



Акушерство

Гінекологія

Репродуктологія



№ 5 (51) 2022
12 750 примірників*
Передплатний індекс 89326



Все буде
Україна!



Доктор медичних наук, професор

Юрій Антипкін

Консенсусні положення щодо надання допомоги дітям із вродженими порушеннями статевого розвитку

Читайте на сторінці **3**



Доктор медичних наук, професор

Олексій Ковальов

Профілактика раку шийки матки в Україні під час війни: стратегія «90-70-90», модель Self-скринінгу і тактика test and treat

Читайте на сторінці **14**



Доктор медицини, доктор філософії

Basil C. Tarlatzis

Сучасні аспекти репродуктивної допомоги в Україні й за кордоном: фактори ризику, що викликають пошкодження плода та прееклампсію у матері

Читайте на сторінці **16**

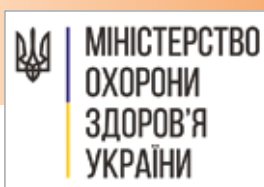


Доктор медичних наук, професор

Борис Білінський

«Гнатишаківські читання»: мультидисциплінарний підхід у комбінованому лікуванні раку яєчників

Читайте на сторінці **10**

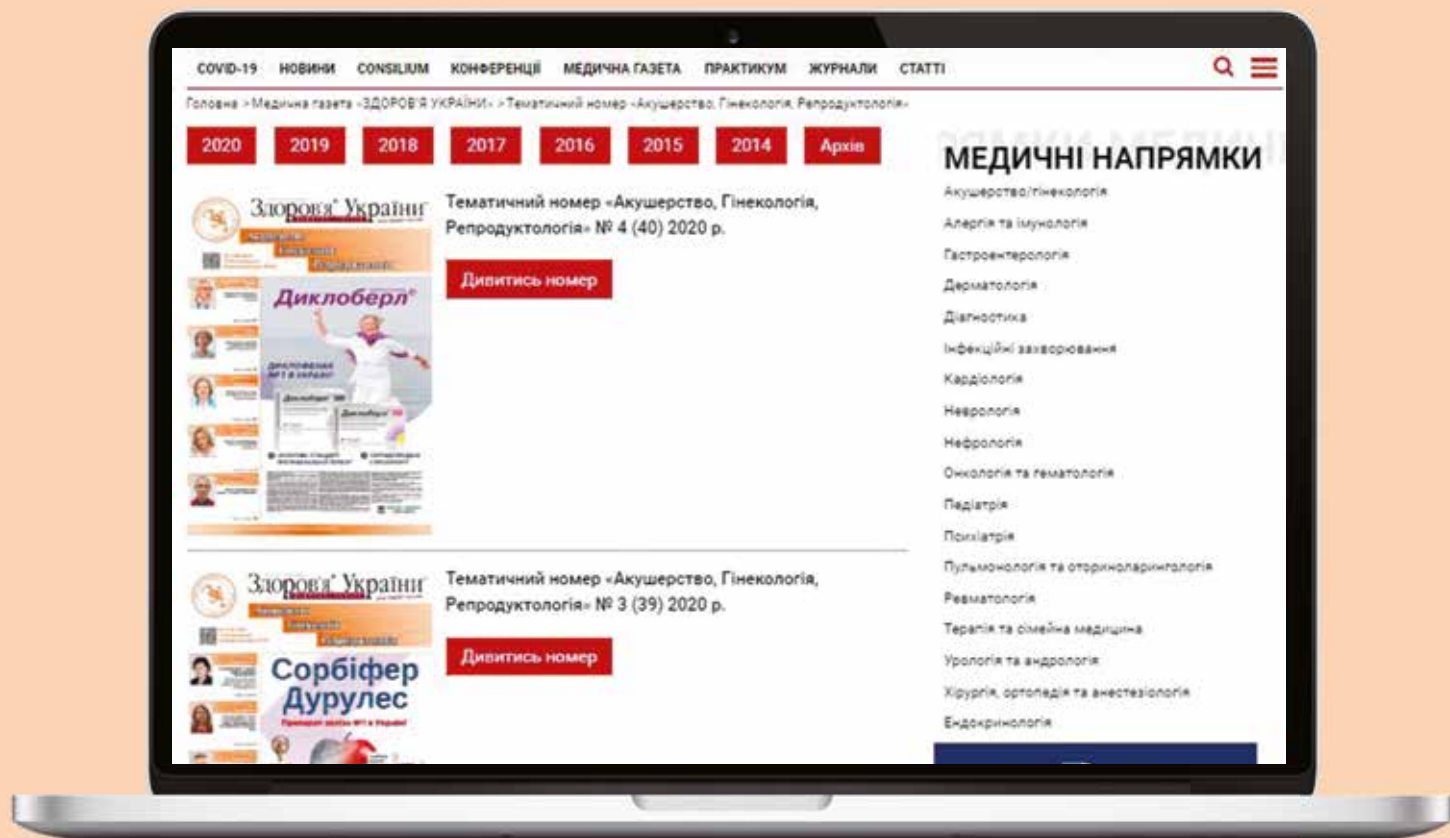


МОЗ України

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді»

Читайте на сторінці **22**

Електронні випуски тематичного номера «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія» шукайте на порталі health-ua.com



Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



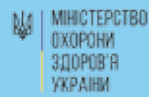
Чи потрібно дитині давати додатково вітамін D

Вітамін D називають «вітамін сонця», оскільки організм синтезує його в шкірі під дією сонячного світла. Він допомагає організму засвоювати кальцій і фосфати, які надходять в організм з їжею. Ці мінерали важливі для росту та розвитку кісток, зубів, нервової системи, зміцнення імунітету та запобігання рахіту в немовлят – стану, який спричинює послаблення та деформацію кісток.

Але якщо влітку і так багато сонця, чи потрібно дитині додатково давати вітамін D?

Відповідає Ірина Волошина, доктор медичних наук, професор кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології Запорізького державного медуніверситету.

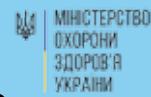
Як отримати денну норму вітаміну D?



Зазвичай, щоби здорова дитина отримала свою порцію вітаміну D, достатньо бути на сонці принаймні **15-30 хв удень** і вживати **продукти**, які містять **цей вітамін** (рибу жирних сортів, молочні продукти, яловичу печінку, яєчні жовтки).



Хто може потребувати вітамін D додатково?



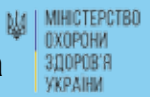
Є групи дітей, які **ризикують недоотримати вітамін D**.

До них належать:

- діти, які мало часу проводять **на вулиці**
- діти з **надмірною вагою** або ожирінням
- **малюки** на грудному вигодовуванні
- діти, що проживають у регіонах зі значним **забрудненням повітря**



Як дізнатися, чи потребує ваша дитина прийому вітаміну D?



Лише лікар може визначити, чи потрібно дитині приймати вітамін D, та прописати дозування. **Перед прийомом** будь-яких вітамінів чи харчових добавок обов'язково **порадьтеся зі своїм лікарем!** **Не можна займатися самолікуванням**, адже високі дози цього вітаміну можуть бути шкідливими для здоров'я!



МОЗ відповідає: електронний рецепт на антибактеріальні препарати

З моменту запуску електронного рецепта на антибактеріальні препарати контакт-центр МОЗ отримує запитання щодо виписки та погашення рецептів в аптеці. Відповідаємо на найбільш поширені із запитань.

1. Який термін погашення рецепта на антибіотики?

Термін дії електронного і паперового рецепта на антибіотики становить 30 днів.

2. Чи діє електронний рецепт на антибіотики за кордоном?

Ні, електронний рецепт на антибіотики діє виключно в межах України.

3. Чи в усіх аптеках можна погасити електронний рецепт?

Під час перехідного періоду ви можете придбати антибактеріальний препарат за рецептом у будь-якій аптеці, незалежно від того, чи підключена аптека до електронної системи охорони здоров'я чи ні. Для цього достатньо пред'явити інформаційну довідку фармацевту.

4. Чи можна придбати ліки за паперовим рецептом?

Так, під час перехідного періоду лікарі, які поки не працюють з електронною системою охорони здоров'я, можуть виписувати паперові рецепти на спеціальному рецептурному бланку форми ф-1. Як і інформаційна довідка, паперовий рецепт має бути засвідчений особистим підписом і печаткою лікаря.

5. Чи можна за електронним рецептом придбати аналог ліків, які призначив лікар?

Лікар випишує електронний рецепт на антибіотик за міжнародною непатентованою назвою препарату, тобто діючою речовиною. Фармацевт під час погашення рецепта перевірить рецепт і запропонує пацієнтові наявні препарати з вказаною діючою речовиною. Так пацієнт має можливість самостійно прийняти рішення щодо бренду лікарського засобу.



6. Чи може лікар-стоматолог виписати електронний рецепт на антибіотик?

Так, технічна можливість виписки електронного рецепта на антибіотики доступна лікарям як первинної, так і спеціалізованої й високоспеціалізованої медичної допомоги всіх форм власності – як державних, комунальних, так і приватних закладів. Головна умова – лікар має працювати в електронній системі охорони здоров'я. Якщо лікар поки не працює в ЕСОЗ, то випише вам паперовий рецепт.

За матеріалами <https://moz.gov.ua/>

Ю.Г. Антипкін, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент Асоціації педіатрів України, директор ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України»;
Ю.В. Давидова, д. мед. н., професор, завідувач відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України»;
В.Ф. Петербургський, д. мед. н., завідувач відділу дитячої урології ДУ «Інститут урології ім. академіка О.Ф. Возіанова НАМН України»; **Н.О. Лісневська**, адвокат із медичного права; **В.В. Баранова**, лікар-психолог відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України»; **Н.А. Спринчук**, д. мед. н., завідувач відділення дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», професор кафедри ендокринології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика; **Л. Львофф**, секретар Комітету з біоетики Ради Європи

Консенсусні положення щодо надання допомоги дітям із вродженими порушеннями статевого розвитку

За матеріалами конференції

Стан дитини або підлітка з порушеннями статевого розвитку (ПСР) є надзвичайно рідкісним і складним випадком, який має оцінюватися досвідченим клініцистом із достатнім розумінням даної патології. Лікар не лише повинен мати у своєму арсеналі знання щодо патофізіологічних особливостей, які лежать в основі ПСР, а й володіти сучасними методиками лікування цих станів. У рамках конференції «Консенсусні положення щодо надання допомоги дітям із вродженими порушеннями статевого розвитку», яка пройшла в онлайн-форматі 27 вересня, були висвітлені надзвичайно важливі питання щодо дітей з особливостями розвитку статевої системи, підходів до замісної гормональної терапії та необхідності мультидисциплінарного ведення пацієнтів із даними ознаками.

Ключові слова: порушення статевого розвитку, адреногенітальний синдром, вірилізація, вроджена гіперплазія кори наднирників, генітопластика.



Відкриваючи конференцію, із вступним словом до присутніх звернувся академік НАМН України, президент Асоціації педіатрів України, директор ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук, професор **Юрій Геннадійович Антипкін**, який привітав учасників заходу й побажав їм

плідної роботи. На жаль, не зміг бути присутнім на конференції президент Української асоціації клінічних ендокринологів, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ), академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, доктор медичних наук, професор **Микола Дмитрович Тронько**. Його привітання було зачитане Ю.Г. Антипкіним.

Вроджені ПСР у дітей завжди були й залишаються важливою та складною медико-соціальною проблемою. Частота ПСР у популяції педіатричних пацієнтів є невисокою: майже всі нозологічні одиниці, такі як синдром Шерешевського – Тернера, тестикулярна фемінізація, дисгенезія гонад, відносяться до орфанних захворювань, в основі яких лежать генетичні та гормональні зміни. Клінічні симптоми у пацієнтів із ПСР зазвичай проявляються у різні вікові періоди, від перших днів життя і до повноліття. При різних хромосомних та генетичних аномаліях вказані синдроми можуть мати схожий клінічний перебіг, тому встановлення точного діагнозу викликає у клініцистів певні труднощі.

Найбільш поширеною патологією, яка безпосередньо пов'язана із ПСР, є вроджена дисфункція кори наднирників. У міжнародних клінічних настановах щодо діагностики та лікування цієї патології зазначено про необхідність проведення двоетапного неонатального скринінгу: перший скринінг включає визначення 17-оксипрогестерону в ранньому неонатальному періоді, а другий – передбачає проведення рідинної хроматографії, яка поліпшує діагностичну цінність першого скринінгу. Наразі в Україні проводиться лише перший скринінг. За наявними даними, в останні три роки першим скринінгом було охоплено 65–89% новонароджених. Однією із причин недостатнього охоплення скринінгом новонароджених є нерегулярність державних закупівель тест-систем для проведення таких досліджень.

Відповідно до сучасних міжнародних рекомендацій, менеджмент педіатричних пацієнтів із ПСР потребує залучення мультидисциплінарної команди фахівців,

проведення генетичного та цитогенетичного досліджень. На підставі отриманих даних визначається стратегія менеджменту, яка включає призначення медикаментозної терапії й, за необхідності, хірургічної корекції. Однією з важливих проблем менеджменту пацієнтів цієї групи є той факт, що встановлення діагнозу ПСР є дорогавартісним. Так, генетичне тестування доступне лише у комерційних (приватних) медичних лабораторіях. Висока вартість діагностичних процедур при ПСР має пряму асоціацію з пізньою діагностикою даної патології та, відповідно, невчасно призначеним лікуванням.

Ще одним важливим питанням менеджменту педіатричних пацієнтів із ПСР є той факт, що у всіх дітей, народжених із неправильною будовою зовнішніх статевих органів, як правило, виникає хромосомна перебудова. Вони потребують проведення каріотипування й консультації висококваліфікованих фахівців (ендокринолог, уролог/гінеколог, генетик), які мають досвід менеджменту пацієнтів цієї групи. Такий підхід дозволяє встановити правильний діагноз захворювання й, відповідно, визначити найбільш оптимальну тактику менеджменту, яка в подальшому забезпечить нормальну соціальну адаптацію пацієнта із ПСР.

Як уже зазначалося вище, проблема ПСР у більшості випадків відноситься саме до орфанної патології, але має певні, притаманні лише їй особливості, як соціальні, так і правові. При цьому, враховуючи рідкісність ПСР у популяції, а також делікатність самої патології, часто такі пацієнти залишаються поза увагою фахівців. Тому ключовою метою конференції є привернення уваги медичної спільноти до проблеми ПСР, у тому числі й покращення надання медичної допомоги пацієнтам цієї групи.

У рамках конференції були запропоновані сучасні алгоритми менеджменту пацієнтів із ПСР, засновані на рекомендаціях профільних медичних організацій, а також на досвіді багатьох країн світу.



Спільну доповідь «Сучасні підходи до діагностики, лікування та реабілітації дітей із вродженими порушеннями статевого розвитку» представили експерт Комітету з біоетики Ради Європи, доповідач комітету з гендерних питань, завідувач відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук, професор **Юлія Володимирівна Давидова** та



завідувач відділу дитячої урології ДУ «Інститут урології НАМН України», доктор медичних наук **Володимир Федорович Петербургський**. Спікери зазначили, що дитячий ендокринолог найчастіше є першою контактною особою при виявленні ПСР, але зазвичай такі стани потребують залучення регіональної мультидисциплінарної команди.

Тому в доповіді були висвітлені останні рекомендації на основі положень Товариства ендокринологів Великої Британії щодо ПСР (Society for Endocrinology UK Guidance on the initial evaluation of a suspected difference or disorder of sex development, Revised 2021).

Група станів, які відносяться до ПСР, є типовим прикладом, коли існує значний дефіцит інформації про етіологію, довгостроковий результат лікування та спостереження за пацієнтами. Серед ПСР найчастіше діагностують адреногенітальний синдром (АГС), який є аутосомно-рецесивним розладом, що виникає внаслідок мутації гена CYP21A2 і призводить до дефіциту 21-гідроксилази. Захворювання уражає одного із 15 тис. новонароджених, характеризується різними рівнями порушення синтезу мінералокортикоїдів і глюкокортикостероїдів, надмірною стимуляцією андрогенного впливу та вірилізацією жіночої статі.

Виділяють три клінічні фенотипи АГС, що є результатом різних ступенів порушення гена 21-гідроксилази:

- проста вірилізація;
- некласичний АГС;
- сільватратна форма.

У доповіді було представлено опис клінічного випадку внутрішньоутробної діагностики гіперплазії наднирників у плода на 23-му тижні гестації (Esser T., Chaoui R. Enlarged adrenal glands as a prenatal marker of congenital adrenal hyperplasia: a report of two cases. 2004). При генетичній діагностиці батьків в обох було виявлено носійство патологічного гена CYP21B, що зумовило розвиток вродженого захворювання в дитини. Даний клінічний випадок підтверджує генетичну етіологію захворювання та необхідність проведення скринінгу на вроджену дисфункцію кори наднирників. У 2014 р. була запропонована неінвазивна пренатальна діагностика вродженої гіперплазії надниркових залоз із використанням безклітинної фетальної ДНК у плазмі матері (New M.I. et al., 2014). При позитивному результаті рекомендовано розпочати прийом дексаметазону

Продовження на стор. 4.

Ю.Г. Антипкін, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент Асоціації педіатрів України, директор ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України»; **Ю.В. Давидова**, д. мед. н., професор, завідувач відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України»; **В.Ф. Петербургський**, д. мед. н., завідувач відділу дитячої урології ДУ «Інститут урології ім. академіка О.Ф. Возіанова НАМН України»; **Н.О. Лісневська**, адвокат із медичного права; **В.В. Баранова**, лікар-психолог відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України»; **Н.А. Спринчук**, д. мед. н., завідувач відділення дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», професор кафедри ендокринології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика; **Л. Львофф**, секретар Комітету з біоетики Ради Європи

Консенсусні положення щодо надання допомоги дітям із вродженими порушеннями статевого розвитку

Продовження. Початок на стор. 3.

