється під час вагітності через підвищену потребу зростаючого плода, плаценти та тканин матері. Нездатність організму жінки задовольнити потребу в мікронутрієнтах не тільки призводить до потенційно несприятливих наслідків для неї та плода, а й може зумовлювати стійкі порушення в наступних поколіннях. У статті розглянуто особливості профілактики цих дефіцитних станів за допомогою вітамінно-мінеральних комплексів на етапі прекоцепційної підготовки, під час вагітності та лактації.
Ключові слова: вагітність, дефіцит мікроелементів, прекоцепційна підготовка, вітамінно-мінеральні комплекси.

Запорукою здоров'я людини є достатній вміст мікронутрієнтів у добовому раціоні харчування, за умови що їх спожита кількість відповідає потребам організму. В умовах сьогодення дефіцит мікронутрієнтів поширений серед різних верств населення, зокрема серед жінок репродуктивного віку (від 15 до 49 років), особливо у країнах із низьким та середнім рівнем доходу, де раціон харчування не відрізняється різноманітністю, а збагачені продукти менш доступні [5]. Актуальні оцінки для окремих мікроелементів та вітамінів на рівні популяції відсутні значною мірою через проблеми з вимірюванням та вартістю, яка пов'язана зі збором цих показників [8]. Крім того, існує мало даних, дезагрегованих за віком, паритетом, рівнем

життя та іншими факторами, які можуть впливати на харчування як до настання, так і протягом усієї вагітності [8].

Серед причин мікронутрієнтної нестачі розглядаються низький вміст вітамінів у раціоні та неправильне за продуктивним набором харчування (недостатнє споживання овочів, фруктів та ягід, переважання рафінованих продуктів); незбалансоване харчування (тривалий дефіцит повноцінних білків; різке зниження жирів у раціоні, надлишок вуглеводів); сезонні коливання вмісту вітамінів у харчових продуктах; порушення правил зберігання та кулінарної обробки продуктів; некомпенсована підвищена потреба у вітамінах, спричинена особливостями праці та клімату, хронічними захворюваннями, інфекціями тощо [3].

Доведено, що материнська мікронутрієнтна нестача впливає на короткострокові та довгострокові результати для потомства, включаючи ріст, розвиток нервової системи та інтелекту, кардіометаболічні, легеневі та імунні функції [8, 10].

Дискусія щодо доцільності та ефективності прийому вітамінно-мінеральних комплексів (ВМК) до зачаття, впродовж вагітності та грудного вигодовування на противагу саплементції окремими вітамінами й мікронутрієнтами триває впродовж ряду років. У Кокранівському огляді 2019 року представлений аналіз даних 20 досліджень за участю 141 849 жінок (19 досліджень у країнах із низьким та середнім рівнем доходу), у яких порівнювали добавку ВМК, що містила залізо та фолієву кислоту, із саплементцією залізом та фолієвою кислотою або без неї. У дослідженні, проведеному у Великобританії, порівнювали добавки ВМК із плацебо [14]. Добавка ВМК, як зазначають автори огляду, призвела до незначного зниження загальної частоти передчасних пологів, зменшення частоти дуже ранніх передчасних пологів та народження дітей із малою для гестаційного терміну масою. Не було виявлено жодних важливих переваг або шкоди добавок ВМК щодо мертвородження, перинатальної та неонатальної смертності. Однак автори огляду зазначили, що не змогли оцінити ряд клінічно важливих маркерів через недостатність або відсутність даних. Автори вважають, що зроблені висновки можуть стати основою для заміни добавок заліза та фолієвої кислоти добавками ВМК у вагітних жінок, які проживають у країнах із низьким і середнім рівнем доходу [14].

Таким чином, недостатність харчування під час вагітності залишається важливою проблемою для системи охорони здоров'я, особливо в групах високого ризику. Необхідне проведення великомасштабних і ретельно спланованих досліджень у період до зачаття та протягом усієї вагітності для всебічної оцінки впливу дефіциту макро- й мікроелементів на наслідки вагітності, уточнення потенційної користі нутритивних втручань і, зрештою, досягнення консенсусу щодо заміни добавок заліза та фолієвої кислоти на ВМК.

Вітаміни й мінерали відіграють вирішальну роль у клітинному метаболізмі, багатьох ферментативних процесах, у передачі сигналів і транскрипції, забезпеченні зростання й підтримки нормально функціонування людського організму. Нещодавні дослідження показали позитивний вплив ВМК на результати вагітності за рахунок покращення функції плаценти [17, 18].

Адекватне, збалансоване харчування жінки є одним із найважливіших аспектів як на етапі прегравідарної підготовки, так і в період вагітності й лактації, коли потреба у вітамінах та мінералах збільшується на 20-50%. Враховуючи, що материнський організм є єдиним джерелом вітамінів і мінералів для плода, що росте й розвивається, повноцінне харчування жінки стає одним із основних факторів становлення здоров'я її дитини в майбутньому. Особливу увагу приділяють дотації фолатів, йоду, заліза, омега-3-поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) і вітаміну D, які мають доведене важливе значення для повноцінного розвитку плода, профілактики преєклампсії, гестаційного цукрового діабету, передчасних пологів та вроджених вад розвитку плода [1, 2, 9].

Виражені гіповітамінози А, В₂, РР, С, Е та інші можуть спричинити тератогенний й ембріотоксичний ефекти. В експериментах на лабораторних тваринах відсутність у раціоні вітаміну В₂ (рибофлавіну) призводила до таких аномалій розвитку плода, як гідроцефалія, розщеплення твердого піднебіння, деформації кінцівок, вроджені вади серця. Недостатність фолієвої кислоти викликає мікрофтальмію, аномалії розвитку серця й судин. Гіповітаміноз А викликає дефекти органів зору й сечостатевої сфери. Дефіцит вітаміну Е може призводити до порушень постімплантаційного розвитку ембріона. Селен стимулює імунітет, є антиоксидантом і має захисний вплив на цитоплазматичні мембрани, запобігаючи їх ушкодженню та генетичному порушенню, сприяє нормальному розвитку клітини та поряд із кобальтом і магнієм є фактором, що протидіє порушенню хромосомного апарату. Водночас практично всі люди, що живуть далеко від моря, страждають на так званий м'який селенодефіцит, при якому в організм надходить лише 70-80% необхідної добової норми селену [3, 9].

Територія України є йоддефіцитною, а західні регіони – ендемічними за зобом. Хоча тяжка йодна недостатність нині трапляється рідко, легкий або помірний дефіцит продовжує залишатися проблемою [5]. Під час вагітності недостатнє надходження йоду викликає зміни функціональних параметрів щитоподібної залози як у матері, так і у плода. Відомо, що дефіцит йоду може бути причиною невиношування вагітності, підвищення ризику вроджених аномалій розвитку плода, перинатальної смертності. Адекватне споживання йоду жінкою під час вагітності є надійним заходом профілактики тиреоїдних розладів та необхідною умовою нормального розвитку плода й новонародженого. Закладання щитоподібної залози у плода відбувається на 4-5-му тижні внутрішньоутробного розвитку, вже на 10-12-му тижні вона набуває здатності накопичувати йод і синтезувати йодтиронін, а до 16-17-го тижня вагітності щитоподібна залоза плода повністю диференційована й активно

ВЕЛНАТАЛ ПЛЮС

Все, чого потребують мама та малюк, та нічого зайвого!

Вітамінно-мінеральний комплекс + Метафолін + ДГК з олій водоростей

Прекоцепційна підготовка

Під час вагітності

Під час грудного вигодовування

ДГК — докозагексаєнова кислота
Реклама добавки до раціону харчування. Не є лікарським засобом. Харчові добавки не можуть замінити різноманітну та збалансовану дієту і здоровий спосіб життя. Зейг ПНДМТІ-Центр профілактичної і клінічної токсикології- №140 від 27.05.2021р.
ТОВ «ЗЕНТИВА УКРАЇНА», 02002, м. Київ, Броварський проспект, 5н, тел./факс: (044) 517 75 00

ZENTIVA

функціонує, тому впродовж гестації таким важливим є достатнє надходження йоду в організм жінки. Дефіцит йоду в подальшому негативно позначається на інтелектуальному та психічному розвитку дитини. Натомість поповнення нестачі йоду з ранніх термінів вагітності практично повністю запобігає ендемічному кретинізму (розумова відсталість), гіпотиреозу, формуванню зоба як у матері, так і у плода.

Залежно від дієти, способу життя, віку, фізичної активності, маси тіла до вагітності, обтяженості клінічного анамнезу, регіону проживання жінки можуть потребувати додаткового прийому вітамінів і мінералів [9].

Слід враховувати, що повноцінність харчування жінки також залежить від її соціально-економічного статусу та поінформованості. Згідно із сучасними дослідженнями, значна кількість жінок у періоді прегравідарної підготовки, вагітності й лактації відчують дефіцит вітамінів і мінералів, при цьому у 70-80% обстежених виявляється поєднаний дефіцит трьох і більше вітамінів незалежно від віку, регіону проживання, професійної приналежності та сезону. Дієта сучасної жінки часто характеризується підвищеним споживанням солі й цукру, надмірним споживанням жирів, перевищенням калорійності раціону над рівнем енерговитрат, а аналіз фактичного харчування вагітних жінок свідчить про недостатнє споживання вітамінів і мінералів [3, 8].

Дефіцит окремого мікронутрієнта рідко буває ізольованим, зазвичай він поєднується з дефіцитом інших мікронутрієнтів, що обґрунтовує доцільність доповнення раціону харчування вагітної сучасними ВМК. Під час I триместру відбуваються надзвичайно важливі процеси в розвитку плода, і стан харчування матері впливає на ранній ембріональний розвиток, органогенез, розвиток нервової системи. У II та III триместрах розвиток продовжується і відбувається значною мірою накопичення плодом поживних речовин для використання їх у постнатальному періоді [4].

Переваги застосування саме ВМК пояснюються тим, що між есенціальними мікронутрієнтами є синергічні взаємодії, що сприяють процесам метаболізму. У переважній більшості випадків для реалізації фізіологічної функції вітаміну потрібна участь у цьому процесі й інших мікронутрієнтів, а біологічна ефективність ряду вітамінів залежить від достатнього насиченості організму іншими вітамінами. Так, наприклад, ефекти фолатів реалізуються лише в комплексі з вітамінами B₁₂, B₆, B₂, C, PP. Перетворення вітаміну B₆ на його

активні форми відбувається за участю вітаміну B₂, а синтез біологічно активних форм вітаміну B₃ (PP, нікотинової кислоти) порушується за нестачі вітаміну B₆. Вітамін B₂ необхідний для всмоктування та транспортування заліза [17]. У свою чергу, похідні вітаміну B₃ беруть участь у перетворенні фолієвої кислоти (вітамін B₉) на її коферментну форму – тетрагідрофолієву кислоту. Коферментні форми вітаміну B₂ також беруть участь у процесах перетворення вітаміну D на його активну гормональну форму (1,25(OH)₂D), а коферментні форми вітаміну B₆ необхідні для модифікації рецепторів до вітаміну D (VDR) [6].

Дефіцит вітаміну D в Україні, як на популяційному рівні, так і у вагітних жінок, поширений на рівні 80-90%. Нестача вітаміну D у вагітних пов'язана з підвищеним ризиком прееклампсії, гестаційного діабету, передчасних пологів, кесаревого розтину; цей дефіцитний стан є предиктором недостатності вітаміну D у плода та новонародженого, оскільки вміст його у грудному молоці жінки є низьким [6, 11, 19]. Тому жінка у період вагітності й грудного вигодовування незалежно від свого денного раціону потребує щоденної дози вітаміну D у безпечних фізіологічних дозах, величина яких досі залишається предметом дискусії. Всесвітня організація охорони здоров'я, Американська колегія акушерів і гінекологів (ACOG), ряд інших професійних організацій рекомендують усім вагітним жінкам щодня приймати добавки, що містять 10 мкг (400 МО) холекальциферолу, хоча Інститут медицини (ІОМ, 2011) та Ендокринне товариство рекомендують щоденне його споживання в дозі 1500-2000 МО. Прийом 10 мкг (400 МО) холекальциферолу регламентований європейськими вимогами до вмісту даного мікронутрієнта у складі харчових добавок і відповідає вимогам безпеки; рішення про додаткову дозу слід приймати на підставі визначення концентрації 25(OH)D у сироватці крові [11, 13, 20].

Окремо слід зупинитись на ролі у розвитку плода та новонародженого насиченості організму матері ПНЖК, що включають α-ліноленову, ейкозапентаєнову (ЕПК) і докозагексаєнову (ДГК) кислоти, які не синтезуються в організмі й є незамінними мікронутрієнтами. ПНЖК є одним із ключових факторів підтримки здорової вагітності: вони сприяють нормалізації артеріального тиску, знижують ризик передчасних пологів, відіграють важливу роль у розвитку центральної нервової системи (ЦНС) плода, запобігають

когнітивним розладам та післяпологовій депресії у постнатальному періоді. Особливе значення мають достатні рівні ПНЖК для повноцінного розвитку ЦНС плода. ДГК активно транспортується через плаценту й у підвищених концентраціях накопичується в мозку плода, сприяє нормальному розвитку головного мозку та очей у плода, а також у немовляти у період грудного вигодовування [7, 12, 15, 16].

Ряд досліджень показали, що діти, чий матері отримували достатню кількість ПНЖК під час вагітності, мали кращі психоемоційні характеристики та функціонування ЦНС. Численні обсерваційні та інтервенційні дослідження засвідчили позитивний кореляційний зв'язок між вищими рівнями ПНЖК у пуповинній крові новонароджених та зниженням у подальшому ризику розвитку астми, atopічного дерматиту й алергічного риніту [4].

Поширені рекомендації переважно стосуються прямого вживання продуктів, які є найбагатшими за вмістом ЕПК і ДГК, – риби та морепродуктів. ДГК у великій кількості міститься у жирних сортах риби, однак мало кому відомо, що вона синтезується водоростями, із яких, за морським ланцюгом живлення, її отримують риби.

За деякими даними США, більшість риби, виловленої у відкритому морі, взагалі не придатна для вживання, оскільки в умовах поширеності забруднення довкілля більшість риб накопичують у собі помірну кількість ртуті, що особливо небезпечно для вагітних. Також відомо, що шкідливі для людини хлоровані вуглеводні та поліхлоровані біфеніли, що накопичуються у жирах, часто присутні у великій кількості у жирних сортах морської риби (лосось, сьомга, форель). У ряді країн, наприклад, вживання тунця офіційно заборонено для вагітних.

З огляду на це викликає інтерес поява нових ВМК, що містять ПНЖК у вигляді ДГК із ліпідних екстрактів мікроводоростей – комплекс ВелнаталПлюс. Мікроводорості відрізняються набагато більш коротким життєвим циклом, ніж будь-яка риба, що зумовлює значне зниження накопичення токсичних мікроелементів (ртуть, свинець тощо) у ліпідних екстрактах. Важливою особливістю використання мікроводоростей як джерела ПНЖК є можливість повного контролю якості отримуваних екстрактів, у т.ч. суворий контроль за наявністю забруднень.

ДГК, що використовується в комплексі ВелнаталПлюс, отримують із водоростей, які вирощуються у спеціалізованих захищених локаціях і не містять шкідливих речовин із моря. Вона характеризується більш високим рівнем всмоктування, ніж ДГК у складі «риб'ячого жиру», що особливо важливо за наявності у пацієнтів патології шлунково-кишкового тракту та порушень жовчовиділення.

Зазначені особливості комплексу ВелнаталПлюс визначають його прийнятність для вегетаріанців і веганів.

ВелнаталПлюс із метафоліном є комплексом важливих вітамінів, мінералів та мікроелементів, підібраних спеціально відповідно до потреб жінки у період планування вагітності, а також протягом вагітності та годування грудьми (таблиця).

У випадках коли в зазначені періоди жінці не вдається досягти адекватної та збалансованої дієти, вітамінно-мінеральна підтримка сприяє зниженню ризику ускладнень вагітності й вроджених вад розвитку плода. ВелнаталПлюс також показаний жінкам, які відчувають розумові й фізичні навантаження, стрес, при недостатньому і незбалансованому харчуванні та після перенесених захворювань.

Дія препарату визначається активними інгредієнтами, які входять до його складу.

Отже, індивідуальний, диференційований підхід до призначення ВМК жінкам є перспективним із точки зору ефективної профілактики ускладнень вагітності та вроджених вад розвитку плода. Комплекс ВелнаталПлюс із метафоліном, що містить найбільш необхідні мікронутрієнти у фізіологічному науково обґрунтованому дозуванні, може бути рекомендований як додаткове джерело вітамінів і мінеральних речовин у жінок у період прееклампсії, протягом вагітності та годування грудьми для забезпечення оптимального перебігу вагітності, пологів і розвитку дитини.

Література

- ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 495: Vitamin D: Screening and supplementation during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2011; 118:197.
- Akbari S., Khodadadi B., Ahmadi S., Abbaszadeh S., Shahsavari F. Association of vitamin D level and vitamin D deficiency with risk of preeclampsia: A systematic review and updated meta-analysis. *Taiwan J Obs Gynecol.* 2018; 57(2):241-247. doi: 10.1016/j.tjog.2018.02.013.
- Bailey R.L., West K.P.Jr., Black R.E. The epidemiology of global micronutrient deficiencies. *Ann. Nutr. Metab.* 2015; 66(suppl.2): S22-33. DOI: 10.1159/000371618
- Beluska-Turkkan K., Korczak R., Hartell B., Hartell B., Moskal K., Maukonen J., Alexander D.E. et al. Nutritional gaps and supplementation in the first 1000 days. *Nutrients.* 2019; 11(12). doi: 10.3390/nu11122891.
- Black R.E., Victora C.G., Walker S.P., Bhutta Z.A., Christian P., De Onis M. et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2013; 382:427-51.
- Cyprian F., Lefkou E., Varoudi K., Girardi G. Immunomodulatory Effects of Vitamin D in Pregnancy and Beyond. *Front Immunol.* 2019; 22(10):2739. doi:10.3389/fimmu.2019.02739
- Escalano-Margarit M.V., Ramos R., Beyer J., Csábi G., Parrilla-Roure M., Cruz F. et al. Prenatal DHA status and neurological outcome in children at age 5.5 years are positively associated. *J. Nutr.* 2011; 141(6): 1216-23. DOI: 10.3945/jn.110.129635
- Gernand A.D., Schulze K.J., Steward C.P., West K.P., Christian P. Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: health effects and prevention. *Nature Reviews. Endocrinology* 2016; 12(5):274-89.
- Guler B., Bilgic D., Okumuş H., Yağcan H., Alan M. An investigation of vitamin and mineral supplement recommendation among first-trimester pregnancies. *J Perinat Med.* 2019; 47(9):958-962. doi: 10.1515/jpm-2019-0178
- Haider B.A., Bhutta Z.A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD004905.pub5
- Hollis B.W., Wagner C.L. New insights into the vitamin D requirements during pregnancy. *Bone Res.* 2017; 5:17030. doi: 10.1038/boneres.2017.30.
- Hsu M.C., Tung C.Y., Chen H.E. Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation in prevention and treatment of maternal depression: putative mechanism and recommendation. *J. Affect. Disord.* 2018; 238: 47-61. DOI: 10.1016/j.jad.2018.05.018
- Institute of Medicine. Report Brief: Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: The National Academies Press; 2010.
- Keats E.C., Haider B.A., Tam E., Bhutta Z.A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019; 3(3): CD004905. DOI: 10.1002/14651858.CD004905.
- Middleton P., Gomersall J.C., Gould J.F., Shepherd E., Olsen S.F., Makrides M. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018; 11(11): CD003402. DOI:10.1002/14651858.CD003402.
- Miller P.E., van Elsland M., Alexander D.D. Long-chain omega-3 fatty acids eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid and blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Hypertens.* 2014; 27(7): 885-96. DOI: 10.1093/ajh/hpu024
- Owens S., Gulati R., Fulford A.J., Sosseh F., Denison F.C., Brabin B.J. et al. Periconceptional multiple-micronutrient supplementation and placental function in rural Gambian women: a double blind, randomized, placebo-controlled trial. *Amer. J. Clinical Nutrition.* 2015; 102(6):1450-9.
- Richard K., Holland O., Landers K., Vanderlelie J.J., Hofstee P., CuNe J.S. et al. Review: Effects of maternal micronutrient supplementation on placental function. *Placenta.* 2017; 54:38-44.
- Taneja A., Gupta S., Kaur G., Jain N., Kaur J., Kaur S. Vitamin D: Its Deficiency and Effect of Supplementation on Maternal Outcome. *J Assoc Physicians India.* 2020; 68(3):47-50. https://www.japi.org/march_2020/05.html.
- United States Department of Agriculture. DRI nutrient reports. <https://fnic.nal.usda.gov/dietary-guidance/dri-nutrient-reports/vitamin-d-and-calcium>. Accessed September 2, 2017.