з метою гальмування розвитку порушень статевої системи.

Алгоритм діагностики відхилення розвитку статевих органів базується на рекомендаціях, опублікованих у журналі «Дитяча урологія» (Lyn S. et al. Prenatal management of disorders of sex development. Journal of Pediatric urology). У разі пренатального виявлення відхилення статевого розвитку рекомендовано провести експертне ультразвукове дослідження (УЗД) і дослідження фетальної ДНК. Послідовність етапів діагностики та встановлення причин патології залежить від діагнозу та розвитку плода:

1. Ізольоване ПСР (варіанти):

- хлопчик із затримкою внутрішньоутробного розвитку: визначення мозаїцизму, інших хромосомних аномалій;

- нормальний розвиток плода: жіночої статі (амніоцентез, каріотипування, профіль стероїдів), чоловічої статі (геномне секвенування, визначення гена андрогенового рецептора).

2. Інші вроджені вади серця:

- оцінка стану нирок нефрологом;
- інші дослідження: метаболіти показників сечовивідної системи матері, амніоцентез, каріотипування, профіль стероїдів, генетичне консультування.

Згідно з останніми рекомендаціями Європейської асоціації урології щодо педіатричної урології (EAU, Guidelines on Paediatric Urology 2022), лікування, яке має на меті змінити статеві характеристики дитини, включаючи її статеві залози, геніталії або внутрішні статеві органи, діє на основі права на самовизначення і за принципом вільної та інформованої згоди. Стерилізація та інше лікування дітей із ПСР без їхньої інформованої згоди має бути заборонене, за винятком випадків, коли є безпосередня загроза життю дитини. EAU рекомендовано включити до мультидисциплінарної команди для роботи з новонародженими із ПСР наступних лікарів: акушер-гінеколог, генетик, неонатолог, дитячий та дорослий ендокринолог, психолог, експерт з біоетики та соціальні працівники.

Виділяють наступні види ПСР:

- група 46XX: надмірна вірилізація і маскулінізація жінки (XX), переважна більшість випадків зумовлена класичним АГС із різними ступенями маскулінізації. Серед усіх станів ПСР пацієнти 46XX із АГС складають приблизно 80%. У даній групі потенційно можуть бути життєзагрозливі стани після народження, що зумовлено втратою організмом солі й вимагає надання екстреної медичної допомоги;

- група 46XY: недостатня вірилізація і маскулінізація чоловіка (XY). Ця гетерогенна група включає частковий синдром нечутливості до андрогенів (PAIS), а також синдром повної андрогенної нечутливості (CAIS), що за старою класифікацією мав назву «тестикулярна фемінізація»;

- група мозаїцизму статевих хромосом (45X, 45X/46XY, 47XXY), що складається з кількох варіантів, серед яких найважливішою є змішана гонадна дисгенезія. За цієї патології пацієнт має переважно чоловічий фенотип та асиметричні статеві органи. В овотестикулярній групі ПСР в одній особі можуть бути наявні яєчники й тканини яєчка, що означає присутність обох статей одночасно. Ця група поєднує різну варіабельність фенотипу;

- негормональна/нехромосомна група ПСР, що включає новонароджених із клоакальною екстрофією,

пацієнтів з афалією або мікропенісом (нормально сформований статевий орган із розтягнутою довжиною <2,5 стандартного відхилення).

Доповідачі представили клінічні ознаки ПСР, оскільки першочерговим кроком ведення таких пацієнтів є розпізнавання симптомів захворювання й негайне спрямування новонародженої дитини до третинного педіатричного центру. Для діагнозу «уявний хлопчик» характерні: тяжка гіпоспадія, пов'язана з роздвоєною мошонкою, неопущене яєчко/яєчка з гіпоспадією, двосторонні непальповані яєчка в доношеної дитини чоловічої статі. Для діагнозу «уявна дівчинка» характерні: гіпертрофія клітора будь-якого ступеня, непальповані статеві залози, вульва з одним отвором. Ситуація невизначеності можлива при неоднозначності будови геніталій.

Лабораторне обстеження осіб із ПСР включає:

- визначення рівня 17-оксипрогестерону;
- дослідження електролітного складу крові;
- гормональне дослідження: рівні лютеїнізуючого й фолікулостимулюючого гормонів, кортизолу, адренкортикотропного гормону, тестостерону;
- визначення стероїдів у сечі;
- каріотипування геному;
- комплексне УЗД;
- генітограму;
- тест стимуляції хоріонічним гонадотропіном для підтвердження наявності тестикулярної тканини;
- дослідження зв'язування андрогенів;
- ендоскопію.

Спікери наголосили, що не можна відкладати діагностику й лікування будь-якого новонародженого з неоднозначними статевими органами, оскільки втрата солі в дівчинки 46XX із АГС може бути загрозливою для життя.

Надзвичайно актуальними залишаються питання стосовно присвоєння статі. Важливо зберігати відкрите й повне спілкування з батьками, особою, яка має ПСР, проводити навчання й психологічну підтримку сімей із метою адаптації дитини та налагодження соціальних контактів.

На сьогодні рекомендована відстрочена тактика підходу до оперативної корекції, за винятком життєзагрозливих станів. Дана рекомендація спрямована на детальне обговорення, встановлення недоліків і переваг кожного варіанта хірургічних операцій. Мета хірургічного втручання полягає у тому, щоб зробити неоднозначні зовнішні статеві органи сумісними з визначеною статтю, запобігти процесам затримки сечі або інфікування, зберегти статеві й репродуктивні можливості пацієнта. Наразі відсутні докази щодо профілактичного видалення дискордантних структур, причому важливо повідомити батьків, що функціональний результат є важливішим за косметичний. Досі існують суперечки щодо оптимальних термінів операції, однак рекомендації Американської академії педіатрії вказують на терміни генітопластики у віці від 2 до 6 міс; до того ж багато дитячих урологів також рекомендують ранню фемінізуючу генітопластику (Gardner M. et al., 2018).

Необхідність видалення статевих залоз виникає за двох обставин: зниження ризику пухлин гонад і запобігання контрсексуальним змінам статевого дозрівання. Ризик пухлини зародкових клітин підвищується при ПСР, але варіює залежно від типу патології: найвищий ризик серед пацієнтів із дисгенетичними статевими залозами, що містять Y-хромосомний матеріал, і нижчий – для 46XY-станів, що виникають у результаті

помилки у біосинтезі або дії тестостерону. Контрсексуальні зміни відбуваються, коли дія гормонів статевого дозрівання суперечить статевій ідентичності людини. Щоб запобігти зміні зовнішніх ознак (від жінки до чоловіка або навпаки), статеві залози можуть бути видалені до настання статевого дозрівання, за умови достатньої впевненості, що гендерна ідентичність твердо встановлена і пацієнт повністю усвідомлює наслідки процедури. Якщо потрібен додатковий час для підтвердження стабільності гендерної ідентичності або компетентності у згоді, можна призначити лікування агоністами гонадотропін-релізінг-гормона, щоб зупинити пубертатний розвиток (Gardner M., Sandberg D.E. et al., 2018).



Тему «Правові проблеми людей інтерсексу» висвітлювала у своєму виступі спеціаліст із медичного права, заступник міністра охорони здоров'я у 2014-2015 рр. **Наталія Олександрівна Лісневська**.

Спікер зазначила, що дедалі частіше замість терміну «порушення статевого розвитку» використовується визначення «інтерсекс-люди». Це особи, які народжуються зі статевими ознаками, такими як хромосоми, статеві залози або статеві органи, які, за нормами Управління Верховного комісара ООН із прав людини, не відповідають типовим бінарним уявленням про чоловічі та жіночі тіла. Інтерсекс-люди часто стикаються із соціальною стигматизацією та дискримінацією, особливо коли яскраво проявляються зовнішні ознаки інтерсекс-варіації.

Рада Європи виділяє декілька проблемних пунктів в урегулюванні питань прав і можливостей людей інтерсексу:

- рівні права на отримання медичної допомоги,
- виділення інтерсексу як вибіркового медичного стану, але такого, що може підлягати лікуванню за усвідомленою згодою;
- рівні права в отриманні правової допомоги та захисту;
- самовизначення у присвоєнні статі шляхом доступу до інформації, медичної документації, лікарських консультацій та підтримки.

Одним із наріжних питань є юридична заборона медичних втручань без згоди пацієнта. У 2015 р. Мальта стала першою країною, яка заборонила медичні втручання, що виконуються без отримання згоди пацієнта, згідно із «Законом про гендерну ідентичність та вираження статі». Закон визнає право на тілесну цілісність та фізичну автономію, чітко забороняючи модифікацію статевих ознак дітей внаслідок соціальних факторів. Натомість у 2016 р. МОЗ Чилі призупинило непотрібне (неургентне) нормалізаційне лікування для інтерсекс-дітей, включаючи незворотні операції, до досягнення ними віку, коли вони зможуть приймати рішення самостійно. У 2017 р. правозахисні неурядові організації Amnesty International та Human Rights Watch опублікували основні звіти про права дітей з інтерсекс-станами.

Основним міжнародним напрямком роботи щодо людей інтерсексу є боротьба з медикалізацією та патологізацією даних осіб. Ця точка зору, згідно з якою інтерсекс-характеристики мають бути зафіксовані як розлади і підлягають корекції, призвела до проведення незгоджених процедур, що порушують права людини на самовизначеність, фізичну недоторканність та автономію. Стигматизація медичної допомоги проявляється у відмові в доступі до послуг, медикаментів або страхового покриття відповідно до клінічних протоколів. Наприклад, існує практика проведення певних процедур (скринінг раку молочної залози), доступних тільки для фізичних осіб, зареєстрованих як одна стать. Це є явним порушенням права на медичну допомогу.

Більшість країн вимагають, щоб стать дитини була юридично зареєстрована протягом 30 днів від народження, оскільки даний статус має відображення в юридичних документах (свідоцтво, паспорт). У деяких країнах, наприклад у Новій Зеландії, трансгендерні люди можуть змінити стать у паспорті за допомогою простої декларації, однак закон не вказує на те, що

інтерсекс-люди можуть отримати доступ безпосередньо до цього процесу. Заклик до створення категорії «третя стать» є досить спірним. Австралія – приклад країни, де існує неавтоматизований рамковий механізм: будь-яка інтерсекс-особа може обрати гендерний маркер «Х» на підставі сертифіката від лікаря або психолога.



Доповідь «Сучасні аспекти психологічної допомоги дітям із вродженими порушеннями статевих органів та їхнім родинами» представила лікар-психолог відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України» Вікторія Володимирівна

Баранова.

Доповідач зауважила, що крім самої дитини із ПСР батьки також повідомляють про підвищений рівень стресу, тривоги, депресії та зниження якості життя. Подібно до інших хронічних захворювань батьки дітей із ПСР виявляють надмірну опіку й сприймають свою дитину як вразливу та слабку. Більш серйозними є ситуації уявної або реальної стигматизації, яку також відчувають батьки дітей із ПСР, особливо із генотипом 46XY. Потреба у психологічній підтримці посилюється, коли діти демонструють крос-гендерну поведінку (Wisniewski A.B. et al., 2017).

У 2005 р. було рекомендовано застосовувати нову термінологію, засновану на загальному терміні – «розлади статевої диференціації» (disorders of sex development, DSD). Це поняття є досить широким, оскільки включає будь-яку проблему, визначену при народженні, за якої статеві органи є нетиповими щодо хромосом або статевих залоз. Вважається, що ПСР є значним фактором ризику емоційного дистресу батьків та подальшого дезадаптивного психосоціального й сексуального розвитку дитини. Тому доповідач акцентувала увагу на основних періодах життя дитини та її потребах у кожному з них.

Стадії сексуального розвитку особистості:

1) Оральна (0-18 міс). У цей період дитина повністю залежить і сприймає світ через батьків, особливо важливим є зв'язок із матір'ю. Оральна стадія пов'язана із задоволенням біологічних потреб, відчуттям захисту та спокою. Якщо відбувається фіксація на даному етапі, у майбутньому можуть виникати проблеми з різними видами залежності (куріння, алкоголь, розлади харчової поведінки) та агресивністю.

2) Анальна стадія (18 міс – 3 роки). Основна увага на цьому етапі приділяється самостійному контролю фізіологічних потреб: управлінню сечовим міхуром і випорожненням. Батьки мають підтримувати дитину й допомагати їй відчувати себе здатною до контролю, бути продуктивною. Дана стадія особливо важлива у дітей із ПСР, оскільки анатомічні особливості будови статевої системи можуть ускладнювати розвиток навичок й створювати для батьків труднощі у вихованні й донесенні до дитини інформації.

3) Фалічна стадія (3-6 років). Характеризується підвищеною увагою до геніталій, коли діти починають виявляти відмінності між чоловіками та жінками. На цьому етапі важливо надати психологічний супровід як дитині, так і родині, пояснити дитині всю інформацію відповідно до клінічної ситуації, уникаючи неправдивих даних, приховування інформації, та сприяти її соціалізації, із тим щоб у дитини сформувалася думка, що її відмінності не є перешкодою для ведення повноцінного життя.

4) Латентна стадія (6-12 років). У цей період у дитини формується его і суперого, вона відвідує навчальний заклад, стає зацікавленою у стосунках з однолітками. Стадія надзвичайно важлива для розвитку соціальних і комунікативних здібностей, впевненості у собі. На даному етапі стає можливим проведення окремих консультацій із дитиною, оскільки вона розуміє, що має певні особливості й може потребувати підтримки та допомоги.

5) Генітальна стадія (від періоду статевого дозрівання до 22 років). Заключний етап сексуального розвитку, коли формується інтерес до протилежної статі й визнання сексуальності. Важливо надавати особі із ПСР індивідуальні консультації стосовно сексуального життя та репродуктивного здоров'я.

Отже, принцип раннього психологічного втручання, психологічний супровід протягом життя та гармонізація сімейних відносин є ключовими етапами діагностики й надання допомоги дітям із ПСР та їхнім родинам.



Темі «Медичні показання для зміни статі у дітей із порушенням статевого дозрівання» присвятила свою доповідь завідувач відділення дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обмінної речовини ім. В.П. Комісаренка НАМН України», професор кафедри ендокринології Національного університету охорони здоров'я

України ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук Наталія Андріївна Спринчук.

Кількісні або якісні аномалії статевих хромосом (повні або мозаїчні), які зумовлюють порушення закладання гонад, впливають на подальше статеве диференціювання і призводять до різних форм ПСР. Різноманітні дислокації статевих хромосом спричиняють наступні стани:

- 47XXY – синдром Клайнфельтера та його варіанти;
- 45X – синдром Тернера й мозаїчні варіанти;
- 45X/46XY – змішана дисгенезія гонад;
- 46XX/46XY – химеризм, овотестіс.

У свою чергу, ПСР із каріотипом 46XY включає три категорії:

- порушення розвитку гонад (яєчок) – чистий гонадальний дисгенез (синдром Сваєра);
- порушення синтезу або дії андрогенів – синдром тестикулярної фемінізації;
- інші причини, включаючи гіпогонадотропний гіпогонадизм, крипторхізм та ізольовану гіпоспадію.

Фенотипічні прояви відповідають ступеню зниження активності чоловічих статевих гормонів.

ПСР із каріотипом 46XX поділяються на дві категорії:

- порушення розвитку гонад (яєчників) – дисгенезія гонад;
- вторинні порушення з надлишком андрогенів, що призводять до вірилізації у пацієнтів:
 - вроджена гіперплазія кори наднирників із дефіцитом 21-гідроксилази як найбільш часта патологія;
 - ендогенний надлишок андрогенів під час вагітності при аденомі наднирників, дермоїдній кістці, метастатичній карциномі тощо;
 - екзогенні стероїди, медичні препарати з андрогенною дією (даназол, прогестини або калійзберігаючі діуретики тощо).

Визначення статі при ПСР включає наступні критерії:

- фенотип та функціональні можливості зовнішніх і внутрішніх статевих органів;
- ризик розвитку пухлини статевих органів;
- потенціал фертильності;
- сексуальні проблеми (гендерна ідентичність і сексуальна орієнтація).

Щодо хірургічного втручання, то у неонатальному періоді операції проводяться тільки у випадку неминучої загрози здоров'ю дитини (атрезія, карцинома). Клітеропластика є дискусійною, її проводять рідко, за винятком вірилізованих пацієнтів жіночої статі з 4-5-м ступенем збільшення клітора за Прадером. Оптимальний час для фемінізуючої генітопластики на сьогодні остаточно не встановлений. Чоловіки з недостатньою вірилізацією зазвичай мають гіпоспадію, що потребує хірургічної корекції, яку доцільно проводити у віці від 6 до 18 міс. Новий підхід ведення ПСР передбачає відкладення планових оперативних втручань до того часу, поки пацієнти самі не зможуть брати участь у прийнятті рішень.

Лікування для вродженої гіперплазії кори наднирників передбачає застосування глюкокортикостероїдів, мінералокортикоїдів (за необхідності), проведення поетапної хірургічної фемінізуючої корекції при виражених симптомах андрогенізації у дівчаток. У хлопчиків дана патологія проявляється прискореним статевим розвитком, оскільки гормональні порушення відбуваються за гомозиготним типом.

При синдромі Тернера присутня повна або часткова моносомія за X-хромосою, проте існують мозаїчні варіанти хромосомних аномалій; лабораторні показники

при цьому характерні для первинного гіпогонадизму. Лікування передбачає призначення препаратів гормона росту до 15 років за кістковим віком, замісну гормональну терапію, при Y-варіанті – гонадектомію проводити з моменту постановки діагнозу через високий ризик розвитку малігнізації.

Химеризм визначає стан, при якому в одній особі гістологічно підтверджена наявність оваріальної й тестикулярної тканин, каріотип зазвичай 46XX/46XY, можливі різні мозаїчні транслокації. При цьому варіанті ПСР зовнішні статеві органи сформовані неправильно, існує високий ризик малігнізації гонад у постпубертатному періоді. Спікер зазначила, що рівні статевих гормонів можуть не відрізнятися від фізіологічних. Лікування передбачає проведення гонадектомії в допубертатному періоді, замісну гормональну терапію у пубертатному віці та зміну статі за необхідності.

При гонадальному дисгенезі, як правило, спостерігається жіночий фенотип: каріотип 46XX (точкові мутації X-хромосоми), 46XY – синдром Сваєра. Гонади при цьому стані дисгенетичні, не містять ооцитів і фолікулів, матка й труби недорозвинені. Основним клінічним проявом є первинна аменорея, лабораторно – ознаки первинного гіпогонадизму. Тому лікування передбачає замісну гормональну терапію у пубертатному віці, при варіанті 46XY – проведення гонадектомії. Змішаний гонадальний дисгенез також передбачає проведення гонадектомії через ризик малігнізації та призначення гормональної терапії й, за необхідності, зміну статі. При повній формі синдрому тестикулярної фемінізації, коли фенотип є жіночим від народження, показана гонадектомія з призначенням естрогенів у період пубертатції. При неповній формі – підходи до лікування визначаються індивідуально, за необхідності може бути проведена зміна статі, оскільки пацієнт має каріотип 46XY.



У рамках конференції також пролунав виступ керівника відділу біоетики (DGI – Управління з прав людини), секретаря Комітету з біоетики Ради Європи Лоренс Львофф (Laurance Lwoff), яка акцентувала увагу на проблемі комплексної допомоги дітям із ПСР та роботи над питанням захисту їхніх прав, зокрема доступу

до проведення діагностики й, за необхідності, лікування відповідно до міжнародних стандартів і нормативів.

Одним із основних завдань Ради Європи сьогодні є захист прав людини, у тому числі й дітей. У 1989 р. була прийнята Конвенція ООН «Про права дитини», яка являє собою міжнародний документ, що визначає права дітей у державах-учасниках, зокрема право дитини «на відкрите майбутнє». У 2017 р. Парламентська асамблея Ради Європи ухвалила постанову щодо необхідних нормалізуючих хірургічних процедур, а також інших лікувальних заходів, які можуть бути проведені дітям без їхньої згоди. Зокрема, цей документ передбачає відкладення будь-якої інтервенції, якщо відсутній ризик для життя дитини, до моменту, коли дитина зможе самостійно прийняти рішення.

Ключова ідея полягає у важливості залучення мультидисциплінарної команди фахівців до ведення пацієнтів цієї групи. Важливо не забувати, що рішення, яке буде прийнято командою фахівців, матиме вирішальний вплив на подальше життя дитини із ПСР.

Соціальна взаємодія дитини є одним із найважливіших аспектів її розвитку. Тому підхід до такої соціально вразливої категорії, як діти із ПСР, має передбачати вдосконалення знань і міждисциплінарну взаємодію при наданні їм медичної й психологічної допомоги. Адже здоров'я – це не лише відсутність хвороби, а й набагато ширше поняття, що включає фізичний, психічний і соціальний комфорт. Усе це особливо стосується дітей, адже дані сфери є ключовими умовами для їх оптимального росту та розвитку.

З М І С Т

АКУШЕРСТВО

Сучасні підходи до попередження ускладнень вагітності

Т.О. Лоскутова

Згідно із сучасними настановами, основними напрямками підтримання нормального перебігу вагітності є збереження належного кровотоку у системі «мати – плацента – плід», профілактика вад розвитку плода, відновлення ендотелію судин та зменшення рівня резистентності до інсуліну. За даними досліджень, дієвою стратегією підтримання нормального перебігу вагітності є призначення цій категорії жінок добавок, які мають у своєму складі міо-інозитол, L-аргінін, фолієву кислоту й вітамін В6, що володіють синергічною протективною дією, зокрема Ангіоінозитолу. 8-9

ГІНЕКОЛОГІЯ

Сучасні аспекти терапії генітоуринарного менопаузального синдрому

В останнє століття тривалість життя людей збільшилася майже вдвічі. З огляду на зниження народжуваності неминучим є процес старіння населення, що веде до збільшення кількості асоційованих із віком захворювань, одним із яких є генітоуринарний менопаузальний синдром, що розвивається у жінок на фоні естрогенного дефіциту у період згасання гормональної функції яєчників. 12-13

Актуальні проблеми сучасної гінекологічної практики

За матеріалами конференції

Г.І. Резніченко, О.В. Грищенко, О.В. Трохимович

Під час пленуму ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України» та науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії (пам'яті друга і колеги професора А.В. Ткаченка)», що відбулися 27-28 жовтня в онлайн-форматі, експерти розглянули глобальні проблеми сучасної гінекологічної практики, пов'язані з генітальними захворюваннями у репродуктивному віці, плануванням та збереженням вагітності. 20-21

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» 22-31

ОНКОГІНЕКОЛОГІЯ

«Гнатишаківські читання»: мультидисциплінарний підхід у комбінованому лікуванні раку яєчників

За матеріалами конференції

Б.Т. Білинський, О.О. Ковальов, А. Фаготті та ін.

Рак яєчника (РЯ) залишається однією з найсерйозніших проблем сучасної онкогінекології, посідаючи третє місце у структурі онкопатології репродуктивної системи. Смертність внаслідок РЯ перевищує смертність від усіх інших онкогінекологічних захворювань, разом узятих, посідаючи п'яте місце серед причин смерті жінок. Веденню пацієнок з РЯ була присвячена Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Гнатишаківські читання», яка відбулася 9 грудня 2022 року. 10-11

РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

Сучасні аспекти репродуктивної допомоги в Україні й за кордоном: фактори ризику, що викликають пошкодження плода та прееклампсію у матері

За матеріалами конференції

В.С. Tarlatzis, Л.Б. Маркін, Д.Г. Коньков, К.Г. Хажиленко

У статті розглянуто питання транскордонної репродуктивної допомоги, фактори ризику, що призводять до анте- й інтранатального пошкодження плода та прееклампсії у матері, а також особливості надання репродуктивної допомоги в Україні під час війни. 16-18

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Консенсусні положення щодо надання допомоги дітям із вродженими порушеннями статевих розвоутку

За матеріалами конференції

Ю.Г. Антипкін, Ю.В. Давидова, В.Ф. Петербургський та ін.

Стан дитини або підлітка з порушеннями статевих розвоутку є надзвичайно рідкісним і складним випадком, який має оцінюватися досвідченим клініцистом із достатнім розумінням даної патології. У рамках конференції «Консенсусні положення щодо надання допомоги дітям із вродженими порушеннями статевих розвоутку», яка пройшла в онлайн-форматі 27 вересня, були висвітлені надзвичайно важливі питання щодо дітей з особливостями розвитку статевої системи, підходів до замісної гормональної терапії та необхідності мультидисциплінарного ведення пацієнтів із даними ознаками. 3-5

Профілактика раку шийки матки в Україні під час війни: стратегія «90-70-90», модель Self-скринінгу і тактика test and treat

О.О. Ковальов, К.О. Ковальов

Рак шийки матки (РШМ) є четвертим найпоширенішим видом злоякісних пухлин у жінок. У 2018 році в світі було зареєстровано 570 тис. нових випадків РШМ та 311 тис. смертей від нього, 90% яких сталися в країнах із низьким і середнім рівнем доходу. ВООЗ настійно рекомендує переглянути національну політику деяких країн щодо впровадження нових алгоритмів і технологій профілактики РШМ на основі стратегії «90-70-90», моделі ВПЛ Self-скринінгу та тактики test and treat. 14-15

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – 35272

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць – 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 «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 «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 «Діабетологія, тиреодологія, 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 «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 949,00 грн, на півріччя – 477,50 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 «Пульмонологія, 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 «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 «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – 86683

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 630,88 грн, на півріччя – 318,44 грн

ПЕРЕДПЛАТА НА 2023 РІК!



НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім

«Здоров'я України»,

04123, м. Київ,

вул. Світлицького, 35

Телефон відділу передплати

+38(044) 364-40-28,

e-mail: podpiska@health-ua.com,www.health-ua.com

www.health-ua.com

Архів номерів
«Медичної газети
«Здоров'я України»
з 2003 року

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 трансплантатції 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 – **Анна Хиць**
Редакційний відділ **a.khyts@health-ua.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 грудень 2022 р.
Замовлення № 3000123. Наклад 12 750 прим.

Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів.
За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

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

НОВИНИ МОЗ

Програма медичних гарантій у 2023 році

Уряд ухвалив Порядок реалізації програми медичних гарантій (ПМГ) на 2023 рік. Запланований бюджет – понад 142 млрд грн, у тому числі 4,7 млн грн – на реімбурсацію лікарських засобів. У новому році ПМГ сфокусована на потребах пацієнта, викликаних війною. Для медзакладів на окупованих територіях та в зоні бойових дій передбачені окремі пакети.

Попри війну та обмежені ресурси, обсяг гарантованих медичних послуг для українців не зменшений. Як і раніше, ПМГ охоплюватиме всі основні види медичної допомоги: первинну, спеціалізовану, високоспеціалізовану, екстрену, паліативну, медичну реабілітацію, а також медичну допомогу дітям до 16 років та допомогу при вагітності і пологах.

«Програма медичних гарантій не лише зберігає стійкість, а й розвивається і відповідає на виклики війни. Одним із пріоритетів у 2023 році стане медична реабілітація. У країні з'явиться стимул до появи потужних реабілітаційних закладів, де пацієнт зможе отримати комплексні послуги з реабілітації. Також ми наближаємо психологічну допомогу до українців. Отримати психологічну підтримку людина зможе просто у свого сімейного лікаря. Лікарі первинної допомоги вже проходять відповідну підготовку, усе більше закладів укладають договір на новий пакет послуг», – зазначила **Наталія Гусак, голова Національної служби здоров'я України.**

Загалом у ПМГ на наступний рік передбачено 39 пакетів послуг. Серед них нові: секційне дослідження, пакети для медзакладів на окупованих територіях та в зоні бойових дій. До змін можна віднести розмежування стаціонарної та амбулаторної реабілітаційної допомоги. Програма реімбурсації «Доступні ліки» розширюється. До неї увійдуть імуносупресивні препарати, тест-смужки для інсулінозалежних пацієнтів та знеболювальні засоби для паліативних хворих.

Попри війну, тарифи у 2023 р. не зменшені, а деякі навіть збільшені.

Фокус ПМГ у 2023 р. спрямований на реабілітаційні послуги. За амбулаторні реабілітаційні послуги НСЗУ сплачуватиме 10 820 грн, а за стаціонарні – 19 769 грн при наданні реабілітаційних послуг за одним напрямом реабілітації. Якщо пацієнт отримує реабілітаційні послуги одночасно за кількома напрямками, ставка становитиме 33 607 грн.

Пріоритетом у ПМГ на 2023 р. залишається охорона материнства та дитинства. Пакет «Медична реабілітація немовлят, які народилися передчасно та/або хворими, протягом перших трьох років життя» збережено. За надані послуги медзаклади отримуватимуть 10 820 грн. За одним із найвищих тарифів у ПМГ оплачуватиметься неонатальна допомога – 135 тис. грн. Максимальний тариф становитиме 162 тис. грн за лікування недоношених дітей у перинатальних центрах III рівня; такий заклад визначатиметься в кожній області.

Тариф за медичну допомогу при пологах становитиме 15 137 грн. А для закладів, які надаватимуть комплексні медичні послуги матері й дитині, тариф буде майже 20 тис. грн.

Збережено також тарифи на лікування онкологічних хворих. За хіміотерапевтичне лікування заклади отримають 36 тис., а за лікування дітей від онкохвороб НСЗУ сплачуватиме закладам до 131 тис. грн. Тариф за лікування онкогематологічних захворювань – 74 тис. грн. Пріоритетними також залишаються 6 досліджень для раннього виявлення онкологічних захворювань.

Особливу увагу приділено психологічній допомозі. Зокрема, діятиме пакет психологічної підтримки на первинному рівні, впроваджений у 2022 р. Збільшено тариф на стаціонарну психіатричну допомогу до 13 151 грн.

Медичні заклади на окупованих територіях та в зоні бойових дій отримуватимуть оплати за окремими пакетами.

Для медзакладів на окупованих територіях передбачено пакет «Забезпечення збереження кадрового потенціалу для надання медичної допомоги населенню, яке знаходиться на території, що перебуває в тимчасовій окупації». Цей пакет буде діяти для комунальних медзакладів, які знаходяться на окупованій території, згідно з переліком Мінреінтеграції. Оплати цим закладам залежатимуть від кількості та категорій працівників станом на 1 грудня 2022 р.

Ставка за категоріями працівників становить:

- для керівників медзакладу і структурних підрозділів – 26 000 грн;
- для лікарів (крім інтернів) та спеціалістів із вищою немедичною освітою, які допущені до медичної діяльності в медзакладах, – 20 000 грн;
- для середнього медперсоналу – 13 500 грн;
- для інших працівників та інтернів – 6700 грн.

Також передбачений пакет «Готовність та забезпечення надання медичної допомоги населенню, яке знаходиться на території, де ведуться бойові дії». На цей пакет контрактуватимуться комунальні медзаклади (окрім стоматологічних та первинних), які перебувають у зоні бойових дій та є в переліку Мінреінтеграції, а також мали договір на амбулаторну і стаціонарну допомогу, один із хірургічних пакетів, стаціонарну психіатричну допомогу і лікування туберкульозу. НСЗУ сплачуватиме цим закладам фактичну вартість послуг, які медзаклади надавали протягом 2022 р. за вказаними пакетами.

<https://nszu.gov.ua/>

Сучасні підходи до попередження ускладнень вагітності

Ефективна терапія ускладнень вагітності – це нагальне питання, що турбує чи не кожного практикуючого лікаря. Згідно із сучасними настановами, основними напрямками підтримання нормального перебігу вагітності є збереження належного кровотоку у системі «мати – плацента – плід», профілактика вад розвитку плода, відновлення ендотелію судин та зменшення рівня резистентності до інсуліну. За даними досліджень, дієвою стратегією підтримання нормального перебігу вагітності є призначення цієї категорії жінок добавок, які мають у своєму складі міо-інозитол, L-аргінін, фолієву кислоту й вітамін B₆, що володіють синергічною протективною дією, зокрема Ангіоінозитулу.
Ключові слова: ускладнення вагітності, плацентарна недостатність, гестаційний цукровий діабет, інсулінорезистентність, фолатрезистентність, міо-інозитол, L-аргінін, фолієва кислота.

Вагітність – це особливий період у житті жінки, пов'язаний зі значними фізіологічними змінами в організмі. Підтримання балансу амінокислот і мікронутрієнтів має критичне значення для забезпечення нормального перебігу вагітності й запобігання розвитку таких серйозних ускладнень, як плацентарна недостатність, гіпоксія плода, формування внутрішньоутробних вад розвитку, гестаційного цукрового діабету (ГЦД) та метаболічного синдрому вагітних.

На сьогодні доведеною ефективною стратегією, яка сприяє підтриманню нормального перебігу вагітності, запобігаючи розвитку плацентарної дисфункції, гіпоксії плода та формуванню вроджених вад розвитку, є призначення засобів, що містять рекомендовані дози міо-інозитулу, L-аргініну, фолієвої кислоти (ФК) та піридоксину гідрохлориду (вітамін B₆), зокрема Ангіоінозитол від української компанії GROW PHARMA. Його клінічна ефективність була доведена

також щодо покращення глікемічного профілю вагітних та профілактики ГЦД. Міо-інозитол, що входить до складу цього комплексу, відіграє ключову роль у запобіганні формуванню фолатрезистентних вад і захисті нейронів головного мозку плода від ішемії.

Роль L-аргініну в запобіганні розвитку плацентарної дисфункції та прееклампсії: світовий досвід

Плацентарна недостатність є однією з основних проблем акушерства. Зміни у плаценті, які виникають у результаті поєднаної реакції плода й плаценти на порушення стану материнського організму, призводять до затримки росту та розвитку плода, виникнення акушерських ускладнень (пreeклампсії та ГЦД). Водночас ступінь тяжкості цих ускладнень прямо пропорційний змінам у плаценті. Згідно із сучасними уявленнями про патогенез плацентарної недостатності, ендотеліальна дисфункція є окремим об'єктом терапії вагітних (McElwain C.J. et al., 2020).

Доведено, що розвиток плацентарної недостатності починається з дефіциту аргініну та оксиду азоту (NO).

При нормальному перебігу вагітності рівень NO збільшується, натомість як при плацентарній недостатності відбувається значне зниження його синтезу ендотеліальними клітинами (Zawiejska A. et al., 2014). Одним із головних регуляторів механізму дилатації судинної стінки є ідентичний NO ендотеліальний релаксуючий фактор, що утворюється в організмі у результаті метаболізму L-аргініну (Durante W. et al., 2007). Учені припустили, що підвищення рівня NO при плацентарній недостатності може сприяти відновленню функціональної здатності ендотелію, покращуючи стан фетоплацентарного комплексу (Волкова Л.В. та співавт., 2011; Галич С.Р. та співавт., 2013).