Компонент	мг/капсула	Діюча речовина	
Олія водоростей	625,000	ДГК	Мін. 250,00 мг
D-альфа — токоферолу ацетат	17,91	Вітамін E	12,00 мг
Нікотинамід	16,00	Вітамін B ₃	16,00 мг
Кремнію діоксид	12,511	—	—
Кальцію пантотенат (D)	6,522	Вітамін B ₅	6,00 мг
Цинку оксид	6,227	Цинк	5,00 мг
Ціанокобаламін	5,500	Вітамін B ₁₂	5,5 мкг
Піридоксину гідрохлорид	2,310	Вітамін B ₆	1,90 мг
Рибофлавін	1,500	Вітамін B ₂	1,50 мг
Тіаміну мононітрат	1,357	Вітамін B ₁	1,10 мг
Метафолін L-метилфолат	0,451	Вітамін B ₉	400,00 мкг
Холекальциферол	0,400	Вітамін D	10,00 мкг
Калію йодид	0,196	Йод	150,00 мкг
Натрію селеніт	0,066	Селен	30,00 мкг
D-біотин	0,050	Біотин	50,00 мкг



Екстрагенітальна патологія та вагітність: ПРАКТИКУМ

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

Кістково-м'язовий біль під час вагітності: як покращити якість життя у групі вагітних високого ризику

Розлади опорно-рухового апарату є основною причиною інвалідності та втрати працездатності серед вагітних. Сучасні підходи до ведення вагітних групи високого ризику вимагають гендер-специфічного нагляду, розуміння патофізіології виникнення розладів опорно-рухового апарату та індивідуального підбору заходів для покращення якості життя таких жінок.

Ключові слова: вагітність, кістково-м'язовий біль, симфізит, діастаз лобкового симфізу, спеціальний підтримуючий одяг для вагітних, бандаж.

На біль у попереку скаржаться 50% вагітних, при цьому у 25% осіб виявляють якнайменше тимчасові симптоми, що призводять до обмеженого функціонування (інвалідності). Разом із тим майже 100% жінок відчувають м'язово-скелетний дискомфорт певного ступеня під час вагітності. До інших поширених розладів відносяться тазовий біль, біль у верхніх і нижніх кінцівках та периферична нейропатія. Утім при аналізі даних літератури виявляється, що значна частина висновків і рекомендацій базуються на серіях випадків та експертних клінічних думках.

Як і у випадку із захворюваннями, пов'язаними з вагітністю, післяпологові ускладнення від вагінальних пологів та кесаревого розтину є поширеними і можуть спричинити у жінки відчутний біль та дискомфорт. Часті загальні скарги, про які повідомляють під час післяпологового перебування у стаціонарі, включають сильну втому та виснаження, біль у промежині, проблеми з грудьми, закрепи та біль у спині. Таким чином, вагінальні пологи часто пов'язані з додатковими ускладненнями, які можуть завдавати болю жінкам, згубно впливаючи на їхню повсякденну діяльність.

Кесарів розтин вважається об'ємною операцією на черевній порожнині й є поширеною хірургічною процедурою, частота якої зростає в деяких країнах через

бажання матерів (тобто без акушерських показань). Одними з основних ускладнень кесаревого розтину є постійний біль у попереку, не пов'язаний з епідуральною чи спінальною анестезією, а також підвищений ризик розвитку важкого синдрому хронічного тазового болю через 6 міс після пологів. Ми, як і інші прогресивні акушери-гінекологи, вважаємо, що кесарів розтин має виконуватися чітко за показаннями, а у післяпологовому періоді необхідно приділяти увагу вирішенню таких проблем, як контроль загоєння рани, профілактика тромбозу глибоких вен, своєчасна активація м'язів, реактивація «основних» м'язів черевної порожнини після хірургічного розрізу та профілактика атрофії м'язів внаслідок іммобілізації.

Беручи до уваги високу розповсюдженість порушень кістково-м'язової системи у вагітних та породіль, вважаємо доцільним, щоб лікарі відповідних спеціальностей були ознайомлені з варіантами їх лікування (таблиця).

Мета дослідження: вивчити основні причини кістково-м'язового болю під час вагітності, варіанти лікування з метою покращення якості життя у групі вагітних високого ризику.

Дизайн дослідження

Проаналізовано кілька баз даних, зокрема PubMed, ScienceDirect, Health

and Medical Complete, Elsevier, SCOPUS, Wiley Online Library, Cochrane Central Register of Controlled Trials, за ключовими словами: біль у попереку, вагітність, етіологія та патогенез гендер-специфічного болю опорно-рухового апарату під час вагітності, лікування, якість життя, роль підтримуючих бандажів у полегшенні болю та дискомфорту під час вагітності.

Результати та їх обговорення

Етіологія та патогенез кістково-м'язового болю під час вагітності

У розвитку кістково-м'язового болю під час вагітності значну роль відіграють фізіологічні зміни, пов'язані з гестацією, а саме:

- набряк м'яких тканин (у 80% жінок), вираженість якого зростає протягом останніх 8 тиж вагітності;
- підвищена затримка рідини, що може спричинити теносиновіальний набряк та/або защемлення нерва;
- «в'ялість» зв'язок, пов'язана із синтезом гормонів релаксину та естрогенів:
 - дія релаксину асоціюється з ремоделюванням колагенових волокон від великого до малого діаметра, реконструюванням сполучної тканини таза та підвищенням колагенолітичної активності;
 - наявна кореляція між середнім рівнем релаксину у сироватці крові під час вагітності та вираженістю болю у попереку або симфізі;
 - початкове підвищення концентрації релаксину у сироватці до пікового значення реєструється на 12-му тижні з наступним її зниженням до 17-го тижня, після чого вона стабілізується на рівні 50% від максимального значення;
 - розширення (розходження) лобкового симфізу, яке починається на 10-12-му тижні вагітності під впливом релаксину, що може бути пов'язано з чутливістю та болем і зазвичай посилюється під час фізичних вправ



Ю.В. Давидова



А.Ю. Лиманська

(нормальне передпологове розширення симфізу не перевищує 10 мм);

- збільшення ваги під час вагітності у поєднанні з ослабленістю зв'язок може спричинити посилення дискомфорту у суглобах; збільшення маси тіла на 20% під час вагітності може посилити тиск на суглоб на 100%;
- гіперлордоз вагітності як результат змін біомеханіки, спричинених вагітною маткою, що розглядається як акцентування нахилу таза наперед;
- крижово-клубові суглоби при цьому чинять опір повороту навколо осі;
- із прогресуванням вагітності поворот і гіперлордоз посилюються, оскільки крижово-клубові зв'язки стають слабкими (рисунки).

Отже, сукупність усіх цих факторів спричиняє збільшення механічного навантаження на попереки, крижово-клубовий відділ і таз.

Причини тазового болю під час вагітності

Існує цілий спектр розладів, що впливають на ділянку симфізу під час вагітності та пологів. Так, регіонарний біль у симфізі виникає внаслідок посиленої рухливості, пов'язаної з ослабленням зв'язок. Частота такого розладу, за даними різних авторів, становить у середньому 1 випадок на 36 жінок, але за останні декади дослідження, проведене в Данії [1], показало рівень захворюваності 20,1%, а дослідження, проведене в Ірані, – 28% [3].

Таблиця. Визначення термінології порушень кістково-м'язової системи (за МКХ-10 для вагітної пацієнтки)

M54.5	Біль у попереку
O99.89	Інші уточнені захворювання та стани, що ускладнюють вагітність, пологи та післяпологовий період (включаючи проблеми опорно-рухового апарату під час вагітності)
O26.89	Інші уточнені стани, пов'язані з вагітністю (використовуйте 6-й символ для уточнення триместру)

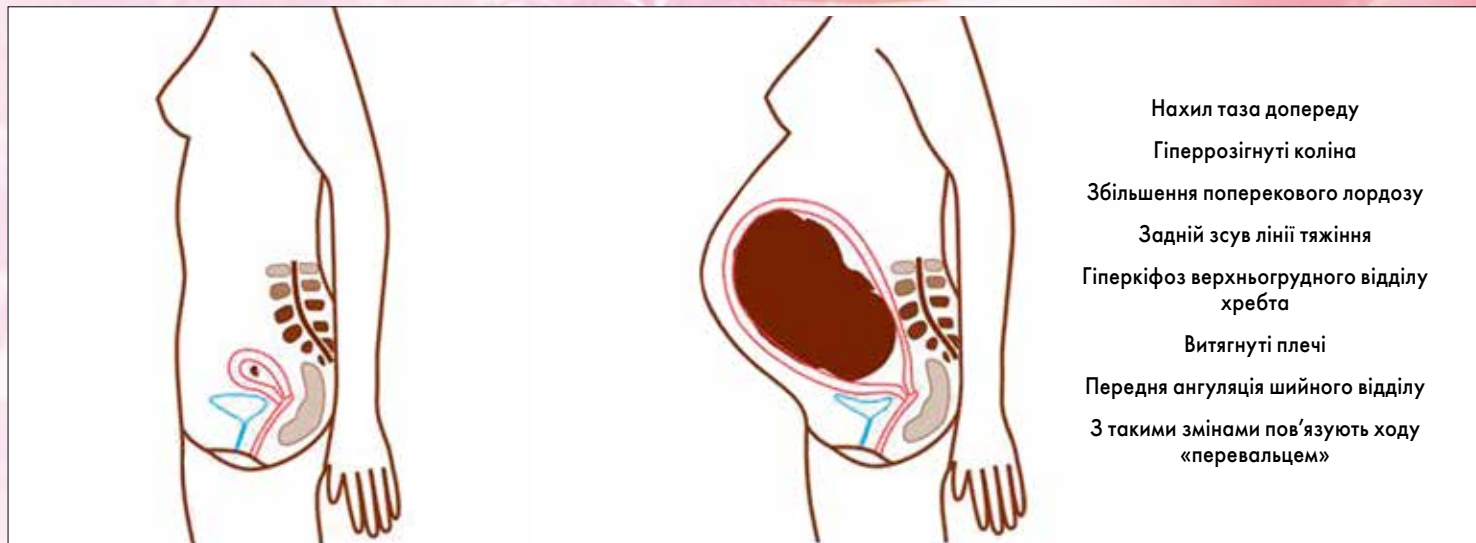


Рис. Загальний ефект вагітності на поставу в останній місяць гестації (порівняно з ранніми термінами)

- Нахил таза допереду
- Гіперрозігнуті коліна
- Збільшення поперекового лордозу
- Задній зсув лінії тяжіння
- Гіперкіфоз верхньогрудного відділу хребта
- Витягнуті плечі
- Передня ангуляція шийного відділу
- З такими змінами пов'язують ходу «перевальцем»

Фактори ризику виникнення болю у тазовому поясі, пов'язаного з вагітністю, включають:

- біль у попереку в анамнезі;
- травму спини або таза;
- багатоплідність;
- надмірну вагу/ожиріння;
- високий рівень стресу та низьку задоволеність роботою.

Легкі випадки запалення симфізу зазвичай минають після відпочинку та прикладання холоду.

Симфізит (osteitis pubis)

Osteitis pubis характеризується частковою кістковою резорбцією навколо лобкового симфізу з подальшою спонтанною реосифікацією. Виникнення болю починається поступово, а потім швидко прогресує протягом кількох днів, може призводити до нестерпного болю, що іррадіює всередину обох стегон і посилюється при будь-яких рухах кінцівок. Прогноз щодо одужання в цілому позитивний, тривалість реабілітації – від кількох днів до кількох тижнів із поступовим зниженням вираженості симптоматики.

Діастаз лобкового зчленування

Діастаз лобкового симфізу є рідкісним ушкодженням, яке може виникнути в до-, інтра- або післяпологовому періоді й викликати надлобковий, крижово-клубовий біль або біль у стегні. Частота перипартального діастазу лобкового зчленування коливається від 1 на 300 до 1 на 30 тис. пологів. У невагітних проміжок між лобковими кістками становить 4-5 мм і з кожною вагітністю збільшується на 2-3 мм під впливом гормонів вагітності, головним чином релаксину.

Розширення і гіпермобільність крижово-клубового суглоба й лобкового зчленування починається на 10-12-му тижні вагітності, що видно на рентгенограмах уже у I триместрі; максимальне розширення спостерігається під час пологів і може тривати приблизно впродовж 4-12 тижнів після них.

Діастаз симфізу зазвичай виникає під час пологів у зв'язку з багатоплідністю, макросомією плода, стрімкими пологами, плодово-тазовою диспропорцією, накладенням щипців або попередньою

патологією чи травмою таза та використанням маневру МакРобертса.

Біль або дискомфорт у тазовій ділянці, що концентрується у симфізі й посилюється під час перенесення ваги та відведення ноги, зазвичай є основним симптомом, пов'язаним із обмеженням відведення ніг і перевальною ходою. Деякі пацієнтки повідомляють про «кляцання» або «тріскання» у низу спини та у внутрішній і зовнішній ділянках кульшових суглобів під час ходьби або при зміні положення.

Діагноз діастазу ґрунтується на стійкості симптомів і встановленні розходження лобкового симфізу на 10-13 мм за результатами рентгенівського, ультразвукового досліджень або магнітно-резонансної томографії. Остання дозволяє візуалізувати високий вміст рідини в лобковому хрящі й вогнищеві набрякові зміни парасимфізальних кісток і навколишніх м'язових тканин.

Немедикаментозне та медикаментозне лікування кістково-м'язового болю

- За результатами досліджень немедикаментозного лікування болю у попереку під час вагітності продемонстровано ефективність таких методів: фізичні вправи;
- прогресивна м'язова релаксація;
- спінальне витягіння;
- кінезіотейпування;
- нейроемоційні методи;
- черезшкірна електрична стимуляція нервів;
- остеопатична мануальна терапія;
- використання спеціального підтримуючого одягу для вагітних (бандажів).

Діастаз симфізу (до 25 мм) лікується консервативно за допомогою ліжкового режиму, знеболення та обмеження активності, але в певних випадках може потребувати хірургічного втручання. Крім того, доведено ефективність інтрасимфізарної ін'єкції препаратів гідрокортизону, хімотрипсину і лідокаїну один раз на день протягом 3-7 діб, залежно від тяжкості діастазу.

Правильна тактика профілактики та лікування болю в попереку дозволяє запобігти хронічному болю та втраті працездатності. Слід враховувати, що до 75% вагітних потребують лікування.

Роль спеціального підтримуючого одягу для вагітних (бандажів) у покращенні якості життя

За даними багатьох досліджень виявлено, що спеціальний підтримуючий одяг для вагітних (СПОВ) має впливати на зменшення болю у спині під час повсякденних дій, таких як сон, ходьба, стояння та вставання з положення сидячи. Сучасні моделі СПОВ дозволяють підтримувати комфорт при носінні звичайного одягу, характеризуються простотою використання, відповідають естетичним вимогам жінок, дозволяють позбутись занепокоєння щодо комфорту шкіри (пітливість, надмірне тепло та тиск).

Вибір спеціального підтримуючого одягу для вагітних (бандажі) дозволяє впливати на покращення біомеханіки кістково-м'язової системи. Покращення полягає в усуненні наслідків змін податливості зв'язок та суглобів, зменшенні механічного навантаження на хребет.

Правильний підбір бандажу дозволяє:

- коригувати компенсаторний поперековий лордоз зі зміщенням центра ваги;
- зменшити навантаження на кістки, м'язи, зв'язки поперекового відділу;
- долати наслідки розслаблення м'язів черевної стінки, передусім прямого м'яза живота, які під час вагітності можуть не підтримувати поставу;
- зняти втому з параспинальних м'язів, які внаслідок створення компенсаторного ефекту зазнають надмірного напруження.

Рекомендації щодо носіння спеціального підтримуючого одягу у групі вагітних високого ризику

Носіння СПОВ у групі вагітних високого ризику дозволяє зменшити больові відчуття кістково-м'язової системи, що має вирішальне значення для жінок із серцево-судинною патологією, оскільки біль може стати фактором, що погіршує їхній стан.

Крім того, носіння СПОВ під час вагітності у жінок з аутоімунними захворюваннями, зокрема у тих, хто постійно отримує терапію глюкокортикоїдами, що підвищує ризик остеопенії та

остеопорозу, дає змогу стабілізувати стан кульшових суглобів і зменшити навантаження на хребет.

У жінок, які мали в анамнезі травми або втручання на хребті, СПОВ допомагають розподілити вагу вагітної матки на спину та живіт, що може сприяти зниженню тиску на тканини й, відповідно, зменшенню болю.

У вагітних групи високого ризику рекомендовані певні режими фізичної активності, тому м'яке стиснення СПОВ може допомогти підтримати матку та зменшити дискомфорт від рухів під час такої активності. Дослідження в журналі Current Reviews in Musculoskeletal Medicine Trusted Source доводить, що допологові фізичні вправи позитивно впливають на здоров'я: підвищують м'язовий тонус і витривалість, а також знижують ризики розвитку гіпертонії, депресії та діабету.

За рахунок спеціального крою СПОВ дозволяє у вагітних групи високого ризику полегшити правильну поставу, підтримуючи нижню частину спини та тулуб і запобігаючи надмірному розтягуванню попереку.

Висновки

Велика кількість вагітних стикаються з больовим синдромом внаслідок численних порушень кістково-м'язової системи, зокрема у III триместрі. Біль у попереку, спині, стегнах, симфізі є найбільш частими скаргами. Кістково-м'язовий біль під час вагітності суттєво погіршує якість життя жінки як у гестаційному, так і у післяпологовому періоді.

На особливу увагу заслуговують вагітні групи високого ризику, а саме: із серцево-судинною патологією, аутоімунними захворюваннями (зокрема, ті пацієнтки, які отримують постійну терапію глюкокортикоїдами), цукровим діабетом, патологією сполучної тканини, травмами хребта в анамнезі, багатоплідністю, великим плодом, захворюваннями шийно-подібної залози. У даній групі вагітних необхідно зважено підходити до рекомендацій носіння спеціального підтримуючого одягу у I та II триместрах.

Правильна тактика щодо своєчасної профілактики болю у попереку дозволяє запобігти хронічному болю у вагітних (породіль) та втраті працездатності. Вибір СПОВ (бандажів) дає змогу впливати на покращення біомеханіки кістково-м'язової системи. Бандажі для вагітних сприяють усуненню наслідків змін, спричинених податливістю зв'язок та суглобів, і зменшують механічне навантаження на хребет.

Література

1. Bergström C., Persson M., Mogren I. Pregnancy-related low back pain and pelvic girdle pain approximately 14 months after pregnancy – pain status, self-rated health and family situation. BMC Pregnancy Childbirth 2014; 14: 48.
2. Kesikburun S., Güzelküçük ., Fidan U., Demir Y., Ergün A., Tan A.K. Musculoskeletal pain and symptoms in pregnancy: a descriptive study. Ther Adv Musculoskeletal Dis. 2018 Nov 19; 10(12):229-234.
3. Thabab M., Ravindran V. Musculoskeletal problems in pregnancy. Rheumatol Int 2015; 35: 581-587.

ГІДРОфемін ПЛЮС

Вагінальний гель

Містить:

- гіалуронову кислоту
- молочну кислоту
- аскорбінову кислоту



Секрет щасливої жінки!

Склад: гіалуронат натрію, молочна кислота, 3-етил-0-аскорбінова кислота, карбопол, натрію гідроксид, гліцерин, натрію едетат, капрілгліколят, вода очищена.

Термін придатності та умови зберігання: Після першого відкриття тюбика зберігати не більше 30 діб. Зберігайте вагінальний гель Гідрофемін ПЛЮС у сухому, прохолодному місці при температурі від 8 до 25 °С.

Побічні ефекти: Застосування будь-якого засобу для місцевого застосування – особливо протягом тривалого періоду може викликати алергічні реакції до симптомів яких належать: відчуття печіння, свербіж, біль, почервоніння.

Особливі застереження: Зберігати в недоступному для дітей місці! Остерігайтеся від попадання вагінального гелю на слизову оболонку ока, а також на слизову рота.

Вагітність та період грудного вигодовування: Немає відомих протипоказань до застосування вагінального гелю Гідрофемін ПЛЮС протягом вагітності або годування груддю, проте бажано проконсультуватися з лікарем

Умови відпуску: без рецепта

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС 9900, м. Керменд, вул. Матяш кірай, 65, Угорщина

Сертифікат відповідності: №UA.TR.098.03 IS-UA

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування

Контакти представника виробника в Україні:

04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38



Високомолекулярна гіалуронова кислота: природний компонент у терапії менопаузального синдрому

Вагінальний дискомфорт – симптом, який турбує близько 50% жінок у менопаузі й постменопаузальному періоді. Природне вікове зниження рівня естрогенів зумовлює розвиток серйозної проблеми – генітоуринарного менопаузального синдрому, який потребує своєчасної діагностики та невідкладної терапії. Розлади сексуальної сфери й ураження сечової системи можуть спричинити порушення психологічної стабільності жінки та незадоволеність якістю життя. Клінічні дослідження продемонстрували високу ефективність інтравагінального лікування засобами на основі високомолекулярної гіалуронової кислоти у зменшенні симптомів генітоуринарного менопаузального синдрому, зокрема вагінального дискомфорту, у жінок у менопаузі й постменопаузальному періоді. Ключові слова: генітоуринарний менопаузальний синдром, вульвовагінальна атрофія, гіалуронова кислота, вагінальний дискомфорт, менопауза, сухість піхви.

Вагінальний дискомфорт: звичайний симптом чи серйозний менопаузальний розлад?

Генітоуринарний менопаузальний синдром (ГМС), раніше відомий як вульвовагінальна (урогенітальна) атрофія або атрофічний вагініт, є новим та більш точним терміном, що визначає наявність статевих, сечових та сексуальних розладів, пов'язаних з анатомічними й функціональними змінами вульвовагінальних тканин та органів таза у період менопаузи й старіння (Portman D. J. et al., 2014).

Згідно зі статистикою, у європейських країнах середній вік менопаузи становить від 46,7 до 50,1 року. Враховуючи збільшення загальної тривалості життя, це означає, що постменопаузальний період триває приблизно 40% життя жінки (Parish S. J. et al., 2013). Підтримка гормонального балансу, відсутність болю та дискомфорту в ділянці піхви, а також можливість продовжувати повноцінне статеве життя – це головні складові задоволеності якістю життя у жінок у менопаузі. Результати досліджень продемонстрували, що з-поміж майже 100 тис. жінок у постменопаузальному періоді віком від 50 до 79 років 52% осіб мали сексуальні контакти після настання менопаузи. При цьому майже чверть заміжніх жінок віком від 70 до 79 років під час опитування відповіли, що все ще мають статеві стосунки (Tan O. et al., 2012).

ГМС характеризується сухістю піхви, печінням, подразненням і легкою кровотечею після статевого акту (Nappi R.E. et al., 2014), а ускладненнями цього синдрому можуть бути диспареунія, дизурія та рецидивуючі інфекції сечовивідних шляхів (Lev-Sagie A. et al., 2015).

За результатами клінічних спостережень, ГМС та пов'язаний із ним вагінальний дискомфорт має сильний негативний вплив на інтимне та сексуальне здоров'я жінок, а також на їхню самооцінку. Такий психологічний стан може порушувати сон, змінювати темперамент і навіть зменшувати жагу до життя (Nappi R.E. et al., 2019). Лікарі часто не приділяють належної уваги симптомам ГМС у пацієнок середнього віку, оскільки більше зосереджені на довгострокових наслідках гормональних змін для кісткової маси та серцево-судинної системи. Більше того, припливи та нічна пітливість вважаються типовими симптомами менопаузи, натомість як ознаки ГМС часто пов'язують безпосередньо із процесом старіння. Як наслідок, під час звичайних консультацій лікарі не завжди ставлять конкретні запитання жінкам щодо їх уrogenітального здоров'я та сексуальних проблем, і це призводить до несвоечасної діагностики ГМС (Nappi R.E. et al., 2015).

Фізіологія менопаузи та гормональні зміни в організмі жінки

Менопауза є ендокринним викликом для здоров'я сечостатевої системи, оскільки дефіцит естрогенів і зниження рівня андрогенів значно прискорюють вікову інволюцію вульвовагінальних тканин і нижніх сечових шляхів. Як правило, ГМС є наслідком зниження рівня циркулюючих естрогенів, які вважаються найважливішим регулятором уrogenітальної фізіології. У молодому віці естрогени необхідні для підтримки нормальної товщини та вологості вагінального епітелію, а також для забезпечення постійного кровотоку (Nappi R.E. et al., 2021). У здоровому стані епітелій стінки піхви здатний відшаровуватися й вивільняти велику кількість глікогену у просвіт піхви. За участю лактобактерій та мікроорганізмів, що входять до складу нормальної мікробіоти, глікоген

перетворюється на молочну кислоту, тим самим підтримуючи рН в оптимальному кислотному діапазоні (3,5–4,5) (Godha K. et al., 2018). Зниження рівня естрогенів, пов'язане з менопаузою, викликає трансформацію статевих тканин, зокрема стоншення вагінального епітелію, проліферацію сполучної тканини, зниження вагінального кровотоку та втрату еластичності тканин через фрагментацію еластину та гіалінізацію колагенових волокон (Mac Bride M.V. et al., 2010). Стоншення вагінального епітелію асоціюється зі зниженою експліцією багатих глікогеном епітеліальних клітин, що призводить до підвищення вагінального рН (між 5,0 і 7,5), сприяючи зростанню патогенної бактеріальної флори (Lev-Sagie A. et al., 2015). Наслідком зміни мікробіоти може бути розвиток вагініту та інших уrogenітальних інфекцій, які супроводжуються типовими симптомами вагінального дискомфорту, сухістю й болем (Brotman R.M. et al., 2014). Дефіцит естрогенів викликає подібні атрофічні зміни тканин сечовивідних шляхів, у яких активно експресуються естрогенні рецептори (Escobar C. et al., 2021). Як наслідок, жінки із ГМС часто скаржаться на нетримання сечі, нестерпні позиви до сечовипускання, дизурію та рецидивуючі інфекції сечовивідних шляхів.

Сучасні терапевтичні опції для полегшення проявів генітоуринарного менопаузального синдрому

На відміну від вазомоторних симптомів, таких як припливи, нічна пітливість і прискорене серцебиття, які зазвичай покращуються із часом навіть без фармакологічної корекції, симптоми ГМС можуть прогресувати й завжди потребують лікування. Терапія першої лінії для ГМС включає негормональні вагінальні зволожувачі тривалої дії та низькі дози вагінальних естрогенів (Faubion S.S. et al., 2017).

Відповідно до сучасних настанов Північно-американського товариства менопаузи (The NAMS 2020 GSM Position Statement Editorial Panel) та оглядів експертів (Faubion S.S. et al., 2018), негормональні засоби для лікування ГМС слід також призначати першочергово пацієнткам із раком грудної залози або гормонозалежними пухлинами. Крім вагінальних зволожувачів і лубрикантів, регулярне використання вагінальних розширювачів, а також терапія тазового дна рекомендовані для зменшення дискомфорту та болю при вагінальному проникненні у жінок із вагінальною атрофією.

Для лікування у жінок із менш тяжкими симптомами слід розглянути негормональні вульварні та вагінальні лубриканти, які мають застосовуватися під час сексуальної активності, а також вагінальні зволожувачі для регулярного використання (кілька разів на тиждень).

Згідно із сучасними рекомендаціями Міжнародного товариства з вивчення вульвовагінальних захворювань (Pérez-López F.R. et al., 2021), лікування постменопаузальної вульвовагінальної атрофії включає широкий спектр засобів та медичних втручань, які можуть сприяти тимчасовому полегшенню симптомів ГМС. Однак наявні наукові публікації стосовно даного синдрому мають певні обмеження, зокрема щодо варіабельності оцінки результатів та вікового діапазону населення, а також щодо невеликої вибірки пацієнток.

Терапевтичне лікування ГМС слід проводити послідовно, враховуючи вік жінки, симптоми, загальний стан здоров'я, а також з урахуванням можливих переваг терапії. Найбільш ефективними сучасними опціями є лубриканти, зволожувачі, вагінальні естрогени (естрадіол,

естріол, промєстрієн, кон'юговані естрогени), андрогени та застосування лазера. У жінок із загальними симптомами менопаузи, які є кандидатами на призначення системної гормональної терапії, слід застосовувати найнижчу ефективну дозу. Незважаючи на те що лазерні процедури сьогодні широко використовуються у світі, Міжнародне товариство з вивчення вульвовагінальних захворювань не схвалює їх призначення поза межами клінічних випробувань. Водночас тренування м'язів тазового дна покращує кровотік й еластичність тканин піхви. У жінок, у яких в анамнезі є рак грудної залози, зволожуючі засоби та лубриканти на основі гіалуронової кислоти розглядають як терапію першої лінії відповідно до сучасних рекомендацій.

Гіалуронова кислота: вплив на природні гормональні зміни під час менопаузи

Гіалуронова кислота (ГК; несультурований глікозаміноглікан) є важливим компонентом сполучної, епітеліальної та нервової тканин (Fallacara A. et al., 2018). ГК має виражені гідродинамічні властивості, що визначають її виняткову здатність до зв'язування з водою та високу в'язкість. Ці властивості забезпечують мастильний і зволожуючий ефекти ГК, що сприяє підтримці належного рівня гідратації та пружності багатьох тканин, включаючи сечовивідні шляхи та тканини статевих органів (Harten I.A. et al., 2021). Ендокринні зміни, пов'язані з менопаузою, призводять до ряду негативних змін у сечостатевих тканинах, зокрема до зниження синтезу ГК і мукополісахаридів у позаклітинному матриці (Nappi R.E. et al., 2021). Вагінальні зволожуючі засоби на основі ГК продемонстрували відмінні клінічні результати у полегшенні симптомів ГМС із точки зору ефективності, безпеки та переносимості (Donders G.G. et al., 2019).

ГК виявляється в найбільшій кількості у позаклітинному матриці м'язих сполучних тканин. Її особливо багато у шкірі, синовіальній суглобовій рідині, склоподібному тілі та пуповині. При цьому ключову роль у регуляції активності ГК відіграє баланс між її синтезом та деградацією, який визначає не лише кількість ГК в організмі, а й її молекулярну масу. Фактично високо- і низькомолекулярна кислоти можуть проявляти різні й навіть протилежні біологічні ефекти, діючи за допомогою двох різних механізмів: (1) як пасивна структурна молекула завдяки своїм фізико-хімічним властивостям; (2) як активна сигнальна молекула через взаємодію із протеогліканами або рецепторами клітинної поверхні.

Завдяки своїй поширеній експресії в організмі людини, а також особливим біологічним і фізико-хімічним властивостям та високому профілю безпеки ГК широко використовується у різних галузях медицини, зокрема для лікування вагінального дискомфорту у жінок у менопаузі (Salwowska N.M. et al., 2016).

Висновки досліджень свідчать про те, що реологічні та структурні властивості ГК залежать безпосередньо від її молекулярної маси. Так, молекули ГК із високою молекулярною масою (>500 кДа) забезпечують миттєве інтенсивне зволоження слизової оболонки та шкіри, створюючи захисну плівку на її поверхні. Високий рівень в'язкопружності та когезії ГК забезпечує накопичення молекул води на поверхні слизової піхви й запобігає втраті ліпідів. Таким чином, високомолекулярна ГК за своїми хімічними та біологічними властивостями є більш ефективною при лікуванні синдрому вагінального дискомфорту, ніж низькомолекулярна ГК.

Для покращення стабільності полімеру, ступеня гідратації та інших біологічних властивостей шляхом етерифікації були створені засоби для інтравагінального введення, зокрема гелі, креми, вагінальні таблетки (песарії) та супозиторії.

Застосування гіалуронової кислоти: ефективність, доведена на практиці

Дослідження E. Nappi et al. (2021) підтвердило ефективність та безпеку гелю на основі ГК для лікування ознак і симптомів, пов'язаних із вульвовагінальною атрофією, у жінок у постменопаузі. Аналіз зміни показника сухості піхви показав статистично значущу різницю на користь групи пацієнток, які користувалися аплікаторами із ГК, уже через 3 місяці. До того ж висновки цього дослідження свідчать про високий профіль безпеки засобу на основі ГК, а також про добру переносимість та високий комплаєнс.

Автори ще однієї наукової роботи вивчали ефективність і безпеку вагінальних песаріїв на основі ГК у лікуванні ГМС, оцінюючи індекс вагінального здоров'я, інші ознаки та симптоми, пов'язані із ГМС, а також задоволеність пацієнток і переносимість лікування (Nappi R.E. et al., 2020). У процесі спостереження лікарі відзначали суттєве полегшення симптомів ГМС, у тому числі вагінального дискомфорту, а також підвищення сексуальної активності жінок та їхньої задоволеності життям. Через 3 місяці терапії було діагностовано поліпшення показників вагінального здоров'я, рН піхви, статевої функції та психоемоційного сприйняття пацієнтками симптомів ГМС порівняно з початковими показниками.

У рандомізованому клінічному дослідженні A. Jokar et al. (2016) порівнювали результати застосування вагінального крему із ГК та засобу на основі кон'югованого естрогену, що використовується для лікування атрофії піхви у жінок у період менопаузи. В обох групах спостерігалось значне полегшення вагінальних симптомів (сухість, свербіж, дискомфорт) та нормалізація кольпоцитологічних показників (індекс дозрівання та реакція рН). Водночас полегшення сечових симптомів, зокрема нетримання сечі, відзначалося лише у групі пацієнток, які отримували лікування ГК. Таким чином, ГК виявилася більш ефективною, ніж кон'югований естроген, і може бути рекомендована пацієнткам, яким проти показана місцева гормональна терапія.

Результати 12-тижневого багатоцентрового рандомізованого дослідження P. Stute et al. (2015) продемонстрували високу ефективність вагінальних засобів на основі високомолекулярної ГК у зниженні частоти та інтенсивності суб'єктивних симптомів та об'єктивних ознак ГМС.

Отже, незважаючи на відносно невелику кількість пацієнтів, залучених до клінічних досліджень, їхні результати продемонстрували ефективність інтравагінального лікування засобами на основі високомолекулярної ГК у зменшенні симптомів ГМС, у тому числі вагінального дискомфорту, у жінок у менопаузі та постменопаузальному періоді. При цьому високомолекулярна ГК не поступається за ефективністю місцевим препаратам естрогену, принаймні в короткостроковій перспективі, що дозволяє використовувати її як безпечну альтернативу гормональним засобам. Крім того, ГК позитивно впливає на сечові симптоми, що надає їй додаткові переваги в лікуванні пацієнток із ГМС. На фармацевтичному ринку України препаратом, до складу якого входить високомолекулярна ГК, є вагінальний гель Гідрофемін Плюс. Він призначений для полегшення симптомів вагінальної сухості та відновлення кислотного рівня рН піхви; може застосовуватися, наприклад, у випадку гормональних коливань, гінекологічних захворювань та операцій, гінекологічної онкології.

Підготувала Дарина Чернікова

О.С. Чабан, д. мед. н., професор, завідувач кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця;
С.М. Геряк, д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2 Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України;
І.Л. Кукуруза, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, керівник обласного перинатального центру ВОКЛ

Безпечні та безболісні природні пологи: сучасні рекомендації та підходи

За матеріалами конференції «Партнерські пологи: акушер-гінеколог та анестезіолог»

Практика безпечних та безболісних фізіологічних пологів стає в Україні дедалі популярнішою і є важливим елементом усвідомленого батьківства. Телеміст «Партнерські пологи: акушер-гінеколог та анестезіолог» (м. Київ), який відбувся 29 червня, зібрав на каналі YouTube вже більше 9 тис. переглядів. Дискусійною темою на телемісті було право кожної жінки народжувати без болю та сучасні можливості безпечного медикаментозного знеболення. На сьогодні епідуральне знеболення пологів є золотим стандартом у світі. Одним із найсучасніших засобів для проведення епідуральної анестезії є ропівакаїну гідрохлорид, а відповідна методика знеболення пологів має назву Ропітезія. **Ключові слова:** фізіологічні пологи, епідуральна аналгезія, місцеві анестетики, ропівакаїн.