Результати дослідження V.M. Astakhov et al. (2015) свідчать про те, що адекватне й своєчасне лікування плацентарної дисфункції з використанням L-аргініну сприяє зниженню судинного опору у системі «мати – плацента – плід», що дозволяє покращити показники матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку й пролонгувати вагітність.

A. Khalil et al. (2015) також вивчали роль NO та його амінокислот-модуляторів, зокрема попередників аргініну та гомоаргініну, а також асиметричного диметиларгініну (ADMA) – інгібітора синтезу NO – при нормальній і патологічній вагітності. Автори дійшли висновку, що порушення процесу ремоделювання спіральних артерій матки, який є ключовим етапом формування нормального матково-плацентарного кровотоку, може призвести до розвитку таких серйозних ускладнень, як прееклампсія та затримка внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) плода. Учені встановили, що причиною цих ускладнень вагітності може бути недостатній біосинтез NO в умовах дефіциту аргініну, тому терапія, спрямована на корекцію рівня аргініну, дозволяє зменшити ризик розвитку ендотеліальної дисфункції й гестозу під час вагітності (Khalil A. et al., 2013).

Роль аргініну в забезпеченні нормального перебігу вагітності чітко визначена Товариством акушерів-гінекологів Канади (SOGC). Так, у клінічних рекомендаціях SOGC описана потенційна користь L-аргініну (рівень доказовості IB) як засобу профілактики прееклампсії та її ускладнень у жінок групи підвищеного ризику (Magee L.A. et al., 2014).



Т.О. Лоскутова

Гестаційний цукровий діабет – сучасна пандемія серед вагітних

Поширеність ожиріння, цукрового діабету (ЦД) 2-го типу та ГЦД стрімко зросла протягом останніх 50 років у жінок фертильного віку (Simmons D. et al., 2011). На глобальному рівні, згідно з оцінкою Міжнародної діабетичної федерації, ГЦД є одним із найбільш частих ускладнень, яке уражає 14% вагітних жінок (Cho N. et al., 2018). За даними L. Duke et al. (2019), кожна шоста вагітність у світі ускладнюється ГЦД. В останнє десятиліття поширеність ГЦД зростає більш ніж на 30% у деяких регіонах, включаючи країни, що розвиваються (Wang H. et al., 2022). Водночас зростає кількість вагітних, які знаходяться у групі ризику розвитку патологічних станів, пов'язаних із резистентністю до інсуліну, гіперінсулінемією, запаленням і хронічним оксидативним стресом (Pitocco D. et al., 2013; Cosentino F. et al., 2018).

Під час вагітності фізіологічне підвищення резистентності до інсуліну відбувається через виділення плацентарних гормонів. Ці гормони сприяють споживанню поживних речовин плодом, особливо у II і III триместрах (Lain K.Y. et al., 2007). З іншого боку, відповідно до думки експертів Американської діабетичної асоціації (ADA), резистентність до інсуліну є основним патогенним механізмом, що веде до розвитку ГЦД (American Diabetes Association, 2003). У вагітних жінок із ЦД і/або ожирінням (індекс маси тіла >30 кг/м²) підвищується плазмова концентрація циркулюючих прозапальних цитокінів, таких як фактор некрозу пухлини α та інтерлейкін 6 (IL-6), що зумовлено зниженням рівня у плазмі крові протизапальних молекул адипонектину та IL-10 (Sobrevia L. et al., 1998; Ceriello A. et al., 2003). Водночас надмірна експресія медіаторів запалення разом зі збільшенням активних форм кисню може призвести до метаболічних змін і судинних захворювань (Giri H. et al., 2013).

Враховуючи вищезазначені зміни, ГЦД можна розглядати як різновид короткочасного метаболічного синдрому, що супроводжується гіперглікемією та запаленням, спричиненими оксидативним стресом. Ці порушення можуть викликати зміни в інгібуванні сигнального шляху інсуліну, що призводить до резистентності до цього гормону, зниження експресії генів інсуліну й, як наслідок, до зменшення його секреції β-клітинами підшлункової залози.

АНГІОІНОЗИТОЛ

ДЕННА НОРМА L-АРГІНІНУ, МІО-ІНОЗИТОЛУ, ФОЛІЄВОЇ КИСЛОТИ ТА В-6 ДЛЯ ЗДОРОВОЇ ВАГІТНОСТІ

- нормалізує плацентарний кровообіг⁵
- знижує ризик гестаційного діабету¹⁻⁴
- попереджає макросомію плода²⁻⁴
- зменшує ризик формування фолатрезистентних вад¹⁻³



GROW PHARMA

На замовлення ТОВ "GROW PHARMA", тел. +380504161143. Добавка дієтична "Ангіоінозитол". Згідно ТУ У 10.8-44571792-001:2021. 1. D. DELL'EDERA, F. SARLO, A. ALLEGRETTI «Prevention of neural tube defects and maternal gestational diabetes through the inositol supplementation: preliminary results». 2. Crawford TJ, Crowther CA, Alsweiler J, Brown J «Antenatal dietary supplementation with myo-inositol in women during pregnancy for preventing gestational diabetes (Review)». 3. ROSARIO D'ANNA, ANGELA SCILIPOTI «Myo-Inositol Supplementation and Onset of Gestational Diabetes Mellitus in Pregnant Women With a Family History of Type 2 Diabetes». 4. Reshma A Pilla, Mohammed O Islam, Preben Selvam «Placental Inositol Reduced in Gestational Diabetes as Glucose alters Inositol Transporters and IMPA1 enzyme expression». 5. SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy; Executive Summary.

Інсулінорезистентність і гестаційний діабет: чи існує панацея?

Згідно з результатами дослідження, проведеного М.О. Islam et al. (2019), ГЦД призводить до зниження рівня плацентарного інозиту. Інозитол являє собою циклічний поліол, вітаміноподібну речовину, яка має у своїй молекулярній структурі дев'ять стереоізомерів. У репродуктивній медицині вирішальне значення з-поміж них має міо-інозитол, адже саме цей стереоізомер бере участь у нормальному функціонуванні репродуктивної системи та розвитку ембріона й плода.

Міо-інозитол є попередником інозитолтрифосфату – месенджера, відповідального за регуляцію гонадотропінів (гонадотропін-рилізінг-гормона), лютеїнізуючого й фолікулостимулюючого гормонів, а також за нормальне функціонування яєчників і плаценти (Huang L.C. et al., 1993; Громова О.А. та співавт., 2018). Міо-інозитол також є природним синергістом фолатів, які забезпечують процес клітинного розподілу, зокрема утворення функціонально повноцінних еритроцитів із мегалобластів (Лиманова О.А. та співавт., 2013). Отже, міо-інозитол безпосередньо задіяний у процесах метилювання ДНК і сприяє реалізації біологічних ефектів фолатів, що чинять вплив на перебіг вагітності та систему «мати – плацента – плід».

Доведено, що міо-інозитол має властивості інсулінсенситайзера, підвищуючи чутливість тканин до інсуліну й сприяючи посиленому поглиннанню глюкози периферичними тканинами (Croze M.L. et al., 2015).

Дослідження *in vivo* продемонстрували, що додавання інозиту під час вагітності покращує глікемічний профіль у жінок та запобігає несприятливим наслідкам гіперглікемії (Corrado F. et al., 2011; Matarrelli B. et al., 2013; D'Anna R. et al., 2016).

G. Formoso et al. (2019) вивчали існуючі докази впливу добавок на основі міо-інозиту на перебіг вагітності, ускладненої резистентністю до інсуліну й/або ГЦД. Так, автори довели, що призначення міо-інозиту може бути ефективним терапевтичним підходом для покращення метаболізму глюкози, а також із метою відтермінування або уникнення інсулінотерапії.

За даними М.О. Islam et al. (2019), лікування інозитом у дозі 4 г/добу на ранніх термінах вагітності знижувало ризик ГЦД у жінок із групи ризику. За висновками дослідження R. D'Anna et al. (2012), комбінація міо-інозиту та ФК у рекомендованих дозах дозволяла втричі знизити ризик ГЦД.

Міо-інозитол і гестаційний діабет: профілактичні властивості природного інсулінсенситайзера

У нещодавно опублікованому метааналізі S. Mashayekh-Amiri et al. (2022) міо-інозитол був визначений як нова й безпечна профілактична стратегія у зниженні захворюваності на ГЦД, регулюванні рівня глюкози у плазмі крові натще (ГПН) та після проведення 1- й 2-годинного перорального глюкозотолерантного тесту (ПГТТ), а також у зниженні частоти ускладнень ГЦД, таких як передчасні пологи та гестаційна гіпертензія у вагітних із надмірною масою тіла й ожирінням. У жінок визначали рівень ГПН та ПГТТ на 24-28-му

тижні вагітності за діагностичними критеріями ADA. Відповідно до цих критеріїв, якщо один із цих показників перевищує визначене значення, це свідчить про наявність ГЦД. Результати досліджень, відібраних для метааналізу, продемонстрували, що захворюваність на ГЦД була значно нижчою у групі пацієнток, які приймали міо-інозитол (відношення шансів [ВШ] 0,32; 95% довірчий інтервал [ДІ] 0,21-0,48). Крім того, рівень ГПН (95% ДІ 4,12-1,17) і рівень глюкози після проведення 1-годинного (95% ДІ 12,24-2,31) та 2-годинного (95% ДІ 16,88-4,14) ПГТТ у групі міо-інозиту були значно нижчими, ніж у контрольній групі.

Захворюваність на ГЦД також вивчалася у трьох рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях після призначення добавок міо-інозиту в дозі 4 г/добу у вагітних із факторами ризику, такими як сімейний анамнез ЦД 2-го типу (D'Anna R. et al., 2013), ожиріння (D'Anna R. et al., 2015) і надмірна вага (Santamaria A. et al., 2015). Згідно з отриманими висновками, частота ГЦД була значно нижчою у жінок, які приймали міо-інозитол. Зокрема, частота ГЦД у жінок із сімейним анамнезом ЦД 2-го типу складала 6% (порівняно із 15,3% у групі плацебо, $p=0,04$); у жінок з ожирінням – 14% (проти 33,6% у групі плацебо, $p=0,001$); у жінок із надмірною вагою – 11,6% (порівняно із 27,4% у групі плацебо, $p=0,004$).

Згідно з результатами плацебо-контрольованого дослідження, проведеного R. D'Anna et al. (2019), застосування міо-інозиту з I триместру вагітності до пологів у жінок із групи ризику знижує частоту виникнення ГЦД більш ніж на 60%.

Синергічна комбінація міо-інозиту та фолієвої кислоти як профілактика гестаційних ускладнень

Материнські фактори харчування забезпечують розвиток плода у критичні періоди, викликаючи епігенетичні реакції, тому експерти Міжнародної федерації акушерів і гінекологів (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) рекомендують вагітним отримувати ранню комплексну доповогову допомогу, яка, зокрема, включає нутритивну підтримку. Важливу роль у нутритивній профілактиці гестаційних ускладнень відіграють міо-інозитол та його комбінації із ФК.

Численні дослідження довели, що призначення вагітним добавок міо-інозиту та ФК значно знижує ймовірність загрози переривання вагітності, багатоводдя, прееклампсії, плацентарної дисфункції, ЗВУР, макросомії, ГЦД, діабетичної фетопатії, вад розвитку (spina bifida тощо), а також зменшує оксидативний стрес у плода (Parker S.E. et al., 2013; Wang Y. et al., 2015; Santamaria A. et al., 2016; Greene N.D. et al., 2017; Serrano N.C. et al., 2018). У ході пілотного рандомізованого подвійного сліпого дослідження PONTI, проведеного у Великій Британії у період з 2009 по 2013 рік, було визначено, що застосування комбінації інозиту та ФК є більш ефективним щодо профілактики ДНТ плода порівняно із призначенням тільки ФК.

У дослідження було включено 47 жінок з однією або декількома попередніми

вагітностями з дефектами нервової трубки плода, які планували мати наступну дитину (Greene N.D. et al., 2016). Вагітні були рандомізовані у дві групи: групу інозитол (1 г/добу) + ФК (5 мг/добу) та групу плацебо + ФК. Із 14 спостережуваних вагітностей у групі інозитол + ФК усі жінки народили здорових дітей. Із 19 встановлених вагітностей у групі плацебо + ФК в одного плода було діагностовано аненцефалію за даними ультразвукового дослідження.

Добавки міо-інозиту у вагітних жінок із метаболічним синдромом можуть мати терапевтичну користь для зменшення ризику розвитку в дитини поведінки, схожої на аутизм, спричиненої церебральною фолатною недостатністю (у випадку відсутності генетичних аномалій) (Fangxian L. et al., 2017). За результатами дослідження CHARGE (Childhood Autism Risks from Genetics and Environment) було встановлено позитивну кореляцію між прийомом жінкою ФК під час вагітності та запобіганням розвитку аутизму в дитини (Hertz-Picciotto I. et al., 2006). Як зазначають P.M. Rodier et al. (1996), аутизм – нервовий розлад, який потенційно виникає на ранніх термінах вагітності, коли концентрація фолатів у крові жінки є критично важливою.

Фолатрезистентність як сучасний виклик в акушерській практиці

Нейропротекція мозку плода є надзвичайно важливою на всіх стадіях вагітності, адже вона має вирішальне значення у профілактиці вроджених вад розвитку на початку вагітності та ішемії мозку плода на пізніх її термінах. Щоденна доза ФК у вагітних, рекомендована Всесвітньою організацією охорони здоров'я та європейськими гайдлайнами, складає 400 мкг/добу. Прийом ФК слід починати мінімум за місяць до зачаття й продовжувати принаймні протягом I триместру. Утім є дані, що вказують на важливість більш тривалого застосування фолатів – за 3 міс до зачаття й протягом усієї вагітності та періоду лактації (Smulders Y.M. et al., 2006).

Однак у багатьох випадках фолатна профілактика є неефективною, оскільки 30% внутрішньоутробних вад розвитку є фолатрезистентними. Ефективною сучасною стратегією боротьби з фолатрезистентністю є застосування міо-інозиту, здатного знизити ризик формування фолатрезистентних вад.

Міо-інозитол є одним із найважливіших нейроактивних мікронутрієнтів, який бере комплексну участь в ембріогенезі та розвитку мозку плода.

Нейроцитологічне дослідження продемонструвало ефективність міо-інозиту в запобіганні розвитку ішемії нейронів головного мозку плода, що на пізніх термінах вагітності асоціюється з високим ризиком асфіксії під час пологів, дискоординацією пологової діяльності, а також підвищеним ризиком постгіпоксичної енцефалопатії (Калачева Г.А. та співавт., 2018).

Крім того, хронічна ішемія мозку плода посилюється на фоні інсулінорезистентності, якій ефективно протидіє міо-інозитол, підвищуючи чутливість тканин до інсуліну.

Доведений профіль безпеки – основа впевненого застосування міо-інозиту

Призначення добавок інозиту у фертильному віці й під час вагітності значно зросло в останні роки, тому вектор досліджень учених був спрямований не лише на доведення ефективності, а й на оцінку профілю безпеки цієї молекули. Так, G. Carlomagno et al. (2011) надали докази безпеки міо-інозиту при застосуванні його у акушерсько-гінекологічній практиці. У клінічних дослідженнях, де доза міо-інозиту варіювала від 4 до 60 г/день і тривалість застосування добавки змінювалася від 1 до 12 міс, єдиними побічними ефектами були легкі шлунково-кишкові симптоми (нудота, метеоризм і діарея), і тільки при прийомі найвищих доз – понад 12 г/день. Варто також зазначити, що тяжкість побічних ефектів не збільшувалася при зміні дози з 12 до 30 г. Однак такі високі дози наразі не дозволені як добавки.

Дані інших досліджень вказують на відсутність токсичного впливу міо-інозиту на нирки, когнітивні функції або канцерогенез (Pugliese G. et al., 1990; Coprey L.J. et al., 2002; Kassie F. et al., 2010). Учені також досліджували на мишах моделях вплив міо-інозиту на ембріон перед його імплантацією. Результати його застосування продемонстрували відсутність ранніх токсичних ефектів на ембріон, про що свідчив нормальний преембріональний розвиток. До того ж міо-інозитол сприяв значному збільшенню загальної кількості живонароджених порівняно з ембріонами, культивованими без його застосування (Kuşcu N. et al., 2016). Профіль безпеки міо-інозиту та фармакокінетика різних добових доз молекули (10, 40 або 80 мг/кг/день) також оцінювалися при призначенні недоношеним немовлятам (гестаційний вік <29 тиж) із респіраторним дистрес-синдромом. У цьому випадку лікування міо-інозитом у дозі 80 мг/кг/добу протягом більш ніж 10 тиж не призводило до збільшення частоти будь-яких побічних ефектів порівняно з немовлятами з контрольної групи (Phelps D.L. et al., 2016).

Щодо безпеки для плода, то B.C. Staat et al. (2012) довели, що рівень фетального інозиту не залежить від його трансплацентарного надходження.

З огляду на вищенаведені дані, Управління з контролю за якістю харчових продуктів та лікарських препаратів США визначає інозитол як загально-визнаний безпечний продукт (GRAS), що дозволяє також використовувати його у немовлят (Food And Drug Administration Department Of Health And Human Services Subchapter B – Food For Human Consumption, 2021).