запис
конференції



Психологічна травма під час пологів



Міждисциплінарний формат телемісту було розпочато доповіддю «Біль у пологах. Терпіння — як норма?», яку представив психіатр, психотерапевт та медичний психолог, завідувач кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Олег Созонтович Чабан. Доповідач зауважив, що пологи з точки зору медицини — це звичайний, генетично запрограмований фізіологічний процес. Але, на жаль, протягом десятиліть у жінок формується досвід від пологів не тільки як від радісної події, пов'язаної з народженням дитини, а й як сильного психологічного переживання, спричиненого болем, якого неможливо уникнути у процесі розродження. Пологовий біль надзвичайно складно оцінити за допомогою будь-якої шкали, що застосовується для вимірювання болювого синдрому іншого генезу. Болісний процес пологів завершується народженням дитини, тобто принципово протилежними емоціями, що призводить до виникнення незвичного феномену «радість через біль». Даний досвід має пікові відчуття та переживання при сильних переїмах, проте дуже часто включає свідому оцінку жінкою поточних подій, тобто болювий синдром настільки сильний, що емоційна пам'ять мозку закарбовує це як негатив.

Біль є не просто результатом ушкодження, а й відображає безперервну двосторонню взаємодію біомедичних, психологічних та соціокультурних факторів.

Незважаючи на розвиток психотерапевтичних та неврологічних методик діагностики, пологовий біль є одним із важкодоступних для об'єктивної оцінки станів і може змінюватися за лічені хвилини, якщо болювий синдром не буде вчасно скоригований. Також біль у пологах формує свою окрему «пам'ять» переживань, що може призвести до формування свідомого ставлення жінки до народження дитини за типом «ніколи знову», тобто прирівнюється до психологічної травми, якої необхідно уникнути в майбутньому.

Доповідач навів результати шведського дослідження, у ході якого було проведено анкетування понад 2 тис. жінок і порівняно їхні спогади через 2 міс і через 1 рік після пологів. Отримані дані свідчили, що багато жінок не забувають своїх відчуттів:

спогади про досвід народження дитини у 60% породіль залишалися однаковими як через два, так і через 12 міс. Лише третина матерів забули, наскільки болісним був перебіг пологів, натомість як 18% опитуваних жінок не забули інтенсивність пологового болю, і в їхній пам'яті пережиті відчуття лише посилювалися 12 міс потому (Waldenström U., 2003).

Спікер наголосив, що біль — це не лише патофізіологічні реакції. Це також емоційне опрацювання власної реакції на досвід життя з болем, що супроводжується зниженням активності префронтальної кори, особливо передньої поясної звивини, і має відображення не тільки в момент дії болювого синдрому, а й у майбутньому (Laurent H.K. et al., 2011).

До переживання надзвичайно сильного болю і страху у пологах додається й соціальна складова. Жінки значно більш емоційні, і досвід фізичного болю в них значно більший (менструальний цикл, вагітність, пологи), тому часто біль, який переносить жінка, ігнорується або йому приділяється неналежне значення. У результаті такі емоційні переживання із сильним болем, як фізіологічні пологи, часто призводять до розвитку післяпологової депресії, коли жінки бояться відкрити свої переживання, до замкнутості й невіри бути зрозумілими в колі сім'ї. А вже практика минулих десятиліть сформувала в них досвід народжувати, залишаючись сам на сам із болем. На щастя, сучасні підходи до інформування вагітних щодо технік знеболення, пояснення всіх актуальних аспектів проведення фізіологічних пологів та застосування ефективних методик знеболення з кожним роком показують все кращі результати у практиці акушерів-гінекологів.

Сучасні стандарти знеболення пологів



Як досягти найкращих результатів у веденні вагітності та пологів із мінімальними ризиками травматизації психологічного стану породіллі внаслідок впливу болювого синдрому при народженні дитини, розповіла завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2 Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, доктор медичних наук, професор Світлана Миколаївна Геряк у доповіді «Надмірний біль під час пологів — одна з найяскравіших негативних подій у житті жінки».

Лікарі акушерів-гінекологів стверджують, що психологічний настрій породіллі є надзвичайно важливим. Природний спосіб народження, довіра до свого тіла, вміння розпізнати власні інстинкти значно допомагають зменшити болюві відчуття

на психологічному рівні. У жінки, яка психологічно не готова до народження дитини, у десятки разів вищий ризик розривів промежини, травмування дитини та ускладнень у пологах (від дискоординації до слабкості пологової діяльності, що може призвести до необхідності проведення кесаревого розтину). Болювий синдром при пологах є багатокомпонентним і може викликати у жінки не тільки порушення емоційного стану, а й функціональні та структурні зміни.

Раціональний підхід та вибір методу знеболення значно допомагають уникнути надмірного впливу на жінку даних чинників, позбавитися болю і правильно налаштуватися на процес пологів. На фізичному рівні страх болю під час пологів провокує м'язовий спазм, що призводить до багатократного посилення болювих відчуттів, уповільнення переїм і потуг. Відчуття страху суттєво знижує болювий поріг, і, як наслідок, болювий синдром у породіллі значно посилюється.

Незважаючи на всі міфи про застосування анестезії під час пологів, вперше знеболення при народженні дитини природним шляхом було зареєстровано у 1847 році. Справжньої популярності пологи під наркозом набули у середині XIX століття, після того як англійська королева Вікторія народила під знеболенням двох дітей.

В Україні, відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Фізіологічні пологи» (наказ МОЗ України від 26 січня 2022 р. № 170), до основних етапів надання медичної допомоги вагітній жінці відносять використання медикаментозного знеболення за бажанням породіллі зменшити болювий синдром та неприємні відчуття при народженні дитини.

Спікер зауважила, що основною метою знеболення під час пологів є блокада чутливого компонента болю, за якої не відбувається пригнічення моторики матки. Це найкраще забезпечує саме епідуральна анестезія: блокада відбувається на рівні поперекових хребців, натомість рухові волокна, які беруть початок у торакальних сегментах спинного мозку, зберігають свою активність.

У цьому плані загальні анальгетики лише притуплюють біль, вони недостатньо ефективні в усуненні сильного болювого синдрому й не пригнічують високу симпатичну активність нервової системи. Регіонарна аналгезія є єдиним методом, що ефективно усуває біль, розриває хибне коло симпатичної активності та забезпечує відновлення пологової діяльності.

Професор С.М. Геряк наголосила на випадках, коли регіонарна анестезія є вкрай

рекомендованою для успішного проведення розродження. До таких станів відносять:

- сильний біль та дисфункція пологової діяльності;
- сильний біль у разі стимуляції окситоцином;
- тривалі пологи з високим рівнем болю;
- відсутність розкриття шийки матки та неефективні переїми;
- пологи на фоні високого ризику (пре-еклампсія, гіпертензія у вагітній);
- вагітність на фоні тяжкої екстрагенітальної патології;
- неможливість проведення загального знеболення;
- очікувана тяжка інтубація.

Ведення жінок при застосуванні епідуральної аналгезії передбачає моніторинг стану плода за допомогою аускультативної серцебиття, проведення кардіотокографії й контроль вітальних показників породіллі.

Доповідач наголосила на важливому аспекті ведення природних пологів: епізіотомію та епізіорафію слід проводити під знеболенням, оскільки основним страхом жінки є отримання розривів або ризик оперативного втручання. Тому розродження без належного знеболення формує негативне ставлення не тільки щодо процесу пологів та народження дитини, який супроводжується сильним болем, а й до якості надання медичної допомоги. Жінка має бути впевнена, що за необхідності біль може бути послаблений, а всі додаткові маніпуляції будуть проведені максимально доцільно й безболісно. Тому епідуральну аналгезію як золотий стандарт знеболення пологів варто продовжувати до закінчення третього періоду пологів та будь-якої необхідної маніпуляції з відновлення цілісності промежини. Згідно із протоколом, за відсутності народження плаценти протягом 30 хв після розродження під адекватним знеболенням проводять ручне відділення плаценти і вигнання посліду.

Відповідно до переліку послуг, які є безкоштовними при пологах та забезпечуються Національною службою здоров'я України, входять медикаментозне знеболення (епідуральна анестезія), інтенсивна терапія матері та дитини під час ускладнень, щеплення новонародженого за Національним календарем профілактичних щеплень, ліки та витратні матеріали з Національного переліку основних лікарських засобів, а також лабораторні та інструментальні методи обстеження у цілодобовому режимі.

Основними вимогами до медикаментозного знеболення при пологах є ефективне зниження болю та відсутність негативного впливу на організм матері й дитини. У якості лікарських засобів, які на сьогодні відповідають таким вимогам і можуть успішно використовуватися під час пологів, застосовуються ропівакаїн, бупівакаїн, лідокаїн. Найвищим профілем безпеки з-поміж них володіє місцевий анестетик ропівакаїн, який має наступні переваги:

- забезпечує більш ефективне знеболення з низьким ризиком розвитку сенсорно-моторного блоку;
- має меншу жиророзчинність;
- повільно проникає через мієлінові оболонки;
- безпечний як для породіллі, так і для плода.

Саме ропівакаїн серед всіх місцевих анестетиків має низьку системну токсичність та забезпечує диференціацію сенсорно-моторного блоку – зменшення больового синдрому під час пологів зі збереженням рухової активності, що не перешкоджає розвитку перейм та запобігає ускладненням у післяпологовому періоді з меншим часом реабілітації породіллі.

Проведення епідуральної аналгезії за допомогою ропівакаїну – це не тільки знеболення, а й ефективний лікувальний засіб, що забезпечує контрольований перебіг пологів без моторного блоку, не зменшує відчуття потуг, зберігає рухову активність жінки. Для лікарів акушерів-гінекологів та анестезіологів важливим аспектом є можливість конвертувати аналгезію в анестезію за необхідності проведення кесаревого розтину.

Сучасна концепція знеболення із застосуванням епідуральної аналгезії як основної методики безпечного й безболісного ведення фізіологічних пологів із використанням ропівакаїну гідрохлориду має назву Ропістезія.

Уся інформація щодо того, які права мають вагітні та як забезпечити комфортні пологи, є у відкритому доступі й представлена на веб-сайті <https://ropistesia.com.ua>.

Інформування вагітної про методи знеболення



Підходи до інформування та поширені міфи щодо аналгезії у пологах представила доцент кафедри акушерства та гінекології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, керівник Обласного перинатального центру

КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова Вінницької обласної ради», кандидат медичних наук Інна Леонідівна Кукуруза. Доповідач зазначила, що, за даними британського дослідження (Ayers S. et al., 2012), близько 30% жінок оцінюють власні пологи як психологічну травму (основа – критерії при посттравматичному стресовому розладі). Понад 5% породіль зазнають стресових розладів пролонгованого характеру у результаті даної травмуючої події. Тому одним із головних завдань медичних працівників є своєчасне інформування вагітної про сучасні методи знеболення та можливості їх застосування.

Інформування жінок та отримання згоди на проведення знеболення є ключовим елементом якісних пологів. Сучасні лікарі стикаються з низькою питань стосовно того, хто та коли має надавати повноцінну інформацію щодо знеболення пологів, а також яким має бути обсяг інформації щодо ризиків епідуральної аналгезії у пологах.

Як показує досвід закордонних колег, вкрай важливо провести консультування та оформити згоду до початку пологів, незалежно від їх плану. Варто надати жінці

актуальну інформацію стосовно особливостей знеболення вагінальних пологів, кесаревого розтину та пов'язаних із цим ризиків.

Надання інформації в допологовому періоді поліпшує прогноз порівняно з інформуванням тільки у ході пологів, коли час для прийняття породіллі свідомого рішення є вкрай обмеженим.

Варто зауважити, що під впливом сильного больового синдрому у ході пологів жінка може нерационально оцінити запропоновані методи або наполягати на більшому обсязі медичних засобів для зменшення болю, який набув максимальної інтенсивності. У цьому аспекті слід зазначити, що застосування низьких концентрацій місцевого анестетика під час проведення Ропістезії забезпечує поступовий та керований рівень знеболення, що більш ефективно й безпечно для жінки.

Так, численними дослідженнями було розвінчано десятки міфів і доведено наступне:

- місцеві анестетики не є токсичними для плода;
- епідуральна аналгезія не впливає на процес грудного вигодовування;
- епідуральна аналгезія не призводить до неврологічних ускладнень у плода й не викликає сепсис новонароджених;
- епідуральна аналгезія не підвищує частоту проведення кесаревого розтину.

При стимуляції пологів окситоцином епідуральна анестезія можна розпочинати одразу після появи регулярних перейм, а проведення аналгезії при розкритті шийки матки від 3 до 5 см не викликає послаблення пологової діяльності. Місцевий анестетик краще вводити на фоні активної пологової діяльності та за відсутності дистресу плода.

Правове забезпечення знеболення у пологах

Спікер зауважила, що знеболення – це не лише етап надання акушерської допомоги, визначений Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Фізіологічні пологи» (наказ МОЗ України від 26 січня 2022 р. № 170), але і право людини, гарантоване Конституцією України, Законом України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» та Конвенцією про захист прав людини і основних свобод (Європейська конвенція).

Зниження больових відчуттів у жінки під час пологів виступає окремим пунктом у Специфікації надання медичних послуг за напрямком «Медична допомога при пологах» Національної служби здоров'я України від 2020 року.

На сьогодні епідуральна аналгезія вважається золотим стандартом усунення болю при природних пологах. Тому лікарі анестезіологи та акушери-гінекологи, незалежно від місця роботи та форми власності, мають створити всі умови для повної довіри пацієнтки не тільки по відношенню до технічного забезпечення пологів, а й щодо збереження та підтримки її психологічного стану, щоб мінімізувати вплив больового синдрому та запобігти формуванню у жінки негативного досвіду пологів. Епідуральну аналгезію для знеболення пологів можна проводити різними місцевими анестетиками, проте найбезпечнішим із них визнано ропівакаїн, який є компонентом сучасної методики знеболення та забезпечення комфортних пологів – Ропістезії.

Підготувала Катерина Пашинська



КОЖНА ЖІНКА МАЄ ПРАВО НА

КОМФОРТНІ ПОЛОГИ БЕЗ БОЛЮ



Ропістезія

сучасний метод епідурального знеболення пологів

Вибір Ропістезії, як методу знеболення, дозволить:



Зменшити пологовий біль без обмежень активності



Брати активну участь у процесі пологів



Відпочити у випадку затяжних пологів



Відчувати перейми



Відеолекції

Дізнайтесь більше з відеолекцій лікарів-спеціалістів на сайті ropistesia.com.ua

І.В. Лажно¹, д. мед. н., професор, завідувач кафедри перинатології, акушерства і гінекології, С.В. Коровай², д. мед. н., завідувач гінекологічного відділення № 1,

О.Ю. Железняков², к. мед. н., завідувач гінекологічного відділення № 2, О.М. Новикова², завідувач відділення анестезіології та інтенсивної терапії

¹ Харківська медична академія післядипломної освіти, ² КНП «Міський перинатальний центр» Харківської міської ради

Абдомінальна гістеректомія та якість післяопераційного відновлення: акцент на знеболенні

Гістеректомія є розповсюдженим оперативним втручанням у гінекологічній практиці. Відкрита абдомінальна гістеректомія супроводжується значною альгогенною аферентною імпульсацією з ділянки оперативного втручання. Отже, пошук ефективних методів протидії післяопераційному болю є досить актуальним. У статті проаналізовані сучасні підходи до попереджувального (доопераційного) застосування ненаркотичних засобів для надійного контролю болю. Дані літератури дають змогу вважати, що сумісне використання парацетамолу, декскетопрофену, налбуфіну, а також ропівакаїну або бупівакаїну дозволяє реалізувати концепцію мультимодальної анальгезії й оптимізувати процес відновлення після операції. Наведено клінічний випадок як приклад використання зазначеної STEP-UP анальгезії післяопераційного періоду у пацієнтки з надлишковою вагою, варикозною хворобою вен нижніх кінцівок і обтяженим септичним шоком анамнезом. Проведений огляд літератури та власний досвід авторів свідчать про значний потенціал мультимодального знеболення після абдомінальної гістеректомії.

Ключові слова: абдомінальна гістеректомія, мультимодальна анальгезія, післяопераційне знеболення, STEP-UP анальгезія.

Гістеректомія є одним із найбільш поширених втручань в акушерстві й гінекології. Цю операцію виконують із приводу цілої низки доброякісних і злоякісних утворень матки або придатків. Великі розміри пухлини спонукають до проведення відкритої абдомінальної гістеректомії [1]. Сьогодні дедалі ширше впроваджуються сучасні підходи до збереження тазових нервів із позицій нейропелвелоогії [2]. Це сприяє зменшенню інтенсивності післяопераційного болю, а також запобігає його хронізації. Безумовно, лапаротомія викликає значну больову аферентну імпульсацію, що може негативно позначитися на стані багатьох регуляторних систем організму,

а отже, вимагає відповідного коригування [3]. Ефективне знеболення потребує міждисциплінарної взаємодії між анестезіологом і акушером-гінекологом з метою розробки плану анальгезії та його коригування у разі необхідності.

Біль пов'язаний із вивільненням багатьох альгогенних речовин, що впливають на автономну нервову регуляцію у її проєкціях на серцево-судинну систему, гемостаз, когнітивні функції та репаративну регенерацію [4]. Медіатори болю у своїй більшості відіграють значну роль у запальній відповіді організму [5]. Відомо, що інтраопераційна травма провокує активацію симпатичної ланки автономної нервової системи. Остання

має прозапальні властивості, проте за її надмірної активності знижується рівень процесів репарації, що підвищує ризик післяопераційних ускладнень. Саме з ефектами симпатоміметичних речовин пов'язують активацію функції стрес-реалізуючих систем і шокогенних реакцій [6]. Таким чином, від рівня болю залежить якість відновлення організму після операції.

Фізична активність пацієнта також пов'язана з вираженістю післяопераційного болю. Використання наркотичних анальгетиків має деякі побічні ефекти та пригнічує розумову й фізичну активність через надмірну седацию [7]. Тобто застосування опіатів викликає в пацієнта бажання лише спати, потребує постійного моніторингу болю, рівня свідомості, дихання й показників гемодинаміки. В осіб із підвищеним ризиком тромбозів рання активізація є дуже важливою. Також відомо, що вона сприяє відновленню функції кишечника [8]. Отже, адекватне знеболення й активна реабілітація у вигляді раннього ентéraleного харчування, обмеження об'єму простих інфузійних розчинів і ранній початок фізичної активності забезпечують оптимальну швидкість відновлення після гістеректомії.

Ризик венозних тромбоемболій є дещо нижчим при малоінвазивній операції лапароскопічним доступом. Слід зазначити, що саме перебіг операційного втручання є важливим фактором тривалості перебування у стаціонарі після абдомінальної гістеректомії. Так, середня тривалість знаходження у гінекологічному відділенні становить 3-5 днів [9]. Погано контрольований післяопераційний біль пов'язаний зі збільшенням захворюваності, негативно впливає на якість життя й функціональне відновлення, а також є фактором ризику хронізації болю та тривалого вживання опіатів. До 10% пацієнтів, які раніше не приймали опіати, вживають їх на постійній основі після багатьох типів операцій [10]. Існує обмежена кількість досліджень щодо якості відновлення пацієнтів за допомогою спеціальних знеболювальних методів після внутрішньочеревної операції. Погано контрольований післяопераційний біль після великої операції на органах черевної порожнини має бути пріоритетом подальших досліджень, оскільки він впливає як на короткострокові, так і на віддалені результати лікування й лягає великим економічним тягарем на систему охорони здоров'я в цілому [4].

Широкий досвід використання попереджувальної (англ. preemptive) анальгезії шляхом доопераційного початку використання знеболювальних засобів, зокрема ненаркотичних анальгетиків і нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), свідчить про її значну ефективність у межах концепції хірургії «fast track» [11]. Введення анальгетиків разом із премедикацією дозволяє знизити продукцію медіаторів болю і запалення в ділянці операційної рани, сприяє активації антиноцицептивної функції. Подальше використання НПЗП дає змогу значно знизити необхідність у застосуванні опіатів після операції [12]. STEP-UP (з англ. «висхідна») анальгезія, відповідно до мультимодального підходу, передбачає використання препаратів різних груп із метою їх синергічного впливу на зменшення інтенсивності болю, а також на всі ланки процесу виникнення й поширення больового імпульсу, що дозволяє зменшити дози кожного із препаратів та знизити ризик побічних ефектів [13]. Ця тактика дозволяє диференційовано підходити до дозування лікарських засобів у процесі досягнення знеболювального ефекту, оскільки мультимодальна анальгезія базується на комбінованому використанні ненаркотичних анальгетиків центральної дії, НПЗП, місцевих анестетиків тривалої дії та опіоїдів [14].

За даними досліджень [15], пацієнтки після гінекологічних втручань, особливо після абдомінальної гістеректомії, отримували більшу кількість опіатів порівняно із жінками після кесаревого розтину. Тому необхідне післяопераційне консультування щодо можливостей застосування опіоїд-зберігаючої анальгезії, зменшення кількості побічних ефектів та спрощення призначення й утилізації анальгетиків.

В останні роки у США застосування опіатів після гістеректомії значно скоротилося [16]. У нещодавньому метааналізі було доведено, що проведення попереджувальної анальгезії із використанням наркотичних або ненаркотичних знеболювальних засобів у пацієнтів, яким проводили абдомінальну гістеректомію, приводило до зниження потреби в опіоїдних анальгетиках та покращення показників за шкалою болю, а також сприяло підвищенню рівня задоволеності лікуванням [17].

Було встановлено однакову ефективність використання засобів для регіонарної анестезії та внутрішньовенного знеболення при проведенні попереджувальної анальгезії після відкритої абдомінальної гістеректомії [18]. Виконання площинної міофасціальної блокади — ТАР-блока (англ. transversus abdominis plane block) виявилось більш ефективним, ніж інші варіанти післяопераційного знеболення. Виявлено, що премедикація габапентином або трамадолом ефективно знижувала інтенсивність післяопераційного болю без значних побічних ефектів після відкритої гістеректомії [3]. Натомість застосування

STEP-UP анальгезія

покрокова терапія болю



Базовий компонент мультимодальної анальгезії
1000мг (1 фла) з інтервалом 6 годин



Необхідний крок в мультимодальній анальгезії
50 мг (1 ампл.) з інтервалом 8–12 годин

1 Парацетамол (Інфулган): 1 фла (1 г) кожні 4-6 год до досягнення сумарної дози 4 г/добу

• НПЗП (Кейдекс): по 2 мл (50 мг) в/м, в/в струйно/крапельно

2 Парацетамол (Інфулган): 1 фла (1 г) кожні 4-6 год до досягнення сумарної дози 4 г/добу

• НПЗП (Кейдекс): по 2 мл (50 мг) в/м, в/в струйно/крапельно

• Регіонарна анальгезія

3 Парацетамол (Інфулган): 1 фла (1 г) кожні 4-6 год до досягнення сумарної дози 4 г/добу

• НПЗП (Кейдекс): по 2 мл (50 мг) в/м, в/в струйно/крапельно

• Регіонарна анальгезія

• Опіоїди

Слабкий біль
5-44 мм ВАСІ

Біль середньої інтенсивності
45-74 мм ВАСІ

Сильний біль
75-100 мм ВАСІ

Коротка інструкція для медичного застосування Кейдекс: Склад. 1 ампула по 2 мл містить декскетопрофену гідрохлориду 73,8 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг; Фармакологічна група. Нестероїдні протизапальні та протифебричні засоби. Побічні протизапальні засоби. Діє речовина. Фармакокінетика. Фармакодинаміка. Діє речовина. Фармакологічна група. Анальгетики та анестетики. Код АТС N02B F01. Показання. Директне: втримання болю після операції середньої інтенсивності, особливо у післяопераційному періоді. Протипоказання. Підвищена чутливість до декскетопрофену, до будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗП) або до дієвих речовин препарату та їх. За ризиком. РЛ, ІАУ/1902/01/01 Термін дії реєстраційного посвідчення: з 28.10.2021 по 28.10.2026

Коротка інструкція для медичного застосування Інфулган: Склад. Діюча речовина: парацетамолу 1 мл розчину містить парацетамолу 1000 мг. Фармакологічна група. Анальгетики та анестетики. Код АТС N02B F01. Показання. Директне: втримання болю після операції середньої інтенсивності, особливо у післяопераційному періоді. Протипоказання. Підвищена чутливість до парацетамолу та інших компонентів препарату. Побічні реакції. У подальшому випадках спостерігалося протіє або уривчасте виконання на шкірі та ін. РЛ, ІАУ/1955/01/01 Термін дії рл. з 12.05.2017 по 30.03.2022

Перед застосуванням необхідно ознайомитися з повним текстом інструкції. Інформація для професійної діяльності працівників сфери охорони здоров'я, а також для розповсюдження на конференції на медичну тематику.



антидепресивного засобу дулоксетину не підтвердило своєї доцільності після цієї операції [19].

Порівняльне дослідження впливу пропофолу або ізофлурану як базової анестезії на перебіг післяопераційного періоду показало, що застосування у пацієнок пропофолу під час абдомінальної гістеректомії сприяло кращим результатам: поліпшеній відповіді на анестезію, швидшій екстубації, надійнішому контролю артеріального тиску та зменшенню нудоти й блювання після операції. Це зумовило більшу фізичну й розумову активність вже за дві доби після втручання порівняно із жінками, які отримували ізофлуран [20].

Інтенсивність болю після гістеректомії була нижчою у разі комбінованого використання трамадолу із цеlexкоксибом, ніж трамадолу окремо [21]. Додавання налбуфіну як допоміжного препарату для інтратекального введення до бупівакаїну при проведенні нейроаксильної анестезії покращувало якість і тривалість сенсорної блокади та подовжувало післяопераційну аналгезію. Зроблено висновок, що опіати при інтратекальному введенні мають синергічний вплив із місцевими анестетиками й посилюють сенсорний блок без збільшення симпатичного блоку [22]. Інфузія сульфату магнію під час спінальної анестезії з приводу абдомінальної гістеректомії приводила до зменшення рівня болю за 6 год у спокої та під час руху. З огляду на це необхідні подальші дослідження потенційного антиноцицептивного ефекту сірчанокислої магnezії при застосовуванні мультимодальної аналгезії [23].

Також відомий позитивний досвід перорального застосування оксиду магнію і напроксену для попереджувальної аналгезії. Результати цього дослідження показали, що передопераційний пероральний прийом оксиду магнію мав значний вплив на вираженість післяопераційного болю й знижував споживання анальгетиків після операції [24]. Цікавим є досвід доопераційного використання алопуринолу для зменшення інтенсивності болю після гістеректомії. Доведено зменшення рівня болю протягом 2 год після втручання [25]. Це свідчить про участь пуринергічних речовин у формуванні болювого синдрому та модулюючий вплив алопуринолу на інтенсивність болю. Відомо, що інстиляція 50 мл 0,8% розчину лідокаїну з адреналіном у черевну порожнину є ефективним і безпечним методом купірування післяопераційного болю після абдомінальної гістеректомії. Проте застосування цієї методики не дозволяє зменшити споживання опіатів протягом доби після операції [26]. Також встановлено, що електрична акупунктура вуха забезпечує післяопераційну аналгезію, зменшуючи потребу в морфіні й, як наслідок, пов'язані з ним побічні ефекти [27].

На сьогодні досить актуальним залишається питання вибору препаратів для мультимодального знеболення. Широко відомим серед таких засобів для перед- і післяопераційного застосування є ненаркотичний анальгетик центральної дії – парацетамол. Доведено, що використання парацетамолу забезпечує високоєфективне знеболення й знижує рівень нудоти та блювання [28]. Введення декскетопрофену до схем післяопераційного знеболення дало змогу значно знизити дозу опіатів [12]. Дуже важливо, що його

молекула має найменший негативний вплив на слизову оболонку шлунка [29]. Одночасне призначення парацетамолу, декскетопрофену й використання нейроаксильної аналгезії ропівакаїном або бупівакаїном на 52% знижувало потреби в опіатах та побічні ефекти, пов'язані з їх застосуванням [30]. При значній вираженості болювого синдрому доцільно додатково призначати налбуфін. Цей опіоїдний анальгетик значно меншою мірою, ніж інші наркотичні анальгетики, порушує функцію дихального центру і впливає на моторику шлунково-кишкового тракту, зовсім не позначається на гемодинаміці й має низький наркотичний потенціал.

Можлива схема STEP-UP аналгезії післяопераційного мультимодального знеболення:

- парацетамол (Інфулган) – по 1 флакону (1000 мг) внутрішньовенно кожні 6 год починаючи за 15 хв до операції;
- декскетопрофен (Кейдекс) – по 1 ампулі (50 мг) внутрішньовенно кожні 8 год;
- налбуфіну гідрохлорид – по 1 ампулі (20 мг) два рази внутрішньовенно у першу добу після втручання.

Застосування планового знеболення «за графіком» зменшує рівень болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) та частоту екстренної аналгезії (аналгезії «за потребою»), тому наступні дві доби після втручання знеболення продовжується у плановому режимі [31]:

- парацетамол (Інфулган) – по 1 флакону (1000 мг) внутрішньовенно кожні 6 год;
- декскетопрофен (Кейдекс) – по 1 ампулі (50 мг) внутрішньовенно кожні 8 год;
- використання налбуфіну – «за потребою» у випадку значної вираженості болю.

Ця схема доповнюється регіонарними методами знеболення з використанням ропівакаїну й бупівакаїну [32]. Дані препарати мають значну перспективу використання при веденні пацієнтів до, під час і після абдомінальної гістеректомії.

Досить цікавим є власний досвід використання мультимодального знеболення у зв'язку з абдомінальною гістеректомією.

Клінічний випадок

Пацієнтка, 52 роки, перенесла абдомінальну гістеректомію. Показанням до операції була міома матки великих розмірів. У хворої мало місце ожиріння, індекс маси тіла – 38. Крім того, жінка страждала на варикозну хворобу вен нижніх кінцівок. В анамнезі пацієнтки мав місце септичний шок внаслідок виникнення фурункулу шкіри обличчя після укусу комах. Хвора була обстежена у повному обсязі, консультувана суміжними спеціалістами.

Операцію було проведено під загальною багатокомпонентною анестезією зі штучною вентиляцією легень. Перебіг втручання – без особливостей. Отримувала антибіотики, антикоагулянти та знеболювальні засоби. З останніх було використано Інфулган, Кейдекс і налбуфін (згідно з вищезазначеною схемою STEP-UP аналгезії). Вираженість болю за ВАШ у перші 6 год була оцінена як «середня», а потім – як «легка». Через 6 год пацієнтка вже сиділа в ліжку, а через 12 год самостійно піднімалася. Показники коагулограми – без

значних змін. Маркери запалення на 3-тю добу становили: лейкоцити – $7,5 \times 10^9$ /л, рівень С-реактивного білка – 4,1 мг/л. Загалом, перебіг післяопераційного періоду був без ускладнень. Загоєння рани відбувалося первинним натягом. Пацієнтка виписана додому на 5-ту добу в задовільному стані.

Наведений клінічний випадок демонструє, що використання STEP-UP аналгезії у рамках мультимодального знеболення післяопераційного періоду сприяло кращій спільній дії всіх регуляторних систем організму, що забезпечило оптимальний перебіг процесу відновлення пацієнтки після втручання.

Проведений огляд літератури та власний клінічний досвід свідчать про значний потенціал підходу із застосуванням STEP-UP аналгезії у рамках мультимодального знеболення після абдомінальної гістеректомії. Остаточні висновки дозволяють зробити подальші дослідження.

Література

- Hiramatsu Y. Basic Standard Procedure of Abdominal Hysterectomy: Part 1. Surg J (N Y). 2019 Mar 7;5(Suppl 1):S2-S10. doi: 10.1055/s-0039-1678575.
- Sakuragi N., Murakami G., Konno Y., Kaneuchi M., Watari H. Nerve-sparing radical hysterectomy in the precision surgery for cervical cancer. J Gynecol Oncol. 2020 May; 31(3):e49. doi: 10.3802/jgo.2020.31.e49.
- Farzi F., Naderi Nabi B., Mirmansouri A., Fakoor F., Atrkar Roshan Z., Biazar G., Zarei T. Postoperative Pain After Abdominal Hysterectomy: A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial Comparing the Effects of Tramadol and Gabapentin as Premedication. Anesth Pain Med. 2016 Jan 17;6(1):e32360. doi: 10.5812/aapm.32360.
- Beyaz S.G., Özocak H., Ergöncü T., Palabıyık O., Tuna A.T., Kaya B., Erkorkmaz Ü., Akdemir N. Chronic postsurgical pain and neuropathic symptoms after abdominal hysterectomy: A silent epidemic. Medicine (Baltimore). 2016 Aug; 95(33):e4484. doi: 10.1097/MD.0000000000004484.
- Sista F., Schietroma M., Santis G.D., Mattei A., Cecilia E.M., Piccione F., Leardi S., Carlei F., Amicucci G. Systemic inflammation and immune response after laparotomy vs laparoscopy in patients with acute cholecystitis, complicated by peritonitis. World J Gastrointest Surg. 2013 Apr 27; 5(4):73-82. doi: 10.4240/wjgs.v5.i4.73.
- Dobson G.P., Morris J.L., Biros E., Davenport L.M., Letson H.L. Major surgery leads to a proinflammatory phenotype: Differential gene expression following a laparotomy. Ann Med Surg (Lond). 2021 Oct 21; 71:102970. doi: 10.1016/j.amsu.2021.102970.
- Lonky N.M., Mohan Y., Chiu V.Y., Park J., Kivnick S., Hong C., Hudson S.M. Hysterectomy for benign conditions: Complications relative to surgical approach and other variables that lead to post-operative readmission within 90 days of surgery. Womens Health (Lond). 2017 Aug; 13(2):17-26. doi: 10.1177/174550571714657.
- Nygaard I.E., Hamad N.M., Shaw J.M. Activity restrictions after gynecologic surgery: is there evidence? Int Urogynecol J. 2013 May; 24(5):719-24. doi: 10.1007/s00192-012-2026-2.
- Barber E.L., Neubauer N.L., Gossett DR. Risk of venous thromboembolism in abdominal versus minimally invasive hysterectomy for benign conditions. Am J Obstet Gynecol. 2015 May; 212(5):609.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2014.12.006.
- Pirie K., Traer E., Finniss D., Myles P.S., Riedel B. Current approaches to acute postoperative pain management after major abdominal surgery: a narrative review and future directions. Br J Anaesth. 2022 Sep; 129(3):378-393. doi: 10.1016/j.bja.2022.05.029.
- Грищенко О.В., Ляхно І.В., Машенко О.О., Буклей В.П., Шенгуха О.Э. Выбор метода обезболивания родильниц после кесарева сечения с позиций концепции «fast track surgery» // Здоров'я жінки, 2011; 8 (64):55-57.
- Martinez L., Ekman E., Nakhla N. Perioperative Opioid-sparing Strategies: Utility of Conventional NSAIDs in Adults. Clin Ther. 2019 Dec;41(12):2612-2628. doi: 10.1016/j.clinthera.2019.10.002.
- Бабенко В.В., Єпанчіцева О.А., Ярош В.О. Післяопераційний біль: можливості медикаментозної корекції. Pain, Anaesthesia & Intensive Care. 2019; 2 (87): 31-38. doi:10.25284/2519-2078.2(87).2019.171005.
- Steinberg A.C., Schimpf M.O., White A.B., Mathews C., Ellington D.R., Jeppson P., Crisp C., Aschkenazi S.O., Mamik M.M., Balk E.M., Murphy M. Preemptive analgesia for postoperative hysterectomy pain control: systematic review and clinical practice guidelines. Am J Obstet