Ангіоінозитол компанії GROW PHARMA – це денна норма L-аргініну, міо-інозиту, ФК та вітаміну В₆, синергічна дія яких сприяє підтриманню здорової вагітності. Комбінація цих важливих компонентів має здатність впливати одразу на декілька патологічних ланок при різних нозологіях у вагітних і дозволяє лікарю вирішувати одночасно декілька можливих проблем. На користь призначення саме Ангіоінозиту говорить зручність його прийому – по 1 стіку 2 рази на день. Усі ці переваги роблять Ангіоінозитол засобом вибору в акушерській практиці, а безпечність його компонентів стає головним пріоритетом застосування у вагітних жінок.

Б.Т. Білінський, д. мед. н., професор кафедри онкології і радіології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького; **О.О. Ковальов**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри онкології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»; **А. Фаготті**, професор, голова комітету з освіти Європейського товариства онкогінекології (ESGO), м. Рим, Італія; **В.С. Свінцицький**, д. мед. н., керівник науково-дослідного відділення онкогінекології Національного інституту раку МОЗ України, м. Київ; **А.І. Рибін**, д. мед. н., професор кафедри променевої діагностики, терапії, радіаційної медицини і онкології Одеського національного медичного університету; **О. Glehen**, д. мед. н., завідувач відділення хірургії в Centre Hospitalier Lyon-Sud, м. Ліон, Франція; **Л.О. Михайлишин**, к. мед. н., завідувач відділення репродуктології клініки «Альтернатива», м. Львів

«Гнатишаківські читання»: мультидисциплінарний підхід у комбінованому лікуванні раку яєчників

За матеріалами конференції

Незважаючи на розвиток сучасної медицини, рак яєчника (РЯ) залишається однією з найсерйозніших проблем сучасної онкогінекології, посідаючи третє місце у структурі онкопатології репродуктивної системи. Проблема ведення хворих на РЯ пов'язана з дуже низькою виживаністю хворих цієї групи. Смертність внаслідок РЯ перевищує смертність від усіх інших онкогінекологічних захворювань, ризик узятих, посідаючи п'яте місце серед причин смерті жінок. Веденню пацієнтів із РЯ була присвячена Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Гнатишаківські читання», яка відбулася 9 грудня 2022 року.



Академік Академії вищої школи України, професор кафедри онкології і радіології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Борис Тарасович Білінський представив меморіальну доповідь про життя та професійний шлях професора Анатолія Івановича Гнатишака, пам'яті якого був присвячений захід.

— Анатолій Гнатишак народився 20 лютого 1917 р. на Лемківщині у родині греко-католицького священика. У 1935 р. закінчив Перемишльську гімназію і вступив до медичного факультету Львівського університету, в якому успішно навчався з 1935 по 1941 р. Звичайно, початок Другої світової війни вніс значні корективи у життя А.І. Гнатишака: після закінчення Львівського університету він працював ординатором у хірургічному відділенні Львівської залізничної лікарні (1941-1943). У 1944 р. переїхав до Німеччини, працював у лікарні в Ольбернгау. У жовтні 1945-го повернувся до Львова, був ординатором у клініці дитячої хірургії, а з 1946 р. — асистентом кафедри загальної хірургії. Важливою віхою його життєвого шляху була зустріч і багаторічна співпраця з видатним онкологом, професором Г.П. Ковтуновичем, адже саме вона сприяла тому, що А.І. Гнатишак присвятив своє життя хірургії й онкології.

За своє професійне життя А.І. Гнатишак опублікував понад 150 наукових робіт, серед яких 7 монографій. Підготував 40 кандидатів і 10 докторів медичних наук. Був засновником кафедри онкології та співзасновником (із проф. Г.П. Ковтуновичем) Львівської онкологічної школи. Протягом 20 років був заступником Республіканського товариства онкологів (нині — Українське науково-медичне товариство онкологів), учасником і організатором кількох з'їздів онкологів. Також був активним громадським діячем, зокрема на культурній ниві лемків: брав участь у роботі крайового товариства «Лемківщина» та Фондації дослідження Лемківщини у Львові.



Експерт МОЗ України за спеціальністю «Онкологія», завідувач кафедри онкології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», доктор медичних наук, професор Олексій Олексійович Ковальов представив доповідь «Комплексне геномне профілювання як основа персоналізованої терапії РЯ».

— Перші згадки про РЯ пов'язані з Ефраїмом Мак-Доуеллом, який 13 грудня 1809 р. провів першу в світі овариотомію [1]. Нині, через 200 років після першої згадки про РЯ, розвиток сучасної медицини дозволяє розглядати пухлинні клітини через фокус геному, транскриптому, протеому, метаболізму, ліпідому, епігеному та мікробіому [2]. Секвенування не окремих екзонів, а всього геному за межами кодуєчих ділянок дало змогу виділити такі підтипи РЯ: 4 транскрипційні підтипи, 3 підтипи мікроРНК та 4 підтипи метилювання промоторів. Згідно з молекулярною класифікацією РЯ виділяють імунореактивний, диференційований,

проліферативний і мезенхімальний підтипи. Окремі серозні пухлини також можуть мати декілька молекулярних підтипів [3].

Проте молекулярна класифікація і розподіл пухлин залежно від молекулярного підтипу лише мінімально впливає на вибір хіміотерапії при РЯ. Відповідно до сучасних рекомендацій, при епітеліальному РЯ стандартом є терапія на основі препаратів платини. Стандарт лікування платинорезистентного раку наразі відсутній. Молекулярно-спрямована терапія передбачає визначену наявності однієї чи кількох драйверних мутацій, тоді як вибір таргетної терапії ґрунтується на припущенні, що ці геномні зміни є «діючими» [4].



Голова комітету з освіти Європейського товариства онкогінекології (ESGO; м. Рим, Італія), професор Анна Фаготті зупинилася на сучасних стандартах первинної циторедуктивної хірургії (cytoreductive surgery — CRS), фокусуючи увагу на значенні малоінвазивної хірургії при лікуванні РЯ на пізній стадії.

— Сучасні дані підтверджують ефективність малоінвазивної хірургії як на ранніх, так і на пізніх стадіях РЯ. Відповідно до сучасних рекомендацій Національної онкологічної мережі США (NCCN, 2022), лапароскопічна хірургія показана хворим на пізніх стадіях РЯ. Ця рекомендація ґрунтується власне на тому факті, що залишкова пухлина є найважливішим прогностичним фактором у пацієнок з РЯ. При цьому ефективність малоінвазивного методу буде залежати від трьох змінних: досвід і кваліфікація хірурга, заклад охорони здоров'я, де проводиться операція, різноманітні характеристики пацієнта, а також самого захворювання. Якщо детально зупинитися на всіх факторах, які впливають на результат лікування, то перші три є змінними.

Так, першим з чотирьох факторів є освіта хірурга. Наразі відомо, що пацієнтки, прооперовані високоспеціалізованими гінекологами-онкологами, мають кращі показники виживаності порівняно з тими, які були прооперовані загальними хірургами. Такі ж дані наявні і стосовно високоспеціалізованих центрів охорони здоров'я порівняно зі звичайними лікарнями. Третій фактор включає характеристики самої пацієнтки. За сучасними протоколами, ведення онкохворих потребує якісної оцінки їх загального стану. Однією із ключових характеристик хворої, яка має підтвержену асоціацію з виживаністю у післяопераційному періоді, є вік. Наявна значна кількість досліджень, результати яких свідчать, що пацієнтки старшого віку зазвичай мають вищу частоту залишкової пухлини, але характеризуються меншим балом за оцінкою складності оперативного втручання [5]. Інші фактори, які обов'язково оцінюють перед проведенням оперативного втручання, є наявність/відсутність хронічних захворювань, а також функціональні показники, що стосуються повсякденного життя хворої.

Таким чином, всі пацієнтки потребують належного обстеження мультидисциплінарною командою фахівців у відповідному акредитованому спеціалізованому закладі системи охорони здоров'я.



Керівник науково-дослідного відділення онкогінекології Національного інституту раку МОЗ України (м. Київ), президент ГО «Всеукраїнська асоціація гінекологічних онкологів», доктор медичних наук, професор Валентин Станіславович Свінцицький розповів про стандартні хірургічні процедури у хворих на заподіяний РЯ.

— Відповідно до сучасних даних, Україна сьогодні лідує щодо частоти захворюваності на РЯ та смертності внаслідок цього захворювання як у Європі, так і у світі. Статистичні дані за 2020-2021 рр. свідчать, що смертність внаслідок РЯ становить 23,2%, іншими словами, кожна четверта пацієнтка з РЯ помирає протягом 12 міс після встановлення діагнозу. Ці дані є критичними, оскільки РЯ характеризується хронічним рецидивуючим і досить повільним перебігом.

У 2017 р. опубліковані рекомендації Європейського товариства медичної онкології (ESMO) та ESGO щодо ведення хворих з РЯ, згідно з якими відбір пацієнок для проведення CRS чи неoad'ювантної хіміотерапії (НАХТ) слід виконувати в спеціалізованих центрах на основі мультидисциплінарного підходу [6]. При цьому CRS з повним видаленням пухлини є найважливішим прогностичним фактором у пацієнок із поширеним РЯ, а також головною метою хірургічного лікування. За можливості показане хірургічне втручання з повним видаленням пухлини (враховуючи поширеність процесу та загальний стан хворої), виконання первинної CRS рекомендовано лапаротомним доступом.

Дискусія щодо застосування первинної CRS або НАХТ ведеться вже багато років. І хоча в доробку світової медичної спільноти наявна значна кількість досліджень, у яких порівнювали ефективність одного методу з іншим, дискусії з приводу терапії РЯ тривають і досі [7-9]. У 2020 р. Y.A. Lyons та співавт. визначили, що застосування CRS характеризується кращими віддаленими результатами, ніж НАХТ [10].



Якості життя хворих на РЯ після персоналізованого використання CRS та хіміотерапії була присвячена доповідь професора кафедри променевої діагностики, терапії, радіаційної медицини і онкології Одеського національного медичного університету, доктора медичних наук Андрія Ігоревича Рибіна.

— РЯ залишається одним із найпоширеніших злоякісних новоутворень жіночої репродуктивної системи. Щорічно у світі реєструють понад 300 тис. нових випадків РЯ. Проблема ведення хворих цієї групи є дуже висока смертність. Смертність внаслідок РЯ щорічно сягає 100 тис. випадків, випереджаючи таку внаслідок раку тіла та шийки матки. При цьому летальність на першому році після встановлення діагнозу становить 35%, а загальна п'ятирічна виживаність не досягає і 40%.

На сьогодні ключовою проблемою ведення хворих на РЯ є ризик його імплантаційного метастазування. Зокрема,

основною локалізацією метастазування є очеревина, призводячи до канцероматозу очеревини, що і зумовлює основні клінічні прояви захворювання та є головною причиною ускладнень і смертності внаслідок РЯ (табл.) [11]. Клінічні симптоми канцероматозу очеревини включають пухлинний асцит, виражений тазовий/абдомінальний больовий синдром, ішемію та обструкцію кишечника, сечоводів, перфорацію порожнистих органів, а також такі симптоми, як збільшення розмірів живота, диспареунія і диспепсія.

Таблиця. Рецидивний РЯ

Локалізація рецидиву	Фактори ризику
Очеревина – 75%: • малий таз – 15% • малий таз + черевна порожнина (нижній відділ) – 15% • малий таз + черевна порожнина (нижній і верхній відділи) – 72%	Первинний канцероматоз очеревини Неоптимальна CRS
Лімфатичні вузли – 38%: • 87% – під діафрагмою • 53% – над діафрагмою	Первинна лімфаденопатія Перитонектомія сечового міхура
Віддалені органи – 47%	Діафрагмальна перитонектомія

Сьогодні наявні докази ефективності застосування CRS як при первинному РЯ, так і при його рецидивах [12]. При цьому основною метою CRS є повнота циторедукції (completeness of cytoreduction – CC) 0 – макроскопічні резидуальні пухлинні вогнища на очеревині після CRS відсутні. За результатами європейського дослідження DEKSTOP, медіана загальної виживаності у групі CC-0 становить 45,2%, тоді як у групі CC-1 цей показник не досягає і 20% [18]. Тобто результати дослідження DEKSTOP засвідчили, що оперативне втручання при рецидиві РЯ доречно лише тоді, коли є можливість провести повну CRS. Після того були розроблені критерії AGO, що включають прогностичні фактори, які необхідно оцінити для відбору пацієнтів, котрим показане виконання вторинної CRS. До них належать загальний стан за шкалою ECOG 0 балів, відсутність залишкової пухлини після первинної циторедукції або I/II стадія за FIGO, а також асцит не більше 500 мл.

У 2020 р. були опубліковані результати дослідження AGO-OVAR DESKTOP III, відповідно до яких вторинна CRS може мати високу клінічну ефективність у хворих із платиначутливим серозним рецидивуючим РЯ, у котрих прогнозується висока ймовірність повної резекції (n=408). Порівняно з неповною повна резекція збільшувала медіану загальної виживаності на 33,1 міс та знижувала ризик смерті на 60% [13].



Проблему збереження фертильності у жінок з пограничними пухлинами яєчників висвітлює **завідувачка відділення репродуктології клініки «Альтернатива» (м. Львів), кандидат медичних наук Любов Олегівна Михайлишин.**

– У 2020 р. було презентовано настанови Європейської асоціації репродуктивної медицини (ESHRE) щодо можливості

збереження фертильності у жінок з пограничними пухлинами яєчників [14]. Наразі у світі широко використовують всього п'ять методів збереження фертильності: оваріальна біопсія, оваріальна стимуляція, технологія in vitro Maturation (IVM), оваріальна транспозиція та використання агоністів гонадотропін-рилізінг-гормона (ГнРГ). Кожен із п'яти методів збереження фертильності має свої переваги та недоліки. Так, застосування агоністів ГнРГ знижує ризик передчасної оваріальної

недостатності при хіміотерапії, проте їх не слід використовувати замість інших, більш ефективних варіантів збереження фертильності, оскільки застосування цих засобів не забезпечує високої результативності щодо збереження репродуктивної функції [15-17]. Оваріальна транспозиція також не належить до високоефективних методів збереження фертильності.

Технологія IVM – новий підхід до збереження фертильності, який передбачає дозрівання яйцеклітин поза організмом. Цей метод можна розглядати як клінічно підтверджений варіант у стратегії збереження фертильності в онкохворих, у яких неможлива стимуляція яєчників. Однак ефективність програм IVM є нижчою, ніж традиційне екстракорпоральне запліднення з отриманням зрілих ооцитів [18]. Ключові етапи IVM:

- Незрілі ооцити можна отримати з тканини яєчника після операції чи аспірувати з антральних фолікулів яєчника в будь-який час менструального циклу, без проведення жодної оваріальної стимуляції.
- Аспірація проводиться трансвагінально під місцевою або загальною анестезією.
- Після отримання незрілих ооцитів на стадії gv в умовах лабораторії протягом 24-48 год проводиться їх дозрівання в спеціальних середовищах до стадії МІІ (зрілі).
- Зрілі ооцити обробляють кріопротекторами, кріоконсервують методом вітрифікації та зберігають при температурі -196 °С.

Проте ці методи не набули широкого застосування у репродуктології. Так, відповідно до даних J. Donnez et al. (2017), з 2004 р. і по сьогодні у результаті кріоконсервації яєчничкової тканини народилося всього 140 дітей у всьому світі [19]. Сучасні дані щодо частоти застосування різних методів збереження фертильності свідчать, що найбільшого поширення набула кріоконсервація ооцитів або ембріонів, тоді як інші методи менш поширені [20]. Враховуючи неідеальність усіх методів, у світі активно проводиться низка досліджень, спрямованих на розробку нових методів збереження фертильності у пацієнток онкологічного профілю, зокрема застосування таргетованих нанокансул хіміотерапевтичного агента, використання протекторів і створення нових препаратів із нижчою гонадотоксичністю.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Анна Хиць**



Комбінованому лікуванню рецидивного РЯ присвятив доповідь директор дослідницької групи перитонеального карциноматозу, завідувач відділення загальної та онкологічної хірургії в Centre Hospitalier Lyon-Sud (м. Ліон, Франція), доктор медичних наук **Olivier Glehen.**

– Справді, основною локалізацією метастазування РЯ є очеревина, далі йдуть лімфатичні вузли та інші,

більш віддалені органи, у тому числі кишечник. Перш ніж говорити про ведення рецидивного РЯ, важливо його умовно класифікувати на три групи. Перша група включає платиностійкий РЯ, друга – платиначутливий РЯ, а третя група – рецидиви РЯ після множинної хіміотерапії. Звичайно, кожна з груп РЯ характеризується певними особливостями ведення та стратегіями лікування.

Наш сайт



Наша сторінка Facebook





СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ

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





TELEGRAM КАНАЛ
HEALTH-UA.COM

ПІДПИСУЙСЯ
ДАНСЯ
З КОЛЕГАМИ



Сучасні аспекти терапії генітоуринарного менопаузального синдрому

В останнє століття тривалість життя людей збільшилася майже вдвічі. З огляду на зниження народжуваності неминучим є процес старіння населення, що веде до збільшення кількості асоційованих із віком захворювань, одним із яких є генітоуринарний менопаузальний синдром, що розвивається у жінок на фоні естрогенного дефіциту у період згасання гормональної функції яєчників.

Ключові слова: генітоуринарний менопаузальний синдром, менопауза, гіпоестрогенія, вагінальна сухість, негормональні вагінальні зволожувачі, лубриканти, гіалуронова кислота, вагінальний гель.