- Gynecol. 2017 Sep;217(3):303-313.e6. doi: 10.1016/j.ajog.2017.03.013.
- Raina J., Costello C., Suarathana E., Tulandi T. Postoperative Discharge Opioid Consumption, Leftover, and Disposal after Obstetric and Gynecologic Procedures: A Systematic Review. J Minim Invasive Gynecol. 2022 Jul;29(7):823-831.e7. doi: 10.1016/j.jmig.2022.04.017.
- Carrubba A.R., Glasgow A.E., Habermann E.B., Stanton A.P., Wasson M.N., DeStephano C.C. Impact of Legislation on Opioid Prescribing following Hysterectomy and Hysteroscopy in Arizona and Florida. Gynecol Obstet Invest. 2021;86(5):460-468.
- Steinberg A.C., Schimpf M.O., White A.B., Mathews C., Ellington D.R., Jeppson P., Crisp C., Aschkenazi S.O., Mamik M.M., Balk E.M., Murphy M. Preemptive analgesia for postoperative hysterectomy pain control: systematic review and clinical practice guidelines. Am J Obstet Gynecol. 2017 Sep;217(3):303-313.e6. doi: 10.1016/j.ajog.2017.03.013.
- Mathew P., Aggarwal N., Kumari K., Gupta A., Panda N., Bagga R. Quality of recovery and analgesia after total abdominal hysterectomy under general anesthesia: A randomized controlled trial of TAP block vs epidural analgesia vs parenteral medications. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2019 Apr-Jun;35(2):170-175. doi: 10.4103/joacp.JOACP_206_18.
- Bastanbah E., Zamiri F., Samimi Sadeh S., Adabi K., Pourfakhr P. Effect of Preoperative Duloxetine on Opioid Consumption in Women Undergoing Abdominal Hysterectomy: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial. Anesth Pain Med. 2020 Aug 22;10(5):e103729. doi: 10.5812/aapm.103729.
- Seyfi S., Amiri H.A., Banihashem N., Ezoji K., Zi-aei S.G. An Investigation Into Quality of Recovery After General Anesthesia With Isoflurane and Propofol in Patients Undergoing Abdominal Hysterectomy. Asian J Anaesthesiol. 2022 Aug 12. doi: 10.6859/aja.202208/PP0001.
- Langford R., Morte A., Sust M., Cebrecos J., Vaqué A., Ortiz E., Fettiplace J., Adeyemi S., Raba G., But-Husain L., Gascón N., Plata-Salamán C. Efficacy and safety of co-crystal of tramadol-celecoxib (CTC) in acute moderate-to-severe pain after abdominal hysterectomy: A randomized, double-blind, phase 3 trial (STARDOM). Eur J Pain. 2022 Aug 16. doi: 10.1002/ejp.2021.
- Shah M.S., Masoodi T., Hussain S.Y., Jain D. Nalbuphine as an Intrathecal Adjuvant to 0.5% Hyperbaric Bupivacaine in Two Different Doses for Postoperative Analgesia After Abdominal Hysterectomy: A Prospective, Randomized, Double-Blind Control Study. Cureus. 2022 May 16;14(5):e25044. doi: 10.7759/cureus.25044.
- Benevides M.L., Fialho D.C., Linck D., Oliveira A.L., Ramalho D.H.V., Benevides M.M. Intravenous magnesium sulfate for postoperative analgesia after abdominal hysterectomy under spinal anesthesia: a randomized, double-blind trial. Braz J Anesthesiol. 2021 Sep-Oct; 71(5):498-504. doi: 10.1016/j.bjane.2021.01.008.
- Hashemian M., Mirkheshti A., Mirafzal A., Ahmadi-pour H., Nasehabad M.A. The effect of preoperative oral magnesium oxide on the severity of postoperative pain among women undergoing hysterectomy. Ir J Med Sci. 2022 Jan 12. doi: 10.1007/s11845-021-02905-8.
- Schmidt A.P., de Oliveira E.D., Fagundes A.C., Hansel G., Pedrini R.O., Valdameri A., Martinielli E.S., Schmidt S.R.G., Andrade C.F., Lara D.R., Souza D.O. Allopurinol attenuates postoperative pain and modulates the purinergic system in patients undergoing abdominal hysterectomy: a randomized controlled trial. J Anesth. 2021 Dec;35(6):818-826. doi: 10.1007/s00540-021-02983-z.
- Zahiri Soroushi Z., Milani F., Heidarzadeh A., Akhavan Azari M. Intraperitoneal Instillation of Lidocaine for Postoperative Pain Relief after Total Abdominal Hysterectomy: A Double Blinded Randomized Placebo-controlled Trial. Iran J Pharm Res. 2020 Spring;19(2):317-322. doi: 10.22037/ijpr.2020.1101084.
- Hendawy H.A., Abuelnaga M.E. Postoperative analgesic efficacy of ear acupuncture in patients undergoing abdominal hysterectomy: a randomized controlled trial. BMC Anesthesiol. 2020 Nov 9;20(1):279. doi: 10.1186/s12871-020-01187-4.
- Manterola C., Vial M., Moraga J., Astudillo P. Analgesia in patients with acute abdominal pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 1. Art. No.: CD005660. DOI: 10.1002/14651858.CD005660.pub3.
- Laporte J.R., Ibañez L., Vidal X. Upper Gastrointestinal Bleeding Associated with the Use of NSAIDs Newer Versus Older Agents. Drug Safety 2004; 27 (6): 411-420.
- Hardman M.A., Olsen D.A., Amundson A.W. Multimodal Analgesia Decreases Postoperative Opioid Consumption in Living Liver Donation. Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes. 2021; 5 (3): 583-589. doi:10.1016/j.mayocpiq.2021.03.001.
- Inoue S., Miyoshi H., Hieda K., Hayashi T., Tsutsumi Y.M., Teishima J. Postoperative around-the-clock administration of intravenous acetaminophen for pain control following robot-assisted radical prostatectomy. Sci Rep. 2021 Mar 4;11(1):5174. doi: 10.1038/s41598-021-84866-7.
- Martin F., Vautrin N., Elnar A.A., Goetz C., Bécret A. Evaluation of the impact of an enhanced recovery after surgery (ERAS) programme on the quality of recovery in patients undergoing a scheduled hysterectomy: a prospective single-centre before-after study protocol (RAACHYS study). BMJ Open. 2022 Apr 7;12(4):e055822. doi: 10.1136/bmjopen-2021-055822.

Інозитол у практиці акушера-гінеколога:

Лікування підлітків із синдромом полікістозних яєчників: порівняння міо-інозитулу та оральних контрацептивів

Діагностика синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) у підлітків є склад-нішою, ніж у дорослих, враховуючи, що такі стани, як гіперандрогенія та олігоановуляція, а також гормональний дисбаланс, часті у період статевого дозрівання і, як правило, проходять самостійно. Так само у цей віковий період не завжди просто підібрати оптимальний метод терапії. Зазвичай препаратами першого вибору, з огляду на їхню ефективність, стають комбіновані оральні контрацептиви (КОК), але ведеться подальший пошук ефективних підходів до лікування СПКЯ.

У дослідженні L. Pkhaladze (2021) було проаналізовано різні методи лікування цього синдрому у підлітків із нормальною масою тіла та незначними метаболічними порушеннями. У дослідження увійшли підлітки із СПКЯ двох вікових діапазонів: 13-16 та 17-19 років. Протягом 3 міс вони отримували КОК, дроспіренон/етинілестрадіол (група А), міо-інозитол (група В) або КОК плюс міо-інозитол (група С). У групі підлітків 13-16 років, які отримували міо-інозитол, відбулося значне зниження ваги та індексу маси тіла (ІМТ), а також ефективне покращення метаболічних і гормональних параметрів. У старших підлітків віком 17-19 років лікування міо-інозитолом у поєднанні з КОК запобігало збільшенню ваги та ІМТ, покращувало метаболічний профіль та гормональні параметри пацієнтів.

Автори дійшли висновку, що терапія на основі міо-інозитулу, окремо або в поєднанні з КОК, ефективна для покращення як метаболічних, так і гормональних параметрів у підлітків із СПКЯ і, таким чином, може бути одним із варіантів лікування цього синдрому.

Pkhaladze L. et al. Treatment of lean PCOS teenagers: a follow-up comparison between Myo-Inositol and oral contraceptives. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2021; 25: 7476-7485

Інноваційний підхід до лікування синдрому полікістозних яєчників

Міо-інозитол та D-хіро-інозитол є інсуліносенсителізуючими агентами, які призначають жінкам із СПКЯ для зниження резистентності до інсуліну та покращення фертильності. Гінеколог Вітторіо Унфер був першим, хто приділив особливу увагу ролі саме міо-інозитулу в лікуванні СПКЯ: ця важлива інновація відкрила нові шляхи для досліджень та визначення ефективних методів лікування на основі міо-інозитулу окремо або у поєднанні з низькими дозами D-хіро-інозитулу.

Слід зазначити, що клітинне поглинання глюкози здебільшого контролюється міо-інозитолом, і, відповідно до цієї фізіологічної ролі, вміст міо-інозитулу більший у тканинах із високим рівнем використання глюкози, таких як мозок, серце та яєчники (Bevilacqua, 2018). Крім того, міо-інозитол зменшує вивільнення вільних жирних кислот із жирової тканини за допомогою інгібування аденілатциклази (Croze, 2013). Натомість концентрації D-хіро-інозитулу високі у тканинах, які зберігають глікоген (наприклад, печінка та м'язи), і низькі у тих, де глюкоза активно використовується (Pak et al., 1992). На додаток до вищезазначених ефектів, міо-інозитол у яєчниках є одним із вторинних посередників фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) (Lagana et al., 2017), без жодної участі D-хіро-інозитулу. Концентрація міо-інозитулу у репродуктивному тракті значно вища, ніж у сироватці крові, що свідчить про те, що він відіграє специфічну роль на рівні яєчників, забезпечуючи правильне дозрівання ооцитів (Lewin et al., 1982). У минулому деякі подібні ефекти міо-інозитулу та D-хіро-інозитулу змушували деякого вважати, що ці два стереоізомери майже взаємозамінні, натомість їх терапевтичне обґрунтування дуже різне, в основному на рівні яєчників (Pizzo et al., 2014).

Дослідження Унфера дозволили виявити «парадокс D-хіро-інозитулу у яєчниках», також відомий як «яєчниковий парадокс», та підібрати найкраще співвідношення міо-інозитол/D-хіро-інозитол (МІ/ДХІ) (40:1) для лікування СПКЯ. Багато доклінічних досліджень і клінічних випробувань підтвердили твердження Унфера про найбільш оптимальне співвідношення МІ/ДХІ у плазмі – 40:1. Nordio et al. (2019) провели рандомізоване інтервенційне відкрите дослідження, у якому вперше безпосередньо оцінювалась ефективність декількох різних співвідношень МІ/ДХІ, що їх застосовували у пацієнтів із СПКЯ. Протягом 3 міс жінки отримували інозитол у співвідношеннях МІ/ДХІ – 1:3,5; 2,5:1; 5:1; 20:1; 40:1; 80:1. Найкращі результати лікування було отримано при використанні співвідношення 40:1, що призвело до відновлення овуляції у 62,5% жінок. Крім того, таке співвідношення ефективніше нормалізувало рівень прогестерону, лютеїнізуючого гормону, естрадіолу, тестостерону та ін. (Bevilacqua et al., 2019).

Bizzarri M. et al. An innovative approach to polycystic ovary syndrome. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 25 Jun 2021

Міо-інозитол у терапії гірсутизму

Протягом десятиліть КОК були основою терапії пацієнток із гірсутизмом, оскільки вони вважалися найпростішими, найбезпечнішими та найдешевшими лікарськими засобами (Escobar-Morreale et al., 2000). Проте протизаплідні препарати пов'язані з кількома несприятливими ефектами, включаючи зміну метаболізму глюкози та ліпідів, збільшення ваги, головний біль і т.д. (Azziz, 2003). Тому надзвичайно важливо приділяти увагу пошуку нових підходів до боротьби з гірсутизмом. Так, наприклад, у дослідженні M. Minozzi et al. (2008) було проведено оцінку ефективності застосування міо-інозитулу у таких пацієнток. Через 6 міс після початку терапії у жінок спостерігалось зменшення проявів гірсутизму ($p < 0,001$), зниження концентрації загальних андрогенів, фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів і підвищення рівня естрадіолу. Також було виявлено незначне зниження концентрації загального холестерину, підвищення концентрації холестерину ліпопротеїдів високої щільності й зниження концентрації холестерину ліпопротеїдів низької щільності. Терапія міо-інозитолом також сприяла зниженню інсулінорезистентності ($p < 0,01$). Таким чином, дослідження

показало, що пероральне застосування міо-інозитулу значно зменшує гірсутизм та гіперандрогенію й покращує аномальний метаболічний профіль у жінок із гірсутизмом.

Minozzi M. et al. Treatment of hirsutism with myo-inositol: a prospective clinical study. *Reproductive BioMedicine Onlin.* Vol. 17 No. 4. 2008:579-582.

Міо-інозитол для покращення фертильності та підтримки фізіологічної гестації

Наявні докази свідчать, що міо-інозитол підвищує ймовірність вагітності й зменшує ризик її несприятливого перебігу та неонатальних ускладнень. Міо-інозитол сприяє нормалізації овуляції та відновленню фізіологічного менструального циклу в безплідних жінок, особливо із СПКЯ.

У дослідженні D. Costantino (2009) у жінок із СПКЯ, яким призначали міо-інозитол та фолієву кислоту, спостерігалось значне покращення овуляції. E. Papaleo et al. (2007) вивчали вплив комбінації міо-інозитулу та фолієвої кислоти на менструальний цикл. Як результат, у 88% пацієнток спостерігалась принаймні один нормальний менструальний цикл, а у 72% жінок зберігалась регулярна овуляторна активність у подальшому. Протягом періоду дослідження 40% пацієнток завагітніли, що продемонструвало обнадійливість застосування міо-інозитулу для відновлення фертильності.

Враховуючи здатність індукувати овуляцію у жінок із СПКЯ, ефективність добавок міо-інозитулу також оцінювали при підготовці до протоколів допоміжних репродуктивних технологій. K. Ravanos et al. (2017) встановили сильну кореляцію між вищим вмістом міо-інозитулу та вищою якістю ембріонів. Здатність міо-інозитулу покращувати фертильність також була перевірена на пацієнтах без СПКЯ, яким проводили екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ) (Lisi F., 2012). Жінкам, які отримували лікування міо-інозитолом, була потрібна значно нижча кількість ФСГ, щоб досягти дозрівання фолікулів. Крім того, як повідомляли Colazingari et al. (2013), міо-інозитол у жінок із СПКЯ, яким проводили ЕКЗ, сприяв прогресуванню фолікулогенезу та утворенню великих фолікулів, таким чином зменшуючи ризик гіперстимуляції яєчників.

Як відомо, вагітність пов'язана з підвищенням інсулінорезистентності матері через зниження поглинання глюкози й ліпідів материнськими тканинами та мобілізацію ресурсів для забезпечення ними плода, особливо у другій половині вагітності (Napso et al., 2018). Інозитол діє як сигнал, що забезпечує комунікацію по осі «мати – плацента – плід» щодо регуляції глікемії та ліпідемії матері, функції плаценти та фізіології плода, а отже, безпосередньо впливає на гестацію. Дослідники припускають, що велика частина цього інозитулу має фетальне походження й, імовірно, регулюється такими факторами, як потенціал та швидкість росту плода, що забезпечує зворотний зв'язок між ним та матір'ю й дає змогу плоду контролювати харчування відповідно до своїх потреб. Таким чином, інозитол під час вагітності, незалежно від їх походження (материнське, фетальне або плацентарне), діють як біологічні сигнали, які можуть регулювати материнський та плацентарний обмін глюкози й ліпідів, ендокринну активність і постачання плода поживними речовинами, а отже, його ріст і розвиток. Однак регуляторна дія інозитулу порушується під час вагітності, ускладненої такими розладами, як гестаційний цукровий діабет (ГЦД), що призводить до порушень росту плода та до інсулінорезистентності в матері.

Міо-інозитол бере участь у сигнальному каскаді інсуліну й сприяє поглинанню глюкози з кровотоку, знижуючи системну глікемію, що стає стимулом для підшлункової залози до пригнічення вивільнення інсуліну. Таким чином, додаткове введення міо-інозитулу призводить до зниження рівня глюкози та інсуліну, запобігаючи ГЦД.

Matarrelli et al. (2013) вивчали здатність міо-інозитулу запобігати ГЦД у жінок без СПКЯ із підвищеною глюкозою натще у I триместрі. Наприкінці II триместру значення орального тесту на толерантність до глюкози були за межами норми у 27 із 38 жінок у контрольній групі, натомість як у групі міо-інозитулу порушення виявили лише у 2 із 35 жінок. Вісім жінок у контрольній групі потребували призначення інсуліну, на противагу одній жінці із групи міо-інозитулу. У 10 дітей із контрольної групи була діагностована гіпоглікемія новонароджених, натомість як у всіх дітей у групі міо-інозитулу був нормальний вміст глюкози крові. Ці висновки є першим доказом того, що міо-інозитол може покращувати глікемічний статус у вагітних. D'Anna et al. (2013) досліджували подібні параметри у жінок без ожиріння із сімейним анамнезом діабету 2-го типу та нормальним значенням глюкози. Пацієнтам контрольної групи призначали лише фолієву кислоту двічі на добу, натомість як жінкам досліджуваної групи – міо-інозитол та фолієву кислоту двічі на добу. Частота ГЦД у контрольній групі склала 15,3% порівняно із 6% у групі, яка проходила лікування міо-інозитолом.

До того ж A. Santamaria et al. (2018) виявили, що застосування міо-інозитулу було пов'язане зі значним зниженням частоти передчасних пологів (3,4% у групі міо-інозитулу проти 7,6% у контрольній групі) та макросомії плода (4,8% у групі міо-інозитулу проти 8,9% у контрольній групі).

Також були опубліковані дані, що застосування міо-інозитулу дозволяє запобігти до 70% дефектів нервової трубки плода за наявності у жінки резистентності до фолатів (Gamboli, 2021).

Gamboli R. et al. Myo-Inositol as a Key Supporter of Fertility and Physiological Gestation. *Pharmaceuticals* 2021, 14, 504

Інозитол і антиоксиданти: безпека та ефективність під час вагітності

Дотепер для лікування ожиріння та інсулінорезистентності під час вагітності можна було вдаватися лише до дієти та зміни способу життя, а інсулін залишається єдиним терапевтичним варіантом лікування цукрового діабету у вагітних. Проте

актуальні дані доказової медицини

в останні роки у різноманітних експериментальних моделях інсулін-сенситируючу, протизапальну та антиоксидантну властивості показали інозитолі та антиоксиданти. Це стало причиною збільшення використання інозитолів жінками репродуктивного віку та вагітними, що ініціювало низку досліджень не лише ефективності, а й безпечності цих сполук.

Доклінічні дані вказують на відсутність токсичних ефектів інозитолів із точки зору ниркових і когнітивних функцій або канцерогенезу (Correy L.J., 2002). G. Carlomagno et al. (2011) використовували міо-інозитол у недоношених дітей (<29 тиж гестаційного віку) із респіраторним дистрес-синдромом для оцінки безпеки та фармакокінетики різних добових доз міо-інозитолу. Призначення міо-інозитолу у дозі 80 мг/кг/добу протягом більше 10 тиж не призводило до збільшення частоти будь-яких побічних ефектів. А в дослідженні D.L. Phelps (2016) лише при використанні >12 г міо-інозитолу на добу протягом 1-12 міс зрідка відзначалися легкі шлунково-кишкові симптоми (нудота, метеоризм та діарея). Згідно з вищезгаданими даними, міо-інозитол визначається FDA (Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США) як безпечна добавка, що дозволяє використовувати його також у немовлят. Що стосується безпеки плода, трансплацентарне проходження міо-інозитолу до плода, здається, не має клінічного значення (Staat B.C., 2012).

Нещодавній консенсус Італійського діабетологічного товариства (SID) зазначає, що, хоча для підтвердження ефективності та безпеки міо-інозитолу необхідні подальші дослідження, його можна розглядати у якості засобу для профілактики (рівень I, сила B) та лікування ГЦД у жінок європейської раси (рівень II, сила B).

Formoso G. et al. Inositol and antioxidant supplementation: Safety and efficacy in pregnancy. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019;35: e3154

Інозитолі в умовах порушення регуляції інсуліну під час вагітності

Інозитолі та їхні похідні є біологічно активними молекулами, які впливають на регуляцію глікемії, передачу сигналів інсуліну та метаболізм ліпідів. Оптимальне споживання, метаболізм, транспортування й виведення інозитолів необхідні для здорової вагітності, а порушення цих процесів призводить до станів, пов'язаних з інсулінорезистентністю, дисглікемією та дисліпідемією, у т.ч. таких, як ГЦД та прееклампсія.

Зміни рівня інозитолів у біологічних рідинах є очевидними за багато тижнів до клінічного виявлення гіперглікемії та діагностики ГЦД (Murphy et al., 2016). Сучасні дані свідчать про те, що вміст інозитолу у плаценті значно знижується у вагітних із ГЦД порівняно зі здоровою вагітністю (Pillai et al., 2020). Тому добавки інозитолів є багатообіцяючим засобом для профілактики та лікування ГЦД. Останній метааналіз (Zhang et al., 2019) за участі вагітних жінок із метаболічними факторами ризику виявив, що щоденне вживання міо-інозитолу на ранніх термінах вагітності знижувало частоту ГЦД та передчасних пологів. Дослідження Celentano et al. (2020) також показало, що лікування інозитолом значно знижувало глікемію натще і після їди та зменшувало ризик розвитку ГЦД.

Дослідження дії інозитолу у жінок із діагнозом ГЦД показали, що міо-інозитол зменшує резистентність до інсуліну й підвищує рівень циркулюючого адипонектину (Corgado et al., 2011). Інше дослідження продемонструвало, що резистентність до інсуліну значно знижувалася у жінок, які отримували міо-інозитол, і вагітні рідше потребували інсулінотерапії (Lubin et al., 2016). У сукупності ці дослідження свідчать про те, що міо-інозитол потенційно можна розглядати як терапію ГЦД першої лінії або як допоміжну терапію до інсуліну для зниження дози останнього та зменшення ризику гіпоглікемії, пов'язаної із цим лікуванням.

Інозитолі можуть діяти як антиоксиданти та поглиначі активних форм кисню (Valluru, 2011). Jiang et al. (2009) показали, що міо-інозитол підвищує антиоксидантну активність шляхом зміни активності каталази, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази, супероксиддисмутази та глутатіон-S-трансферази. А враховуючи те, що неускладнена вагітність, прееклампсія, вагітність на фоні цукрового діабету, ГЦД також пов'язані з підвищеним оксидативним стресом загалом (Jauniaux, 2004), застосування інозитолів може бути корисним ще й із цієї точки зору. Однак на сьогодні лише використання добавок, що містять міо-інозитол (без інших інозитолів), показало ефективність у зниженні ризику ГЦД (Zheng et al., 2015). Лікування лише D-хіро-інозитолом не показало жодного ефекту у профілактиці ГЦД. Порівнюючи вплив міо-інозитолу і метформіну у пацієнтів зі зміненим рівнем інсуліну, Fruzzetti et al. (2017) зробили висновок, що міо-інозитол виявився настільки ж ефективним, як і метформін, у зниженні рівня інсуліну. А порівняння співвідношення «ризик/користь» для цих двох молекул показало, що міо-інозитол є гарною альтернативою метформіну, враховуючи його більшу безпечність та переносимість (Shokrgour M., 2019).

Прееклампсія також є станом підвищеної резистентності до інсуліну, тому метаболічні зміни за цієї патології подібні до змін при ГЦД (Sibai, 2012), що також стосується і регуляції та метаболізму інозитолів. Тому тривають клінічні дослідження можливостей цих сполук у лікуванні прееклампсії.

Watkins O.C. et al. A review of the role of inositols in conditions of insulin dysregulation and in uncomplicated and pathological pregnancy. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition.* 07 Dec 2020

Приєм D-хіро-інозитолу або інгібіторів транспортера глюкози знижує абсорбцію міо-інозитолу в кишечнику

S. Garzon et al. (2019) у своєму дослідженні перевірили гіпотезу, що D-хіро-інозитол та інгібітори транспортера глюкози можуть пригнічувати всмоктування міо-інозитолу. Натщесерце здорові добровольці отримували перорально 6000 мг міо-інозитолу, 6000 мг міо-інозитолу з 1000 мг D-хіро-інозитолу та 6000 мг міо-інозитолу із сорбітом, мальтодекстрином та сукралозою (СМС).

Результати показали, що максимальна концентрація міо-інозитолу у плазмі при окремому його введенні (час досягнення максимальної концентрації у плазмі $[T_{max}]$ 180 хв) була в 1,29 раза вищою, ніж при одночасному призначенні міо-інозитолу та D-хіро-інозитолу ($T_{max}=180$ хв) ($p<0,001$), і в 1,69 раза вищою, ніж при введенні міо-інозитолу із СМС ($T_{max}=240$ хв) ($p<0,001$). Площа під кривою «час – концентрація» була знижена на 19,09% при введенні міо-інозитолу та D-хіро-інозитолу ($p=0,0118$) і на 31,8% – при застосуванні міо-інозитолу та СМС ($p<0,001$) порівняно з одним міо-інозитолом.

Таким чином, D-хіро-інозитол та інгібітори транспортера глюкози, такі як сукралоза, сорбіт і мальтодекстрин, можуть пригнічувати всмоктування міо-інозитолу, знижуючи його концентрацію у плазмі.

Garzon S. et al. Risk of reduced intestinal absorption of myo-inositol caused by D-chiro-inositol or by glucose transporter inhibitors. *Expert opinion on Drug Metabolism & Toxicology.* 31 July 2019

«Яєчниковий парадокс»

Від 16 до 80% пацієнтів із СПКЯ мають інсулінорезистентність. Серед методів її лікування найбільш перспективними є інсуліносенситируючі засоби, зокрема інозитолі: міо-інозитол та D-хіро-інозитол. У дослідженнях D-хіро-інозитол використовували у пацієнтів із гіперінсулінемією, СПКЯ та ожирінням, внаслідок чого у них відбувалося відновлення овуляції та покращення гормонального профілю. Проте нещодавні дані свідчать, що міо-інозитол, який також сприяє відновленню овуляції, додатково сприяє відновленню регулярних менструацій і здатний покращувати якість ооцитів та ембріонів.

На відміну від таких тканин, як м'язи та печінка, яєчники ніколи не стають резистентними до інсуліну. Тому автори висунули гіпотезу, що у пацієнтів із СПКЯ та гіперінсулінемією спостерігається посилення епімеризації міо-інозитолу до D-хіро-інозитолу в яєчниках, що призводить до збільшення співвідношення D-хіро-інозитол/міо-інозитол (тобто до надлишкової продукції першого та дефіциту другого). А виснаження міо-інозитолу може бути причиною поганої якості ооцитів у цих пацієнтів.

Це явище має назву «парадокс D-хіро-інозитолу» й згадується в літературі як «яєчниковий парадокс»: хоча D-хіро-інозитол корисний для зменшення інсулінорезистентності, його додатковий прийом може негативно впливати на ооцити. До того ж підвищене вивільнення фосфогліканів D-хіро-інозитолу при стимуляції інсуліном посилює біосинтез тестостерону de novo з тека-клітин яєчників, підвищуючи таким чином рівень андрогенів у сироватці крові.

Carlomagno G. et al. The D-chiro-inositol paradox in the ovary. *Fertility and Sterility.* Vol. 95, No. 8, June 30, 2011

ІНОФОЛІК софтгель
ІНОФОЛІК КОМБІ • АНДРОЗИТОЛ

Мікронутрієнти для підтримки репродуктивного здоров'я
у жінок та чоловіків



Шлях
до здійснення
мрії!

ZENTIVA

Реклама добавки до раціону харчування. Не є лікарським засобом. Харчові добавки не можуть замінити різноманітну та збалансовану дієту і здоровий спосіб життя.
 Звіт НЦД превентивної токсикології та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя МОЗ України: № 3/9-А/5-268-6685Е від 17.01.2019
 Інофолік комбі: № 3/9-А/5-11-64698Е від 24.07.2017 (Інофолік). Науково-експертна оцінка №123 від 28.12.2018
 ДІТ - державного науково-дослідного центру з проблем гінекології МОЗ України - Інститут Соціальної
 ТОВ «ЗЕНТИВА УКРАЇНА», 02002, м. Київ, Броварський проспект, 5и,
 тел./факс: (044) 517 75 00, www.alvogen.ua

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!



Д.Г. Коньков, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Аспекти лікування больового синдрому при ендометріозі

Больовий синдром при ендометріозі є головною скаргою, з якою пацієнтки звертаються до лікаря. Для боротьби з болем при цьому захворюванні має бути використаний комплексний підхід, однак найбільш дієвими засобами усунення болю залишаються нестероїдні протизапальні препарати. Ключові слова: ендометріоз, больовий синдром, нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак натрію.

Про сучасні можливості боротьби з больовим синдромом у хворих на ендометріоз розповів доктор медичних наук, професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова Дмитро Геннадійович Коньков.

? Наскільки актуальним є лікування больового синдрому при ендометріозі?

— Часто больовий синдром при ендометріозі вперше виявляється у досить молодому віці, і до встановлення правильного діагнозу жінки роками страждають від проявів цього захворювання. Протягом цього часу ендометріоз прогресує, біль виникає частіше й може ставати інтенсивнішим, значно погіршуючи якість життя жінки. Саме тому розуміння патофізіології ендометріозу та вміння підібрати раціональну тактику лікування захворювання є надзвичайно актуальними питаннями у практиці акушера-гінеколога.

? Розкажіть, будь ласка, докладніше про патогенез ендометріозу...

— Патогенез ендометріозу складний та багатофакторний. Потенційне походження ендометріозних уражень включає трансплантацію клітин ендометрія за рахунок ретроградних менструацій, а також цілісну метастазію перитонеальної оболонки in situ. Судинні або лімфатичні метастази трапляються вкрай рідко у випадках позатазових уражень.

Поверхневі та глибокі ендометріозні ураження виникають через взаємодію молекулярних механізмів, що сприяють клітинній адгезії та проліферації, системному й локалізованому стероїдогенезу, локалізованій запальній реакції, порушенню імунної відповіді, а також зміні процесів васкуляризації та іннервації.

Оскільки ретроградні менструації є загальним явищем, імовірно, існують додаткові фактори, які впливають на здатність клітин ендометрія до адгезії, розмноження та переростання в ендометріозні ураження. Стромальні клітини ендометрія у жінок з ендометріозом демонструють дуже високу адгезивну здатність у результаті змінених профілів інтегрину, а локалізована запальна реакція ще більше сприяє клітинній адгезії. Популяції стовбурових клітин ендометрія та клітин-попередників, присутні в атопічному ендометрії, також сприяють розвитку ендометріозу.

У розповсюдженні ендометріозних вогнищ велику роль відіграє естрадіол, який може надходити системно та синтезуватися місцево внаслідок підвищеної експресії ароматази та стероїдогенного гострого регуляторного білка (StAR). Також при ендометріозі порушується сигналізація прогестерону та регуляція децидуалізації ендометрія — процесу підготовки слизової до вагітності.

Значну роль у патогенезі ендометріозу відіграє запалення, до якого залучаються моноцити, макрофаги, Т-клітини, еозинофіли. Крім того, макрофаги в очеревинній рідині характеризуються зниженою фагоцитарною активністю й посиленням активації прозапальних цитокінів та проангіогенних факторів шляхом надмірної експресії ядерних факторів, продукції активних форм кисню та активації сигнальних шляхів, асоційованих із певною кіназою.

Також в очеревинній рідині жінок з ендометріозом збільшується концентрація Т-хелперів 17-го типу, що призводить до зростання експресії прозапальних інтерлейкінів і сприяє явищам хронічного запалення.

? Які складнощі виникають під час діагностики ендометріозу?

— Діагностична проблема ендометріозу досить масштабна, оскільки такі симптоми, як дисменорея, диспареунія, дісезія, непліддя, можуть бути віднесені до інших захворювань. Крім того, часто вони не обговорюються відкрито через страх стигматизації, що веде до затримки діагностики в середньому на 7 років.

Першим діагностичним кроком при підозрі на ендометріоз є фізикальний огляд, а за ним, згідно з консенсусом експертів, — ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого таза. Якщо на УЗД виявляють невизначене утворення яєчників — нетипове для ендометріозу, рекомендується повторне експертне УЗД або магнітно-резонансна томографія органів малого таза. Варто додати, що для кращої інтерпретації результатів УЗД слід проводити з напівнаповненим сечовим міхуром. Звіт про візуалізацію має описувати розміри уражень та їх локалізацію.

Пацієнтки з ендометріозом зазвичай також мають глибокі ендометріозні ураження, тому їм має обов'язково проводитися обстеження на глибокий ендометріоз. Пацієнткам із хронічним тазовим болем також рекомендоване обстеження на інвазивний ендометріоз, якщо вони відчувають біль під час дефекації, менструацій, циклічні симптоми при сечовипусканні та виражену глибоку диспареунію, а також якщо ці жінки є субфертильними.

? З якими труднощами стикається лікар при виборі методу лікування ендометріозу?

— Терапію ендометріозу ускладнює відсутність високоспецифічних та високочутливих неінвазивних діагностичних маркерів. До того ж етіологія та механізми формування болю при ендометріозі не вивчені до кінця. Відсутність надійних критеріїв об'єктивної оцінки болю та різноманіття клінічних проявів захворювання затримує його діагностику й ускладнює вибір оптимальної тактики лікування.

Через тенденцію до включення у патологічний процес навколишніх тканин та органів у випадку персистенції захворювання алгоритм дій часто буває неоднозначним, а в умовах достатньо обмеженого арсеналу існуючих методів лікування й недостатньої кількості даних доказової медицини з оцінки їх ефективності менеджмент ендометріозу ще більше ускладнюється.

? Яким чином можна покращити результати лікування ендометріозу?

— Для подолання великої кількості перепон у лікуванні ендометріозу важливо, аби терапія цього захворювання була комплексною. Першочергово має бути видалене вогнище ендометріозу та зменшена інтенсивність больового синдрому. Далі вже йдеться про лікування безпліддя та профілактику рецидивів захворювання.

Сьогодні лікарі намагаються оптимізувати хірургічний етап лікування ендометріозу, використовуючи CO₂-лазер, апарат PlasmaJet/J-plasma, проводячи черезшкірну кріоабляцію ектопій передньої черевної стінки, і т.д. Також дуже важливо, щоб видалення ендометріозних утворень виконувалося аблятивно у пластиковому контейнері зі збереженням резерву яєчничкової тканини.

? Які особливості медикаментозної терапії ендометріозу?

— Перша лінія медикаментозної терапії ендометріозу — це комбіновані оральні контрацептиви та прогестини. Раніше також використовувалися андрогени, але зараз вони майже не застосовуються. Перспективним є використання агоністів та антагоністів гонадотропін-рилізінг-гормона. Однак на першому місці у медикаментозному лікуванні болю на фоні ендометріозу лишаються нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП).

? Що зумовлює появу больового синдрому при ендометріозі?

— Перитонеальна рідина у жінок з ендометріозом містить велику кількість нервових факторів росту, що сприяють нейрогенезу. Відбувається зміна співвідношення кількості симпатичних та сенсорних нервових волокон в ендометріозній тканині, а також збільшення щільності нервів у нервових вузлах. Крім того, і цитокіни, і



Д.Г. Коньков

простагландини, що продукуються тучними клітинами та іншими запальними клітинами, залученими до ектопічної тканини, можуть активувати нервові волокна та сприяють вторинному вивільненню запальних молекул. Ще одне джерело болю — це защемлення нервових волокон в ендометріозних імплантатах. У жінок може виникати циклічний сідничний біль або слабкість, втрата чутливості внаслідок защемлення сідничного, стегнового або попереково-крижових нервових корінців. І, звичайно, не можна забувати про центральний механізм сенсibiliзації.

? Які засоби є найбільш ефективними у менеджменті больового синдрому при ендометріозі?

— Як уже було зазначено, НПЗП є головними засобами у боротьбі з болем при ендометріозі. Обираючи між високоселективними інгібіторами циклооксигенази 2 та традиційними НПЗП, раніше ми б віддали перевагу першим, але, згідно з останніми даними, вони не мають жодної користі для зменшення ризику гастроінтестинальних ускладнень.

Рішення про лікування больового синдрому має ґрунтуватися на симптомах і бути адаптованим до індивідуальних потреб, уподобань та пріоритетів жінки з точки зору збереження фертильності.

При больовому синдромі, пов'язаному з ендометріозом або аденоміозом, потрібно розглянути нетривале використання (наприклад, впродовж 3 міс) НПЗП окремо або в комбінації з парацетамолом, коли він не протипоказаний. Якщо таке лікування не забезпечує адекватного зменшення болю, мають бути розглянуті інші форми знеболення.

Що стосується ризику побічної дії НПЗП, гарний профіль безпеки мають ібупрофен, диклофенак натрію, кетопрофен. Якщо мова йде про ефективність, то варто віддавати перевагу препаратам, які детально вивчалися мінімум протягом 5-10 років. Саме таким є Диклоберл (диклофенак натрію) — один із найчастіше використовуваних НПЗП. Протягом десятиліть були детально вивчені й доведені ефективність та відносна безпечність диклофенаку натрію при тривалому застосуванні, його віднесено до золотого стандарту сучасних НПЗП.

Перевагами Диклоберлу також є наявність різних форм випуску (таблетки, капсули, ректальні супозиторії, розчини для ін'єкцій), які можна комбінувати між собою (наприклад, пероральні форми з ректальними супозиторіями).

Диклоберл має виражений протизапальний ефект (за рахунок пригнічення синтезу простагландинів), жарознижувальний, знеболювальний, протинабряковий та антиагрегаційний ефекти (зменшує адгезивні властивості тромбоцитів). Його застосування дозволяє зменшити прояви больового синдрому при ендометріозі й значно покращити самопочуття жінки.

Таким чином, як і раніше, перші позиції у лікуванні болю при ендометріозі займають НПЗП із доведеною ефективністю та високим профілем безпеки. Їх використання дозволяє значно покращити якість життя жінок із цим захворюванням на будь-якому етапі — як до встановлення діагнозу, так і під час або після хірургічного й/або медикаментозного лікування.

Підготувала Анастасія Романова

Застосування антисептиків у лікуванні вагінітів різної етіології

Рекомендації Польського товариства гінекологів та акушерів

З огляду на стрімкі темпи зростання антибіотикорезистентності місцеві антисептики мають стати засобами першого вибору в лікуванні вагінальних інфекцій. Сучасні антисептики є альтернативою антибіотикотерапії при лікуванні бактеріального вагінозу за умови широкого спектра антимікробної активності, низької токсичності та високої біосумісності із тканинами. У Рекомендаціях представлено переваги та недоліки основних доступних на сьогодні антисептичних засобів, які можуть бути застосовані для лікування вагінітів різної етіології.

Ключові слова: вагініт, бактеріальний вагіноз, вагінальна мікрофлора, антисептики, деквалінію хлорид, хлоргексидин, повідон-йод, лактобактерії.

Перші дослідження вагінальної екосистеми датовані XIX ст. і пов'язані з описом Альбертом Додерлейном ролі та значення лактобактерій. Подальші дослідження показали, що інші аеробні та анаеробні бактерії також присутні у піхві й утворюють вагінальну екосистему. Ця фізіологічна бактеріальна флора створює складну та замкнуту екосистему, яка може змінюватися залежно від віку жінки, її гормонального стану, статевої активності, проведених інтравагінальних маніпуляцій, прийому ліків та впливу на слизову оболонку піхви зовнішніх речовин [1].

Зміни кількісного та якісного співвідношення вагінальної бактеріальної флори за відсутності інфекційного фактора раніше називалися неспецифічним вагінітом, а тепер мають назву «бактеріальний вагіноз» (БВ). БВ характеризується зменшенням числа лактобактерій, що продукують перекис водню, та збільшенням кількості інших мікроорганізмів, таких як анаеробні бактерії *Gardnerella vulgaris*, *Prevotella spp.*, *Atopobium vaginae*, *Porphyromonas spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Bacteroides spp.* та багато інших.