Успіхи сучасної медицини призвели до того, що сьогодні одним із найскладніших викликів для системи охорони здоров'я є неухильне збільшення тривалості життя у всьому світі, що асоціюється зі зростанням кількості людей похилого та старечого віку. З огляду на зниження народжуваності неминучим є процес старіння населення. Згідно з даними за 2018 рік, вперше в історії людства кількість осіб старшої вікової групи (>65 років) перевищила кількість дітей віком <5 років у світовій популяції [1]. За прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я, це співвідношення із часом буде лише збільшуватися: до 2025 року на планеті буде понад мільярд людей старше 60 років, а до 2050-го — люди старшої вікової групи становитимуть 22% [2]. Разом зі старінням населення збільшується і кількість асоційованих із віком захворювань. Одним із них є генітоуринарний менопаузальний синдром (ГУМС) — комплекс вагінальних і сечових симптомів, пов'язаних із розвитком атрофічних і дистрофічних процесів у тканинах піхви та вульви, м'язах тазового дна, зв'язковому апараті матки, а також в уретрі та сечовому міхурі, які розвиваються на фоні естрогенного дефіциту у період згасання гормональної функції яєчників. Уперше термін «генітоуринарний менопаузальний синдром» був запропонований 2012 року консенсусом Міжнародного товариства з вивчення жіночого сексуального здоров'я (International Society for the Study of Women's Sexual Health) та Північно-американського товариства з питань менопаузи (North American Menopause Society — NAMS) і замінив застарілий термін «вульвовагінальна (урогенітальна) атрофія» [3].

Менопауза: віг естрогенного дефіциту до ГУМС

Менопауза — один із фізіологічних етапів розвитку жіночого організму, який визначається як завершення менструального періоду внаслідок згасання функції яєчників і супроводжується припиненням репродуктивної функції та менструації [4]. Етапи репродуктивного старіння жінки є клініко-гормональною характеристикою, яка визначає етапи старіння репродуктивної системи. Вони включають пременопаузу, перименопаузу, менопаузу та постменопаузу. Період менопаузального переходу характеризується варіабельністю циклів із різними рівнями фолікулоstimулюючого гормону, естрадіолу, симптомами естрогенного дефіциту, що починається у віці 40-45 років і завершується настанням менопаузи. Перименопауза включає період менопаузального переходу й +12 міс після останньої самостійної менструації. Менопауза (оцінюється ретроспективно через 12 міс) — остання самостійна менструація, зумовлена віковим зниженням і «вимиканням» гормональної та репродуктивної функції, яку прийнято класифікувати залежно від віку настання на передчасну (<40 років), ранню (40-45 років), своєчасну (46-54 роки) і пізню (>55 років).

Постменопауза є періодом після настання менопаузи [5].

Клінічно менопауза визначається як відсутність менструацій протягом 12 міс, що пов'язано з припиненням функції яєчників, супроводжуваним зниженням вмісту естрогенів та інших статевих гормонів. Перехід організму до стану менопаузи (стійкого припинення менструації) — складний процес, який інколи може тривати понад 10 років. Згідно зі статистикою, у європейських країнах середній вік настання менопаузи становить від 46 до 50 років. Враховуючи збільшення загальної тривалості життя населення, постменопаузальний період триває приблизно 40% життя жінки [6]. ГУМС та вазомоторні симптоми (припливи, нічна пітливість, відчуття серцебиття) є основними у цей період і спостерігаються у >80% жінок. Інші, менш поширені симптоми також включають: психопатологічні — емоційна лабільність, депресивні стани, тривога, дратівливість, порушення сну (майже у 40% жінок); загальнофізичні — астенизація, головний біль, біль у м'язах та суглобах, неприємні відчуття на шкірі; а також сексуальні — зниження лібідю (відмічають близько 10% жінок) [7]. Хоча не у всіх осіб з уrogenітальними атрофічними змінами при обстеженні мають місце менопаузальні симптоми, за оцінками, у США більше половини жінок у постменопаузі відчувають симптоми, пов'язані з ГУМС [8]. Увесь цей симптомокомплекс спричиняє значний дискомфорт і, як наслідок, відчутне зниження якості життя жінки. На відміну від вазомоторних симптомів, пов'язаних із менопаузою (наприклад, припливи, нічна пітливість, відчуття серцебиття та зміни артеріального тиску), які

мають тенденцію до зменшення із часом, прояви ГУМС не вщухають спонтанно, а погіршуються з віком [9, 10].

Важливо також зазначити, що ГУМС може виникати на будь-якому етапі життєвого циклу жінки, хоча частіше зустрічається саме у фазі постменопаузи, внаслідок гіпоестрогенії [11]. У випадках, коли причиною гіпоестрогенії є не менопауза (лактация, різні види лікування раку молочної залози, використання деяких лікарських засобів), клінічні симптоми ГУМС можуть зникати спонтанно, після відновлення нормального рівня естрогенів, натомість як зміни внаслідок менопаузи є необоротними.

Патофізіологія ГУМС

Патофізіологія впливу естрогенів та їх дефіциту на певні системи організму, такі як кісткова або серцево-судинна, добре задокументовано в медичній літературі. Однак даних, які б ілюстрували зв'язок між гіпоестрогенією та ураженням уrogenітального тракту, на початку 2000-х років було недостатньо [12]. Тому останні два десятиліття ознаменувалися проведенням численних досліджень у цій галузі, результати яких дозволили здійснити значний прорив у розумінні патофізіології впливу гіпоестрогенії на сечостатеву систему. Наразі відомо, що внаслідок дефіциту естрогенів спостерігаються анатомічні й фізіологічні зміни у сечостатевому тракті, які включають зниження вагінальної васкуляризації, зменшення вагінального змащування та стоншення вагінального епітелію разом із проліферацією сполучної тканини, фрагментацією еластину та гіалінізацією колагену (рисунк) [13, 14].

Загальний патогенез розвитку атрофії у тканинах піхви й уретри жінок на фоні дефіциту естрогенів у перименопаузі пов'язаний із тим, що поступово припиняється мітотична активність клітин слизової не лише піхви, а й уретри. По мірі зростання прогресуючих атрофічних змін із боку піхви спостерігаються зниження об'ємного кровотоку і кровопостачання, фрагментація еластичних і гіаліноз колагенових волокон, зниження вмісту глікогену у клітинах епітелію піхви [15]. Останній фактор також зумовлений тим, що внаслідок зниження вмісту глікогену менша кількість останнього доступна для гідролізу до глюкози та подальшого перетворення на молочну кислоту лактобактеріями. Ці процеси призводять до підвищення рН піхви до 6,5-8,0. Залежно від ступеня естрогенного дефіциту й вікових метаболічних порушень елімінується основний компонент піхвового біотопу — лактобацили.

Клініко-морфологічна характеристика ГУМС

Стоншення вагінального епітелію, як наслідок гіпоестрогенії, збільшує сприйнятливості до травмування, що призводить до кровотечі, петехій і виразок при тиску будь-якого характеру, включаючи сексуальну активність чи простий гінекологічний огляд. Внаслідок патологічного процесу також оголюється підлягаюча сполучна тканина, яка є більш вразливою щодо розвитку запального процесу. Внаслідок зміни мікробіому піхви відбувається колонізація вагінального біотопу як екзогенними, так і ендogenousними мікроорганізмами з подальшим ризиком розвитку висхідної інфекції, що, відповідно, асоціюється з ризиком вагінальних і сечових інфекцій, виразок або тріщин, частого й болісного сечовипускання, ургентних позивів до сечовипускання. За таких умов в організмі жінки простежуються зміни мікробіоценозу піхви й ослаблення механізмів локального захисту, що полегшує його інфікування [15].

Гіпоестрогенний стан включає зміни й у самому складі сполучної тканини зі зменшенням співвідношення колагену I/III типу, що призводить до зниження міцності тканини [3]. Внаслідок цих гістологічних змін клінічно на вагінальному рівні виникає низка симптомів: від сухості та недостатнього зволоження, почервоніння, втрати еластичності, петехій, виразок, запалення, атипових виділень до фіброзу й облітерації піхви. На рівні вульви ключовими клінічними ознаками гіпоестрогенії є зменшення підшкірно-жирової клітковини зовнішніх статевих органів, дистрофія статевих губ, випадіння волосся на лобку та ушкодження шкірного покриву через свербіж. Прояви ГУМС багатогранні: вони полягають у змінах не лише нижніх відділів статевої, а й сечової системи, що клінічно проявляється різними видами нетримання сечі й відчуттям дискомфорту при сечовипусканні.

З огляду на те що ГУМС є хронічним станом, він негативно впливає на якість життя жінки не лише із фізичної точки зору, а й із психологічної. ГУМС не загрожує летальним кінцем або серйозними порушеннями загального стану, проте призводить до соціальної ізоляції й суттєво знижує якість життя. Дійсно,

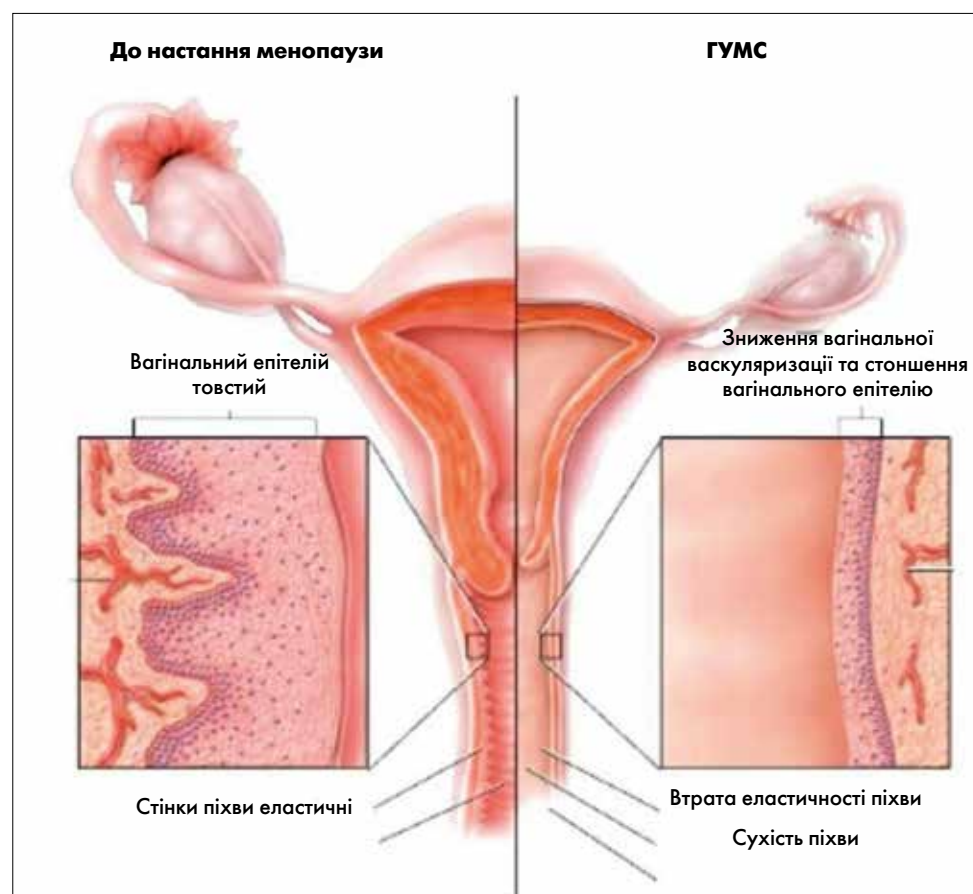


Рис. Вплив гіпоестрогенії на сечостатеву систему

Таблиця. Негормональні методи лікування ГУМС: резюме досліджень та їх результати [35]

Посилання	Дизайн	Кількість пацієнтів (n)	Висновок
J. Chen et al. (2013) [36]	Мультицентрове рандомізоване контрольоване відкрите клінічне дослідження з паралельними групами	Включено 144 жінки з ГУМС, яких рандомізували на дві групи: 72 застосовували вагінальний гель із ГК, 72 – склали групу контролю, у якій призначався крем з естріолом	Частка учасниць, у яких спостерігалось покращення клінічних симптомів вагінальної сухості, становила 84% при застосуванні гелю на основі ГК
A. Jocar et al. (2016) [37]	Рандомізоване контрольоване дослідження	Включено 56 жінок у менопаузі із симптомами ГУМС, яких рандомізували на дві групи: перша група отримувала ГК, друга – група контролю (естроген)	ГК та кон'югований естроген зменшили симптоми ГУМС. Але сумарна оцінка вагінальних симптомів продемонструвала, що ГК виявилася більш ефективною при терапії ГУМС
G. Buzzaccarini et al. (2021) [38]	Систематичний огляд наявних даних		ГК є ефективним місцевим зволожуючим засобом у жінок із ГУМС
C.C.M. Dos Santos et al. (2021) [39]	Систематичний огляд 17 оригінальних досліджень (від рандомізованих контрольованих до лонгitudних досліджень)	Включено 355 жінок у менопаузі із симптомами ГУМС	Аналіз досліджень у цьому системному огляді свідчить про те, що ГК має зіставну з вагінальними естрогенами ефективність у лікуванні симптомів ГУМС

ГУМС чинить значний негативний вплив на інтимне та сексуальне здоров'я жінок, а також на їхню самооцінку. Окрім того, цей стан також може позначатися на якості сну, темпераменті, працездатності, а також зменшувати жагу до життя.

Таким чином, зміни у сечостатевому тракті, пов'язані зі зниженням рівня естрогенів, які включають зменшення вагінальної васкуляризації й зволоження, а також стоншення вагінального епітелію, негативно впливають як на сексуальну функцію, так і на загальну якість життя. У середньому віці на симптоми, пов'язані із ГУМС, часто не зважають, приділяючи більше уваги довгостроковим наслідкам гормональних менопаузальних змін для кісткової тканини та серцево-судинної системи. Крім того, припливи та нічна пітливість вважаються типовими симптомами менопаузи, натомість як симптоми ГУМС часто пов'язують із самим старінням. Таким чином, ведення пацієнток менопаузального періоду є актуальною медичною та соціальною проблемою, яка потребує корекції не лише типових вазомоторних симптомів, а й симптомів ГУМС для забезпечення нормального життя жінки.

Сучасні аспекти терапії, націлені на полегшення симптомів ГУМС

Відповідно до заяви NAMS, основною метою лікування ГУМС є покращення або полегшення суб'єктивних симптомів захворювання [16]. Наразі у доробку клініцистів наявна значна кількість різноманітних методик лікування ГУМС, які спрямовані на купірування його клінічних проявів: від класичних заходів (застосування лубрикантів) до менопаузальної гормональної терапії (МГТ) [17]. При цьому терапевтичну стратегію необхідно обирати послідовно, враховуючи вік жінки, симптоми, загальний стан здоров'я, а також з урахуванням можливих переваг/ризиків [6]. Найбільш ефективними сучасними опціями є лубриканти, зволожувачі, вагінальні естрогени (естрадіол, естріол, промєстрієн, кон'юговані естрогени), андрогени й застосування лазера.

Негормональні вагінальні зволожувачі й лубриканти рекомендовані як терапія першої лінії при симптомах ГУМС, пов'язаних з атрофією піхви [6, 18–20]. У рекомендаціях Американського товариства клінічної онкології (American Society of

Clinical Oncology – ASCO)/Американського онкологічного товариства (American Cancer Society – ACS) та NAMS зазначено, що негормональні засоби, такі як індивідуальні зволожувачі та змашувальні речовини, є найкращим варіантом терапії першої лінії ГУМС [21–23].

Тяжкі ознаки ГУМС, резистентні до терапії негормональними засобами, потребують фармакологічного лікування із застосуванням МГТ. Дана рекомендація набирає сили протягом останніх 10 років, незважаючи на відсутність клінічних даних, які б порівнювали ефективність використання негормональних та гормональних вагінальних засобів. Також при призначенні МГТ слід враховувати протипоказання цього методу при естроген-чутливих пухлинах, печінковій недостатності та тромбоемболізації, пов'язаній з дією естрогенного компоненту. Так, відповідно до гайдлайну NAMS 2020 року та огляду експертів S.S. Faubion et al. (2018), пацієнткам із раком молочної залози або гормон-залежними пухлинами рекомендована саме негормональна терапія ГУМС [24–27]. Також важливо звернути увагу на побічні ефекти МГТ, які включають чутливість молочних залоз, нудоту і блювання, вагінальну кровотечу, ризик прогресування пухлин, залежних від естрогенів, і в меншій мірі – біль у промежині.

У 2022 році були оприлюднені результати проспективного відкритого багатцентрового багатонаціонального рандомізованого дослідження S. Garcia de Atgiba et al., у якому оцінювалась ефективність лікування вагінальним негормональним зволожуючим кремом порівняно з вагінальним кремом з естріолом (0,1%) у групі жінок у постменопаузі із симптомами ГУМС [28]. Результати дослідження надали клінічні докази того, що негормональний вагінальний зволожуючий крем не поступається за своєю ефективністю крему з 0,1% естріолу. Ефективність негормональних кремів також була продемонстрована в інших численних дослідженнях [29, 30].

Гіалуронова кислота: ефективний терапевтичний варіант раннього лікування ГУМС

Гіалуронова кислота (ГК) – важливий компонент сполучної, епітеліальної та нервової тканин [31]. За рахунок виражених гідродинамічних властивостей ГК

забезпечує сильний зволожуючий ефект, що сприяє підтриманню належного рівня гідратації у сечостатевої системі [32]. ГК бере участь у кількох фізіологічних процесах, включаючи гомеостаз і регенерацію тканин, загоєння ран, запалення, міграцію та проліферацію клітин, а також ембріональний розвиток. ГК також відіграє важливу роль у роботі сечостатевої системи, оскільки за фізіологічних умов вона допомагає підтримувати водний баланс і цілісність тканин.