Розростання колоній гарднерели призводить до утворення на поверхні епітеліальних клітин піхви біоплівки, багаті протеолітичними ферментами. Вона спричиняє відшарування епітелію і, таким чином, сприяє появі місць для колонізації іншими анаеробами [1, 2]. Зміни екосистем піхви, що спостерігаються при БВ, також роблять середовище більш сприйнятливим до розвитку суперінфекцій, спричинених вірусом простого герпесу 2-го типу (ВПГ-2), *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae* та *Chlamydia trachomatis*. Також зростає ризик зараження й передачі вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ). Крім того, хронічний БВ асоціюється із персистенцією вірусу папіломи людини (ВПЛ), через що збільшується ризик виявлення аномальних клітин під час цитологічного дослідження, а отже, за певних сприятливих умов, — і ризик розвитку дисплазії шийки матки. Нелікований БВ також є фактором ризику інфекцій верхніх статевих шляхів, наприклад уражень ендометрія та придатків.

У вагітних жінок БВ є фактором ризику спонтанного викидня або передчасних пологів [2]. Дисбаланс у складі вагінальної бактеріальної флори, зменшення кількості видів *Lactobacillus* (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus gasseri*) призводить до зміни рН піхви, наслідком чого може бути поява патологічних та симптоматичних надмірних вагінальних виділень.

Вагінальні виділення є домінуючим симптомом БВ, часто різного кольору та запаху, також при цьому можуть бути присутні відчуття дискомфорту, печіння, свербіж, набряк слизової та диспареунія. Клінічна картина вагінальних інфекцій та біохімічні зміни залежать від того, чи викликана інфекція аеробними, анаеробними бактеріями чи грибковими збудниками.

Мікробіом виконує захисну функцію, змагаючись за поживні речовини та точки адгезії. Порушення мікробіому піхви можуть виникнути під впливом антибіотикотерапії, під час менопаузи, вагітності, внаслідок впливу мікроорганізмів, застосування гормональних препаратів та імуносупресії. Порушення складу вагінальної мікробіоти ведуть до зміни кислотності (рН) вагінального секрету, що може супроводжуватися незначними симптомами або ж мати безсимптомний перебіг. У цих ситуаціях вимірювання вагінального рН має діагностичне значення для виявлення раннього безсимптомного, неспецифічного

вагінального запалення. Аномальний показник рН має спонукати лікаря до призначення оптимальної ранньої терапії.

Виходячи з етіології, неспецифічні вагінальні інфекції можуть бути бактеріальними та небактеріальними. Найчастіше діагностуються бактеріальні інфекції — БВ (20–60%), інфекції, викликані грибами роду *Candida* (17–39%), та інфекції, спричинені трихомонадою (4–30%).

За статистикою, майже кожна жінка хоча б раз у житті стикається з бактеріальною або грибковою вагінальною інфекцією [1, 2]. Найбільш частим збудником грибкових вагінітів є гриби роду *Candida* (*Candida albicans* є причиною 80–92% випадків вагінальних та вульварних мікозів); інфікування іншими видами відбувається рідше. Цукровий діабет, антибіотикотерапія та імуносупресія є основними факторами, що сприяють швидкому росту дріжджових колоній [1]. Бактеріологічні дослідження (мазок на флору або бакпосів) для визначення причини інфекції потребують певного часу й не завжди доступні. Тому до отримання їх результатів доцільним є застосування антисептичних препаратів, ефективність яких описана у численних звітах [3, 4].

Зміни вагінального мікробіому у період менопаузи

У жінок у постменопаузі через зниження рівня естрогенів поширеними є атрофічні ураження статевих органів, які є основною причиною розвитку неспецифічного запалення піхви. Дефіцит статевих гормонів у менопаузі спричиняє збільшення рівня рН піхви та зникнення фізіологічної бактеріальної флори, що підвищує сприйнятливості до інфекцій, головним чином викликаних бактеріями, що мігрують із вульви та анальної ділянки (*Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Escherichia coli*). Зменшення фізіологічної вагінальної флори пов'язане з появою численних патогенних мікроорганізмів. У жінок у постменопаузі грампозитивні коки зустрічаються у 2,5 рази частіше, ніж до менопаузи. Штами золотистого стафілокока виділяють у бактеріальних культурах у 5 разів частіше, ніж до менопаузи, *Corynebacterium spp.* — у 3 рази, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *E. coli* — у 2 рази частіше, а також виявляють *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, які взагалі були відсутні до менопаузи. Через нестачу глікогену та підвищення рН піхви штами *C. albicans* зустрічаються рідше, ніж у групі жінок у пременопаузі [5]. Натомість як серед етіологічних факторів запального вагінозу у жінок дітородного віку на першому місці залишаються бактерії, у жінок у постменопаузі третина вагінітів мають бактеріальну, грибкову або трихомоніазну етіологію. Решта 2/3 зумовлені атрофією піхви, алергічними факторами, дерматологічними або системними захворюваннями [5].

Антибіотики чи антисептики в лікуванні бактеріального вагінозу: що обрати?

У нинішніх рекомендаціях Центрів із контролю та профілактики захворювань США (CDC) для лікування БВ рекомендовані антибіотики та хіміотерапевтичні засоби (кліндаміцин, метронідазол, тинідазол), що застосовуються перорально або вагінально. Ці терапевтичні методи пов'язані з досить хорошим прогнозом із точки зору короточасного лікування, але, на жаль, у довгостроковій перспективі більш ніж у 50% випадків вони не запобігають рецидиву БВ. Низька ефективність антибіотиків у запобіганні рецидивам БВ зумовлена неможливістю усунути бактерії, які утворюють біоплівки. Під впливом антибіотика їхня активність пригнічується лише тимчасово і швидко

відновлюється після припинення лікування [2, 10]. Другою проблемою використання антибіотиків при БВ є зростаюча стійкість до них. Антибактеріальні препарати часто надмірно використовуються при різних запальних захворюваннях статевих органів, що призводить до ще більшого зниження ефективності терапії та обмеження її застосування. У дослідженні P. Alves et al. (2014) з оцінювання впливу антибіотикотерапії на 30 штамів бактерій, які викликають БВ, було показано, що всі вони стійкі до метронідазолу та тинідазолу, при цьому 67% штамів також були стійкими й до кліндаміцину [8]. Те ж саме стосується і грибкових інфекцій. Через розвиток резистентності *Candida* до флуконазолу постає необхідність у нових варіантах терапії [9]. Тому антисептики поступово замінюють антибіотики та хіміотерапевтичні засоби й стають препаратами першого вибору в лікуванні вагінітів.

Основні антисептики, які можуть бути використані для лікування вагінітів*

Деквалінію хлорид

Деквалінію хлорид є похідним хіноліну із широким спектром біологічної активності, який застосовується для лікування вагінітів бактеріальної, грибкової, змішаної та невідомої етіології [5]. Проявляє широкий спектр антибактеріальної активності щодо аеробних грампозитивних бактерій (*E. faecalis*, *Lactobacillus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*), грамотригативних (*Enterobacter spp.*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*) та анаеробних (*Bacteroides spp.*, *Fusobacteria*, *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella spp.*, *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas spp.*) [19, 20, 29]. Клінічні дослідження повідомляють про його застосування при лікуванні вагінітів у вагітних жінок (у всіх триместрах) та під час лактації [2, 25]. Ця сполука проявляє активність між 24-ю та 72-ю годинами після першої дози. Лікування зазвичай триває близько 6 днів.

Резюме:

- деквалінію хлорид ефективний у лікуванні БВ;
- має добру переносимість;
- через хімічну природу речовини — четвертинної сполуки амонію — аніонні речовини, такі як мило, синтетичні мийні засоби та поверхнево-активні речовини, можуть послабити антибактеріальну дію деквалінію хлориду. Тому одночасне використання мийних засобів, сперміцидів та вагінальних зрошень не рекомендоване [29, 31, 32];
- виробник деквалінію хлориду заявляє про можливість його застосування у вагітних жінок (у всіх триместрах) та під час лактації [29];
- деквалінію хлорид протипоказаний при виразках на епітелії піхви та піхвової частини шийки матки, а також у дівчат, у яких ще не почалися менструації [29, 31].

Повідон-йод

Повідон-йод характеризується широким спектром дії проти грампозитивних бактерій, включаючи штами *Lactobacillus spp.*, а також грамотригативних бактерій, бактеріальних спор, вірусів, найпростіших, а також грибків та дріжджів [33]. Згідно з дослідженням A. Kramer et al. (2018), основним застосуванням повідон-йоду є його використання для дезінфекції хірургічного поля, місць проколів, пункцій, катетеризації, забору крові

* Серед зареєстрованих в Україні.

та у якості активної речовини дезінфікуючих засобів [34]. У формі вагінальних супозиторіїв він може бути використаний при різних типах вагінального запалення, особливо при бактеріальному вагініті, спричиненому *G. vaginalis*, або інфікуванні *T. vaginalis* [33]. Він застосовується для профілактики інфекцій перед інтравагінальними хірургічними та діагностичними процедурами.

Через ризик порушення функції щитоподібної залози повідон-йод у всіх формах випуску має додаткові обмеження, а саме:

- його не можна використовувати більше 7 днів;
- застосування повідон-йоду до і після лікування радіоактивним йодом протипоказане;
- сумісне призначення з октенідіном та/або сполуками срібла у формі вагінальних супозиторіїв протипоказане.

Резюме:

- повідон-йод може застосовуватися для підготовки операційного поля перед інтравагінальними процедурами (промивання піхви);
- використовується як компонент підготовки до інтравагінальних оперативних втручань (вагінальні супозиторії з повідон-йодом).

Іони срібла

Антисептичний механізм дії іонів срібла полягає у пригніченні поділу клітин, руйнуванні клітинної мембрани бактерій, порушенні транспорту у клітині, що призводить до її загибелі. Срібло як місцевий антисептик має інший механізм дії, ніж антибіотики, і чинить різноспрямований вплив на бактеріальну клітину; це означає, що ймовірність розвитку стійкості до срібла є дуже низькою [35, 36]. Створення ТІАВ-срібла (частинок діоксиду титану, на які були нанесені активні наночастинки іонів срібла, у поєднанні з хлоридом бензалконію) дозволило збільшити його антимікробну та противірусну активність. Молекула ТІАВ характеризується підвищеною стабільністю порівняно з іншими антисептиками на основі сполук срібла [30, 37]. Срібло в молекулі ТІАВ ефективне проти таких мікроорганізмів, як *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *K. pneumoniae*, *N. gonorrhoeae*, *E. faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Streptomyces spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Ch. trachomatis*. Крім того, антимікробний спектр дії цієї форми срібла також включає патогени, що характеризуються високою стійкістю до антибіотиків, зокрема MRSA та VRE. Також ТІАВ-срібло запобігає утворенню бактеріальних біоплівків.

Сполуки, що містять ТІАВ, завдяки своєму проти-запальному впливу також можуть бути рекомендовані пацієнтам з аномальними результатами цитологічного тесту низького ступеня або з ураженням ASC-US (запалення або слабо виражена дисплазія неясного походження) та L-SIL (плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження низького ступеня) [26, 38]. ТІАВ також характеризується високою активністю проти

дріжджоподібних грибів: *C. albicans*, *Candida glabrata* та цвілі — *Aspergillus niger*. Було також показано, що ТІАВ допомагає боротися з вірусною інфекцією, проявляючи противірусну активність, зокрема щодо вірусу грипу (A/H1N1), поліомієліту, цитомегаловірусу, віспи, оперізуючого герпесу, ВІЛ, ВПГ-1, ВПГ-2, гепатиту А, В, Е, краснухи, аденовірусів, герпесу, паротиту, ентеро-, рино-, астро- або коронавірусу [37, 39, 40]. Існують попередні повідомлення про сприятливий вплив сполук срібла при лікуванні ВПЛ-інфекції. Це потребує подальшої оцінки та валідації перспективних досліджень із залученням більшої кількості учасників [26].

Резюме:

- іони срібла ефективні в лікуванні бактеріальних інфекцій, включаючи ті, що характеризуються стійкістю до антибіотиків, зокрема MRSA та VRE;
- характеризуються широким спектром протизапальних властивостей, включаючи противірусну дію;
- можуть бути застосовані у II-III триместрах вагітності;
- мають добру переносимість і безпечні при місцевому застосуванні.

Борна кислота

Борна кислота — неорганічна хімічна сполука у вигляді слабкої кислоти (*Acidum boricum*). У природі зустрічається в деяких рослинах, морських солях та мінералах (наприклад, у сасоліні) [41]. Вважається, що бактерицидна та фунгістатична дія борної кислоти зумовлена її проникненням через клітинну стінку та пошкодження клітинної мембрани грибів [42]. Доведено ефективність борної кислоти в лікуванні вагінальних інфекцій, спричинених *C. albicans* [43]. Засоби на основі борної кислоти також є препаратами вибору при лікуванні гострого й рецидивуючого грибкового вагініту та вульвіту, спричинених іншими видами грибів, крім *C. albicans* [44, 45]. Завдяки унікальним підсушуючим, в'язучим та антисептичним властивостям борна кислота використовується як дезінфікуючий засіб та сприяє грануляції при загоєнні ран. У формі вагінальних супозиторіїв вона особливо корисна при лікуванні вагініту, викликаного інфекцією *C. glabrata* та *Candida krusei*.

Резюме:

- борна кислота може застосовуватися для підтримуючої терапії грибкового вагінозу та рецидивуючих інфекцій;
- забезпечує профілактику БВ у пацієнтів із факторами ризику, особливо під час антибіотикотерапії та при гіпоестрогенії.

Хлоргексидин

Хлоргексидин — речовина, що має антибактеріальну активність, пошкоджує клітинну мембрану бактерії, що, у свою чергу, призводить до збільшення її

проникності й до руйнування клітини. Хлоргексидин має сильну бактерицидну дію щодо грампозитивних бактерій і менш виражену — відносно грамотригативних [46, 47]. Резистентність до хлоргексидину спостерігається серед деяких патогенів, таких як MRSA, а також *P. aeruginosa* та *A. baumannii*. При лікуванні БВ хлоргексидин можна застосовувати вагінально. Порівняно зі стандартною терапією місцеве лікування БВ хлоргексидином характеризується низькою частотою побічних ефектів [48].

Резюме:

- хлоргексидин ефективний у лікуванні БВ;
- може застосовуватися як елемент профілактичної та підтримуючої терапії до та після гінекологічних хірургічних втручань.

Молочнокислі бактерії з/без естріолу

Інтравагінальне введення лактобактерій призначене для відновлення фізіологічної бактеріальної флори після місцевого або системного лікування протиінфекційними або хімотерапевтичними засобами. Поєднання введення вищезазначених лактобактерій з естріолом посилює їхню регенеративну дію на піхву, особливо при атрофічному запаленні в період менопаузи. Механізм дії лактобактерій заснований на зміцненні вагінальної екосистеми після протиінфекційного лікування шляхом екзогенного використання живих молочнокислих бактерій. Немає доказів їх несприятливого впливу під час вагітності на стан жінки та плода/новонародженого. Лактобактерії можна використовувати під час вагітності, так само як і комбінацію *Lactobacillus acidophilus* та естріолу, оскільки користь для пацієнтів значно перевищує ризик, пов'язаний з естрогенною активністю [49].

Резюме:

- лактобактерії використовуються на другому етапі протизапального лікування у якості підтримуючої терапії;
- підтримують розвиток фізіологічної вагінальної флори при повторному запаленні після лікування іншими сполуками, особливо за наявності вагінальної атрофії [50];
- мають добру переносимість.

Отже, антисептики можуть успішно використовуватися у якості препаратів першої лінії при лікуванні вагінальних інфекцій, особливо у випадку БВ, завдяки їхній високій ефективності, сприятливому профілю безпеки та відсутності ризику виникнення антибіотикорезистентності.

Реферативний огляд за матеріалами:
Zimmer M. et al. Polish Society of Gynecologists and Obstetricians recommendation on the use of antiseptics. *Ginekologia Polska*, 2020, vol. 91, No. 7. DOI: 10.5603/GP.2020.0104.



КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ



Нетримання сечі у жінок: навчальний посібник

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

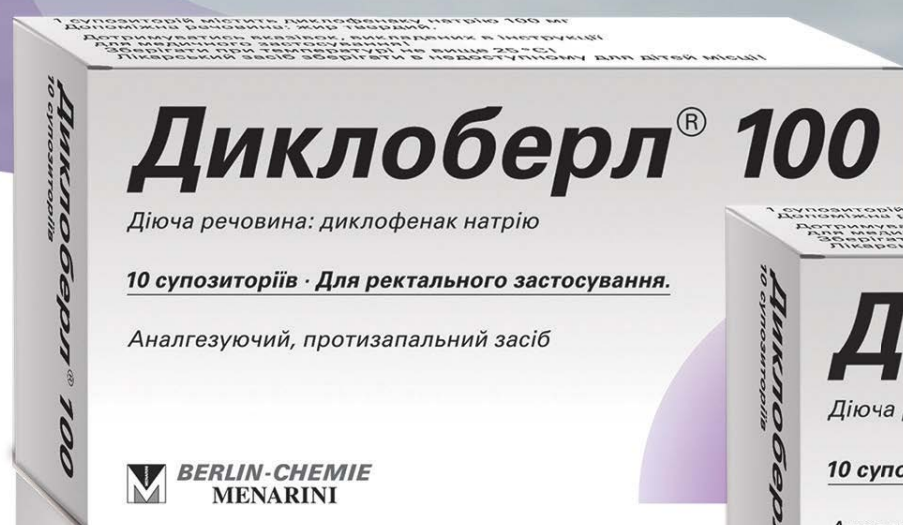
Навчальний посібник висвітлює сучасні питання анатомії, термінології, епідеміології, етіології, патофізіології, діагностики та лікування різних видів нетримання сечі у жінок. Наведена власна оригінальна класифікація стресового нетримання сечі у жінок, а також методи консервативного та хірургічного лікування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

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

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

Диклоберл® diclofenac sodium

ДИКЛОФЕНАК № 1 В УКРАЇНІ¹



✓ «ЗОЛОТИЙ» СТАНДАРТ
ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ²

✓ ТОРПЕДОПОДІБНІ
СУПОЗИТОРІЇ³

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

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05. **Склад:** Супозиторії: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 мг.

Показання. Запальні і дегенеративні форми ревматизму: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит, включаючи спондилоартрит. Больові синдроми з боку хребта. Ревматичні захворювання позасуглобових м'яких тканин. Посттравматичні і післяопераційні больові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком, зокрема після стоматологічних та ортопедичних операцій. Гінекологічні захворювання, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад, первинна дисменорея та аднексит. Напади мігрені. Гострі напади подагри. Як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, які супроводжуються болісним відчуттям, наприклад, при фарингиті, отиті.

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

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

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

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

ково уважно прочитайте інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.

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

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

За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою:

Представництво «Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89.

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

2. Pavelka K. A comparison of the therapeutic efficacy of diclofenac in osteoarthritis: a systematic review of randomised controlled trials. Current Medical Research and Opinion. 2012 Jan;28(1):163-78 Jan;28(1):163-788.

3. Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® супозиторії 100 мг від 04.02.2020 № 236 та 50 мг від 04.02.2020 № 236).
UA-DIC-02-2020-VI-Visual. Затверджено 03.03.2020



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**