Як відомо, менопауза спричиняє ендокринні зміни у сечостатевої системі, зокрема призводить до зниження синтезу ГК і мукополісахаридів у позаклітинному матриксі. Результати сучасних досліджень свідчать, 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 на її поверхні захисну плівку [33]. Високий рівень в'язкості ГК сприяє накопиченню молекул води на поверхні слизової піхви й запобігає втраті ліпідів. Таким чином, високомолекулярна ГК за своїми хімічними й біологічними властивостями є більш ефективною при лікуванні синдрому вагінального дискомфорту, ніж низькомолекулярна ГК [6].

Враховуючи, що ГК у нормі задіяна у кількох фізіологічних процесах, які відбуваються, зокрема, і в органах сечостатевої системи (підтримання належного рівня гідратації для еластичності тканин і зменшення сухості піхви), її можна розглядати як перспективний зволожуючий засіб для лікування ГУМС. Наразі наявна значна кількість даних, які демонструють, що застосування негормональних вагінальних

зволожувачів на основі ГК є ефективною стратегією боротьби із клінічними симптомами ГУМС. Такі зволожувачі та полімери, отримані із ГК, показали хороші клінічні результати в лікуванні симптомів, пов'язаних із ГУМС, – як із точки зору ефективності, так і безпечності/переносимості [34]. Препарати цієї групи мають високий профіль ефективності й безпеки, а їх використання не асоціюється з виникненням жодного відомого побічного ефекту, властивого МГТ (таблиця).

Отже, дані сучасних досліджень свідчать про те, що зволожуючі засоби на основі ГК є ефективними, безпечними та добре переносяться, а також можуть представляти ефективний варіант лікування ГУМС у пацієнток, які мають протипоказання або відмовляються від гормональної терапії. Враховуючи ефективність і безпечність застосування, стратегії впровадження засобів на основі ГК можуть бути інтегровані у терапію одразу після появи клінічних симптомів ГУМС.

Сьогодні на фармацевтичному ринку України наявний ефективний препарат ГК – Гідрофемін Плюс (виробництво фармацевтичної компанії «Егіс») у формі вагінального гелю, призначений для полегшення симптомів вагінальної сухості (подрознення, печіння, свербіж, ураження слизової оболонки, болю) та відновлення кислотного рівня рН піхви. Гідрофемін Плюс має добрий профіль безпеки й може бути рекомендований усім жінкам із симптомами ГУМС, у тому числі пацієнткам онкологічного профілю.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Анна Хиць**



ГІДРОфемін ПЛЮС

Вагінальний гель

Містить:

- гіалуронову кислоту
- молочну кислоту
- аскорбінову кислоту

Секрет щасливої жінки!

Склад: гіалуронат натрію, молочна кислота, 3-етил-О-аскорбінова кислота, карболон, натрій гідроксид, гліцерин, натрій едетат, катріонгелатин, вода очищена.

Термін придатності та умови зберігання: Після першого відкриття тюбика зберігати не більше 30 днів. Зберігати 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 компонентів його складу: відчуття печіння, свербіж, біль, почервоніння.

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

Важливість та період групового використання: Немає відомої протипоказання 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. Керемець, вул. Матія крива, 65, Урошчина

Сертифікат відповідності: ІЧОА, ТК.0198.03 15-04

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах 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

О.О. Ковальов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри онкології,
К.О. Ковальов, к. мед. н., ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Профілактика раку шийки матки в Україні під час війни: стратегія «90-70-90», модель Self-скринінгу і мактика test and treat

Рак шийки матки (РШМ) є четвертим найпоширенішим видом злоякісних пухлин у жінок. У 2018 році у світі було зареєстровано 570 тис. нових випадків РШМ та 311 тис. смертей від нього, 90% яких сталися у країнах із низьким і середнім рівнем доходу, де показники захворюваності у 7-10 разів вищі, ніж у західному світі.

Рак шийки матки як медична та соціальна проблема

Вважається, що РШМ — проблема системи охорони здоров'я, яка відбиває соціальну нерівність між групами населення. Існує пряма залежність між захворюваністю та наявністю в країні національних програм вакцинації, скринінгу й доступу до якісного лікування.

У січні 2019 року Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) ухвалила рішення розробити 10-річний проєкт із ліквідації РШМ у світі. Уперше світ об'єднався, щоб назавжди ліквідувати РШМ як загрозу життю жінок у всіх країнах, незалежно від рівня економічного розвитку.

Сьогодні стандартизовані за віком показники захворюваності у країнах із найвищим ризиком досягають 80 на 100 000 жіночого населення. Метою глобальної стратегії ВООЗ є зниження порога захворюваності до показників нижче 4 на 100 000 жіночого населення. Передбачається, що цієї мети буде досягнуто до 2030 року, а вже у цьому столітті хворобу вдасться повністю ліквідувати.

Підраховано також, що при інвестуванні у первинну та вторинну профілактику раку в розмірі 1 долара на людину на рік протягом найближчих 10 років можна врятувати 8 млн життів і заощадити 350 млрд доларів США.

Роль пандемії COVID-19 у захворюваності та смертності від раку шийки матки

Пандемія COVID-19 поставила під сумнів виконання програми ВООЗ з елімінації РШМ у всьому світі. Карантин, самоізоляція та закриття шкіл вплинули на різке зниження відсотка вакцинації дівчаток віком до 15 років і створили реальну загрозу, що це покоління може взагалі пропустити імунізацію проти вірусу папіломи людини (ВПЛ).

Оскільки для цитологічного скринінгу РШМ необхідно відвідати поліклініку, під час піку пандемії COVID-19 кількість жінок, які звернулися до гінеколога з метою профілактичного огляду та виконання ПАП-мазка, у більшості країн скоротилася на 40%.

Відсутність програм профілактики призвела до того, що у 2020 році в умовах глобальної пандемії РШМ забрав 342 тис. життів. Згідно із прогнозом, на кожен рік затримки трьох цільових заходів глобальної стратегії з ліквідації РШМ (вакцинація, скринінг, лікування) у країнах із низьким та середнім рівнем доходу додатково помиратимуть 326 тис. жінок.

Глобальна стратегія ВООЗ «90-70-90»

Наприкінці пандемії, 17 листопада 2021 року, ВООЗ офіційно оголосила про початок ліквідації РШМ та реалізацію глобальної стратегії «90-70-90», яка включає потрійне втручання:

- 90% дівчаток віком до 15 років мають бути повністю щеплені вакциною проти ВПЛ;
- 70% жінок щонайменше двічі в житті до 35 і 45 років мають брати участь

у скринінгу РШМ із застосуванням високо-ефективного ВПЛ-тесту;

- 90% жінок із виявленим передпухлинним захворюванням шийки матки повинні отримати ефективне лікування.

Сьогодні ця програма активно впроваджується в усьому світі, включаючи країни з низьким, середнім і високим рівнем розвитку економіки.

Рак шийки матки в Україні напередодні пандемії COVID-19

Група експертів ВООЗ, яка працювала в Україні у 2018 році, зробила висновки про стан допомоги жінкам із передпухлинними захворюваннями та РШМ у нашій країні. Було наголошено, що в Україні щороку береться майже 3 млн мазків, переважно фарбованих за Романовським. В основному цитологічні мазки обробляються у 37 цитологічних лабораторіях, і гарантія якості у цих лабораторіях неоднакова. Інтерпретація висушених на повітрі мазків є складною і призводить до спотворення деталей цитоплазми та ядра, що зумовлює помилковий діагноз. У різних лабораторіях частота виявлення цервікальної інтраепітеліальної неоплазії (CIN) варіює від 0,2 до 2,8%.

Плани лікування CIN в Україні не стандартизовані й не мають гарантії якості. Відсутній системний збір даних із використанням централізованої бази скринінгу. Не відомо, яка частка жінок із позитивним результатом скринінгу потім проходить кольпоскопію, діагностику та лікування передпухлинних станів.

Загалом, занадто багато ресурсів витрачається на наявну програму спонтанного цитологічного скринінгу, яка не впливає на тягар РШМ в Україні. Як і раніше, у 70% жінок хворобу виявляють на ІВ і ІІІ стадіях.

Експерти зробили висновок, що для реорганізації наявного скринінгу було б доцільніше спрямувати ресурси на впровадження програми ВПЛ-скринінгу, орієнтованого на жінок віком 30-59 років, із проведенням обстеження один раз на п'ять років. У цитологічних лабораторіях необхідно організувати центри тестування ВПЛ, а цитологів переорієнтувати на проведення досліджень методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Ці пропозиції не були реалізовані з багатьох причин. Основною перешкодою була давня нездатність медичної спільноти вимагати від Міністерства охорони здоров'я здійснювати адекватне фінансування програм профілактики та скринінгу онкологічних захворювань.

Рак і війна

Від 24 лютого 2022 року в Україні триває війна, яка чинить глибокий вплив на здоров'я населення. До несприятливих наслідків збройних конфліктів належать як бойові травми і стрес, так і хронічні соматичні захворювання, зокрема рак. Хвороби, що виникли під час збройних конфліктів, є дуже стійкими. Вони продовжуються і після припинення бойових дій. За статистикою деяких країн, які пережили збройні конфлікти, частота онкологічних захворювань у військових і мирного населення протягом кількох років збільшується на понад 100%.

Поряд із канцерогенами, важливими факторами, що впливають на розвиток раку під час і після війни, є масові переміщення населення, які збільшують ризик передачі онкогенних бактерій та вірусів, таких як гелікобактер, що є етіологічним агентом раку шлунка, вірус Епштейна — Барр (рак носоглотки та лімфома), віруси гепатиту В і С (рак печінки, неходжкінська лімфома) та ВПЛ (РШМ).

Інфекції, що передаються статевим шляхом, посідають у цьому ряду особливе місце. Відомо, що сплеск захворюваності на РШМ більш ніж на 260% був зареєстрований після закінчення війни у В'єтнамі. На жаль, така тенденція може спостерігатися й в Україні.

Враховуючи досвід країн, які брали участь у попередніх воєнних конфліктах, можна зробити висновок, що найбільш важливими заходами для зниження онкологічної захворюваності та смертності можуть стати державні програми профілактики, скринінгу та ранньої діагностики раку. Але чи можливо в країні, яка веде бойові дії, в умовах обмежених ресурсів охорони здоров'я та дефіциту медичних кадрів, організувати програму масового скринінгу, зокрема в умовах вимушеної міграції населення?

Скринінг раку шийки матки в Україні під час війни

Ще до війни ми розробили алгоритми та провели на території Запорізької області пілотні проєкти скринінгу РШМ за допомогою виявлення ВПЛ та інших інфекцій, що передаються статевим шляхом, у жінок методом самостійного забору, використовуючи для цього тест Qvintip шведської компанії Arprovis (рис. 1).

Ця модель була застосована нами під час воєнних дій у прифронтовому східноукраїнському регіоні.

Алгоритм дій при самозаборі Self-sampling простий. У пункті прийому біженців або у скринінговому центрі жінка отримує від со-



О.О. Ковальов



К.О. Ковальов

ціального працівника тест Qvintip і використовує його у зручний для себе час, як показано в інструкції. Робоча частина інструменту складається з особливого матеріалу, який намокає вагінальним слизом і не висихає протягом п'яти діб. За цей час Qvintip у спеціальному транспортному контейнері може бути доставлений до сертифікованої лабораторії для проведення ПЛР-дослідження з метою виявлення вірусної позаклітинної ДНК. Результат дослідження жінка може отримати телефоном, sms або електронною поштою.

У разі позитивного результату тесту пацієнтці пропонується звернутися до гінеколога з метою уточнюючого обстеження (кольпоскопія, біопсія) та за необхідності — проведення терапевтичного втручання.

Логічним продовженням процедури ВПЛ Self-скринінгу є тактика test and treat («тестуй та лікуй»), або «обстежуй і лікуй»), яка активно впроваджується ВООЗ у країнах із дефіцитом ресурсів системи охорони здоров'я.

Абляційна терапія інтраепітеліальної неоплазії шийки матки як частина програми test and treat

Скринінг та адекватне лікування CIN типу 2+ може запобігти розвитку РШМ, однак традиційні процедури ексцизії, такі як петльова електрокоагуляція або конізація холодним ножом, можуть бути застосовані тільки у високоспеціалізованих лікувальних закладах і є недоступними в умовах обмежених медичних ресурсів та активних воєнних дій. Альтернативою радіохірургії можуть бути абляційні методи, що дозволяють вилікувати цервікальну патологію і зберегти орган.

Абляційна терапія може бути використана у таких випадках:

- ураження CIN охоплює менш ніж 75% поверхні шийки матки;
- ураження не поширюється на ендцервікальний канал або піхву;
- немає ознак інвазивного раку.

Цей підхід є частиною програми test and treat і може здійснюватися за допомогою газової (стандартної) кріотерапії, негасової кріотерапії та термальної абляції.

Стандартна кріотерапія є методом лікування передпухлинних уражень CIN2+, який застосовується з 1964 року. Для холододового некрозу тканин пристрої на газовій основі використовують стиснений вуглекислий газ (CO₂) або закис азоту (N₂O). Показники повного вилікування варіюють від 77 до 93%, так само як і при застосуванні ексцизійних методів.

Нові технології CryoPen (CryoPen, Corpus Christi, США) використовують не газ, а електрику, що дозволяє обробляти тканину шийки матки за допомогою кріозонда, охолодженого до температури -70 °С. За допомогою цього портативного пристрою, який важить лише 9 кг, можна лікувати приблизно 24 жінки за один 8-годинний робочий день, незалежно від умов та обладнання медичного кабінету.

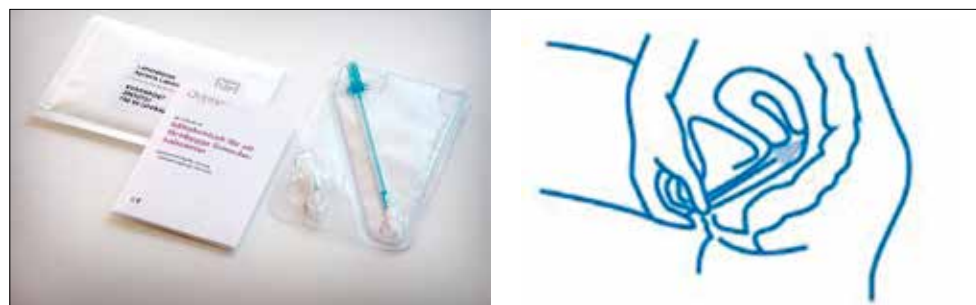


Рис. 1. Тест Qvintip шведської компанії Arprovis для проведення ВПЛ-скринінгу раку шийки матки

Термальну абляцію спочатку використовували для зупинення кровотечі після електричної ексцизії тканин шийки матки. Сьогодні метод розглядається як альтернатива кріотерапії.

Оригінальний портативний пристрій WISAP Cold Coagulator (WISAP Medical Technology, Brunthal, Німеччина) працює від електрики і складається з простого електричного блоку та терапевтичного зонда з регулятором температури (рис. 2).



Рис. 2. Оригінальний портативний пристрій WISAP Cold Coagulator (WISAP Medical Technology, Brunthal, Німеччина), рекомендований BOOЗ як елемент стратегії test and treat

У багатьох дослідженнях абляція тканин за температури 100 °С досягалася протягом 20 секунд. Технологія не вимагає анестезії, оскільки слизова оболонка шийки матки, на відміну від тканин піхви, позбавлена іннервації і тому є нечутливою до термального пошкодження.

98,2% із 220 пацієток зробили висновок, що процедура пройшла так, як вони очікували, а 95% заявили, що рекомендуватимуть подібне лікування іншим жінкам.

Найбільш частим побічним ефектом термальної абляції є рідкі виділення, легкий біль/спазми у животі та відчуття тепла у піхві (25%). Середня оцінка болю у всіх дослідженнях не перевищувала 3 бали за візуально-аналоговою шкалою.

У метааналізі 13 досліджень термічної абляції Dolman та співавт. оцінили показник лікування, використовуючи біопсію та повторний тест на ДНК ВПЛ. При CIN1 одужання настало у 95% жінок, при CIN2+ – від 92 до 98%.

Важливою у цих дослідженнях була оцінка впливу методів абляції на вагітність. Враховуючи, що багато жінок, які отримують лікування з приводу CIN, перебувають у репродуктивному віці, дія електроексцизії на виношування вагітності викликає серйозне занепокоєння, оскільки відомо, що з II триместру великий вплив має довжина шийки матки. Загалом пацієнтки, які проходять будь-яке лікування CIN, наражаються на вищий ризик передчасних пологів порівняно із загальною популяцією жінок такого ж віку в цілому. Було виявлено зв'язок між ексцизійною хірургією та передчасними пологами. Дані свідчать, що після абляційних методів лікування ризик перинатальних ускладнень значно нижчий.

Проблеми фінансування профілактичних програм

Профілактика раку залишається найслабшою ланкою у системі охорони здоров'я, а стійке фінансування програми скринінгу – ахіллесовою п'ятою боротьби з онкологічними захворюваннями. Проте вважається, що за дотримання цих умов глобальні цілі у сфері сталого розвитку зі скорочення передчасної смертності від РШМ до 2030 року залишаються реальними для всіх країн світу.

Сьогодні проблема боротьби з раком в Україні може здатися не актуальною, оскільки економіка країни підірвана війною, а на деяких територіях немає ресурсів для організації онкологічного скринінгу. Саме тому наполягати на фінансуванні державою про-

філактичних програм у галузі онкології, які принесуть користь у майбутньому, сьогодні не можна.

Для вирішення проблеми у перші тижні війни ми створили некомерційний фонд «Світ проти раку», завдяки якому стало можливо проводити скринінг РШМ, ободової кишки та легені, не залучаючи для цього державні органи охорони здоров'я. Фонд оплачує вартість тестів Qvintip та FOB, а також ПЛР-діагностику у сертифікованій лабораторії. Волонтери та лікарі працюють безкоштовно.

Запропоновану фондом програму «Скринінг раку в Україні під час війни» підтримали у Києві та Львові, де також почали проводити профілактичне обстеження жінок, зокрема й переміщених осіб, за допомогою моделі Self-sampling.

Ми представили нашу модель онкологічного скринінгу міжнародним онкологічним організаціям UICC, NCD, ECO-ASCO, ESMO, ESGO, сподіваючись на їх участь та допомогу в проєкті. Майже всі організації швидко і позитивно відреагували на цю ініціативу.

Онкологічні захворювання виходять за межі проблем системи охорони здоров'я. Вони стосуються прав людини і справедливості, оскільки важким тягарем лягають на найбільш уразливі групи населення через хвороби, інвалідність і смертність.

Людські втрати від РШМ є неприйнятними і несправедливими, тим більше сьогодні ми знаємо, що цю хворобу можна повністю перемогти.

BOOЗ настійно рекомендує переглянути національну політику деяких країн щодо впровадження нових алгоритмів і технологій профілактики РШМ на основі стратегії «90-70-90», моделі ВПЛ Self-скринінгу та тактики test and treat.

Метод самостійного забору вагінального мазка Self-sampling доступний у нашій країні з 2019 року і сьогодні не має альтернативи, оскільки організувати під час масової міграції населення проведення ПАП-тестів неможливо через відсутність медичної інфраструктури, порушену логістику та низьку мотивацію жінок до профілактичного відвідування гінеколога.

Самостійний забір зразків вагінального секрету для виявлення онкогенних штамів ВПЛ (Self-sampling) різко розширює можливості популяційного скринінгу як у мирний, так і у воєнний час.

Абляційні методи в умовах дефіциту ресурсів мають перевагу перед ексцизійною хірургією шийки матки, особливо для лікування CIN2+ у жінок репродуктивного віку, які в майбутньому планують вагітність.

Кріодеструкція або термальна абляція, які активно рекомендує BOOЗ, не показані при ураженні CIN понад 75% шийки матки, поширенні процесу на ендцервікальний канал або піхву, а також за наявності інвазивного раку.

Усі діагностичні й лікувальні процедури зі скринінгу та лікування мають бути доступні в Україні на державному рівні.

Сьогодні програма «90-70-90» фінансується за рахунок різноманітних джерел (мобілізації внутрішніх ресурсів, приватного сектору, підтримки міжнародних онкологічних організацій, благодійності), однак у майбутньому цю проблему в Україні все одно доведеться вирішувати глобально.

Через припинення програм онкологічної профілактики під час пандемії COVID-19 та початок війни захворюваність на РШМ в Україні найближчими роками очікувано збільшиться.

Ціна нашої бездіяльності щодо профілактики та скринінгу раку незабаром може виявитися дуже високою, бо немає більшої трагедії, ніж даремно втрачене людське життя.

О.О. Ковальов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри онкології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Скринінг раку шийки матки в Україні під звуки повітряної тривоги



У Запоріжжі навіть в умовах війни продовжуються заходи щодо скринінгу раку шийки матки. Наскільки актуальною є проблема профілактики онкологічних захворювань і чи може держава під час війни приділяти увагу скринінгу? Сьогодні перед Україною стоять два глобальні виклики – війна та рак.

Проблема онкологічних захворювань ні зараз, ні після війни нікуди не зникне. Більше того – вона лише загостриться.



З досвіду країн, які раніше брали участь у війнах, онкологічна захворюваність після завершення бойових дій неухильно зростає. Найчастіше збільшується частота раку шийки матки, легені, шлунка, печінки, підшлункової залози, сечового міхура, яєчка.

Зростанню частоти раку шийки матки в Україні сприяє масова міграція населення, що створює умови для підвищення частоти інфікування вірусом папіломи людини (ВПЛ) жінок, які зазнали насильства та були змушені емігрувати із зони воєнних дій.

Ми переконані, що навіть зараз у нашій країні є можливості для реалізації програми «Скринінг раку шийки матки в Україні під час війни». Інакше ціна нашої бездіяльності може бути дуже високою.

Наш досвід скринінгу ВПЛ-індукованого раку шийки матки у Запоріжжі до війни з використанням методу самозабору вагінального мазка Self-sampling виявився незамінним у воєнний час для масового обстеження жінок у пунктах прийому біженців і переміщених осіб. Це дозволяє не залучати додатковий медичний персонал для діагностики і не використовувати порушену інфраструктуру лікувальних закладів. Масове проведення ПАП-тесту в цитологічних лабораторіях України сьогодні неможливе через проблеми логістики, низьку мотивацію жінок, а також відсутність у них можливостей і часу для відвідування гінеколога.

Для вирішення проблеми фінансування скринінгу в перші тижні війни було створено некомерційний благодійний фонд «Світ проти раку», завдяки якому стало можливо проводити скринінгові дослідження. Фонд оплачує вартість тесту Qvintip та діагностику методом полімеразної ланцюгової реакції у сертифікованій лабораторії. Волонтери та лікарі працюють безкоштовно.

Остання масова акція з навчання жінок Self-скринінгу та обстеження була проведена 15 червня 2022 року. Ця дата майже збіглася із Всесвітнім днем біженців, що відзначався 20 червня.

Сьогодні фонд «Світ проти раку» шукає міжнародні контакти з неурядовими громадськими організаціями, благодійними фондами, агентствами з розвитку, політиками, бізнесменами, лідерами думок, журналістами, які могли б допомогти фінансуванню та інформаційною підтримкою програми «Скринінг раку шийки матки в Україні під час війни».

Інвестуючи у профілактику та скринінг раку сьогодні, можна врятувати багато життів завтра. Ми вважаємо, що це не вибір, а наш моральний обов'язок.

З питань співробітництва з фондом можна звертатися до автора через соціальні мережі Facebook, Instagram та LinkedIn, а також за телефонами Call-center медичного онкологічного центру «Юліс» +38(095) 557-03-03.



В.С. Tarlantzis, д-р медицини, почесний член Королівського коледжу акушерів і гінекологів, Великобританія; **Л.Б. Маркін**, д. мед. н., професор, чл.-кор. НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького; **Д.Г. Коньков**, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; **К.Г. Хажилєнко**, клініка «Айвімед», член Української та Європейської асоціації репродуктивної медицини

Сучасні аспекти репродуктивної допомоги в Україні й за кордоном: фактори ризику, що викликають пошкодження плода та прееклампсію у матері

За матеріалами конференції

У статті розглянуто питання транскордонної репродуктивної допомоги, фактори ризику, що призводять до анте- й інтранатального пошкодження плода та прееклампсії у матері, а також особливості надання репродуктивної допомоги в Україні під час війни.

Ключові слова: транскордонна репродуктивна допомога, допоміжні репродуктивні технології, пошкодження плода, пологова травма, прееклампсія, посмертна репродукція, постмортальна репродукція.

На пленумі ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України» та в рамках науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії» (пам'яті друга і колеги професора Ткаченка А.В.), що відбулась онлайн 27-28 жовтня 2022 р., було широко розглянуто тему транскордонної репродуктивної допомоги (ТРД).



Доктор медицини, доктор філософії, почесний член Королівського коледжу акушерів і гінекологів (Великобританія) Basil C. Tarlantzis представив доповідь, присвячену транскордонній репродуктивній медицині. Серед репродуктологів відомим є поняття ТРД, що передбачає подорож особи із країни, у якій відсутня відповідна репродуктивна допомога, до країни, де ця

допомога надається. Факт такої подорожі часто вважають проблемою, натомість як, на думку доповідача, цей вид допомоги є частиною репродуктивного лікування й вирішує конфлікт між етичними чи правовими обмеженнями, що існують у рідній країні пацієнта.

Причини, через які пацієнти звертаються за ТРД:

- надто тривале очікування на репродуктивну допомогу, наприклад на донорство яйцеклітин;
- дуже висока вартість медичної допомоги або значні витрати на лікування;
- заборона певного виду лікування у країні, з якої походить особа, через:
 - етичну неприйнятність (донорства гамет, народження дитини в одностатевій парі, підбору статі дитини);
 - небезпеку для здоров'я (у разі інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїдів із неякульованої сперми);
- недоступність лікування через відсутність досвіду у певній сфері репродуктології, зокрема у преімплантаційній генетичній діагностиці.

За ТРД найчастіше звертаються до таких країн, як Іспанія, Чеська Республіка, Греція, Данія. Україна теж є однією з держав, яка надає послуги з репродуктивної допомоги. Найчастішою причиною звернення за ТРД є незаконність певного виду допомоги у країні пацієнта. Дві третини пацієнтів, які звертаються за ТРД, є жителями Італії, Німеччини, Нідерландів і Франції (Shenfield F. et al., 2010). Донори яйцеклітин переважно походять з Іспанії, Чеської Республіки та Фінляндії (рисунк).

Для регулювання ТРД у межах Європи діють наступні рекомендації (Європейська асоціація репродукції людини та ембріології – ESHRE, 2008):

- соціальні/правові гарантії: повне або часткове відшкодування вартості допомоги, прийняття відповідного законодавства та дія медичної страховки пацієнта в усіх країнах, принаймні в межах Європейського Союзу;
- безпека: контроль та верифікація;
- усвідомленість втручання: ознайомлення з ризиками (етичні проблеми, зловживання з боку донора/сурогатної матері);
- взаємна відповідальність;
- збір даних медичного спостереження (зокрема, про ускладнення);
- повідомлення про випадки успішного запліднення та множинної вагітності.

Автор доповіді, який є громадянином Греції, розповів про стан ТРД у своїй країні. Деякі види репродуктивної допомоги там є легальними, наприклад донорство яйцеклітин і сурогатне материнство, однак неможливе надання допомоги одностатевим парам. Під час донорства яйцеклітин у Греції мають бути забезпечені анонімність й отримання письмової згоди обох сторін. Також проводять скринінг каріотипу донора на наявність таласемії (захворювання, поширене у цьому регіоні), муковісцидозу й мутації гена FMR1, що асоційована з передчасною недостатністю яєчників у жінок і розумовою відсталістю у чоловіків. Щоб запобігти надмірному донорству, законодавство обмежує кількість отриманих від однієї особи дітей – не більше 10. Крім того, що процедура є безоплатною, передбачено також відшкодування інших медичних витрат і компенсація донору особистих витрат на суму до 1200 євро (вартість проїзду, проживання, втраченого робочого часу, фізичного й біологічного дистресу).

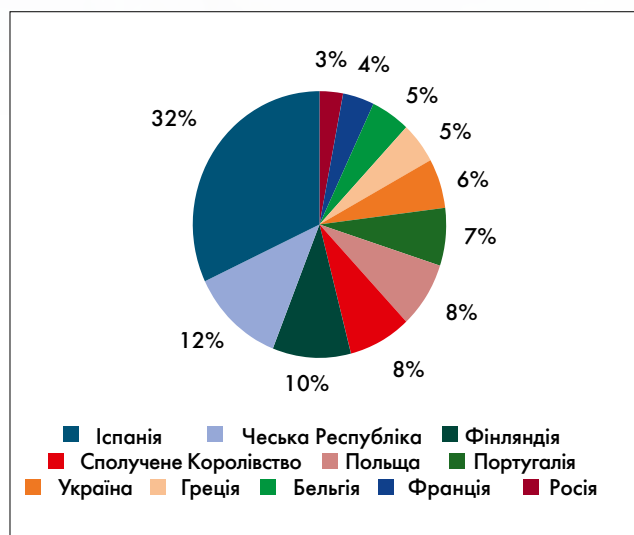


Рис. Розподіл донорів яйцеклітин за країнами (Pennings G. et al., 2014)

Для застосування сурогатного материнства у пари мають бути медичні показання. Сурогатна матір теж має відповідати певним медичним і психологічним критеріям, а також бути віком від 25 до 45 років, мати хоча б одну дитину й не більше двох кесаревих розтинів в анамнезі. Сурогатна матір надає для запліднення лише свою матку і не може надавати яйцеклітини; сперму та ооцити отримують від подружньої пари або донорів. Крім того, для виконання цієї процедури обов'язкова письмова згода обох сторін. Сама процедура є безоплатною, усі медичні витрати відшкодовуються, а передбачена компенсація для учасників процедури становить до 10 тис. євро. Зрештою, дозвіл на проведення процедури дає суд, що забезпечує від суперечок між сурогатною матір'ю і подружжям. Подружня пара й сурогатна матір можуть бути тимчасовими резидентами Греції, щоб застосовувати ТРД.

Які ж проблеми виникають при наданні ТРД? Під час донорства гамет постає питання анонімності. Зокрема, у Великобританії дитині, яка досягла певного віку, розкривають особу донора, від якого вона походить, що не викликає обов'язків у донора, але іноді призводить до особистих і сімейних проблем у нього або дитини. У процедурі сурогатного материнства проблемними аспектами є особиста ідентичність та національність батьків,

можливість множинної вагітності, негативні результати пренатального скринінгу, ускладнення вагітності, деякі з яких вимагають переривання вагітності або гістеректомії, та передчасні пологи. Страхування часто не покриває всіх імовірних ускладнень, тому при укладанні угоди про сурогатне материнство слід зважати на ризики та інтереси обох сторін. Сурогатне материнство в економічно нерозвинених країнах, наприклад в Індії чи Таїланді, часто є «комерційним», тобто спрямованим на виживання сім'ї. У цих країнах наявна експлуатація жінок, порушення стандартів безпеки, відсутність спостереження за процедурою та інформованої згоди, низький відсоток судових справ у сфері сурогатного материнства. Для забезпечення належного рівня ТРД усі ці порушення мають бути усунені.

Надання ТРД у межах Європи теж супроводжується різними правовими проблемами. Зокрема, відомі випадки невидання віз дітям, народженим за кордоном. Регулювання ТРД у межах Європейського Союзу здійснюється на підставі Директиви з країн ЄС та документів, виданих ESHRE.

Основні рекомендації щодо донорства гамет включають (Shenfield F. et al., 2011):

- застосування протоколів стимуляції;
- запобігання надмірному донорству;
- створення національних реєстрів донорів;
- збір міжнародних даних;
- уникнення посередництва (для донорів, які приїждять з інших країн);
- скринінг донорів.

Рекомендації у сфері сурогатного материнства передбачають наступне (Shenfield F. et al., 2011):

- перенесення одного ембріона;
- надання правової інформації всім сторонам;
- перш ніж звертатись із запитом про сурогатне материнство, потенційним батькам слід дізнатися про можливість його проведення у їхній рідній країні.

Спікер підсумував, що наявність такої послуги, як ТРД, підвищує рівень свободи пацієнта. Щоб знизити поширеність цього явища, необхідно лібералізувати національні законодавства, тобто забезпечити доступ пацієнтів до репродуктивної допомоги у країні проживання.



Доповідь «Фактори ризику анте- й інтранатального пошкодження плода» представив завідувач кафедри акушерства і гінекології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор **Леонід Борисович Маркін**.

Із біологічної точки зору вагітність і пологи є нормою, а з медичної – найбільшим випробуванням у житті людини (Лампе Л., 1979). Під час вагітності у різних органах і системах організму виникають численні фізіологічні зміни (табл. 1).

Показник	Зміни
Хвилинний об'єм серця	Підвищення на 32%
Серцевий викид	Підвищення на 40%
Частота серцевих скорочень	Підвищення на 15-20 уд./хв
Центральний венозний тиск	Підвищення до 8 см вод. ст.

Також можливе виникнення асоційованих із вагітністю захворювань: анемії, гестаційного діабету, тромбоцитопенії вагітних, післяпологового інфаркту гіпофізу та ін. Водночас виникають порушення з боку плода, наприклад недоношування, затримка росту або інтранатальний дистрес плода. Частка кожного з наведених ускладнень із боку плода досить висока – близько 30%. Станом на 2021 р. рівень перинатальної смертності становив 8,6‰. Серед причин ранньої смертності немовлят провідною є спінальна пологова травма: у частини дітей, народжених із цією травмою, у майбутньому виникають парези, ранній остеохондроз хребта, сколіоз, мігрень і навіть ферментопатія.

До пошкодження плода часто призводить неправильне ведення пологів. Доповідач зазначив, що у своїй практиці не застосовує популярне серед деяких лікарів вертикальне положення роділлі, а віддає перевагу звичайному. Щодо тривалості пологів, то починаючи з кінця 19-го століття і до сьогодні вона зменшилася з 20 до 13 год (у першонароджуваних жінок) та із 13 до 7 год (у повторнонароджуваних). При цьому критерієм правильного перебігу пологів є динаміка пологового процесу, а не тривалість (нехтування цим критерієм веде до застосування утеротоніків у 75% випадків). Відомо, що синтетичний окситоцин і простагландини викликають зміни, що не відповідають фізіологічному перебігу пологів, у першу чергу з боку гемодинаміки. Неправильне застосування утеротоніків може викликати ятрогенну гіпертонічну дисфункцію матки й подальше пошкодження плода.

Ручна допомога при пологах має бути максимально акуратною, щоб запобігти травмуванню плода. Під час виведення плечового пояса та тракції за голівку плода можливе ушкодження анатомічних утворень у ділянці шиї. До цих же травм призводить насильницький поворот голівки на 180°. Вади розвитку хребтових артерій виявляють переважно справа, адже вони часто є результатом тракції за голівку плода, який народжується у першій позиції.

Уже вдруге у своїй доповіді автор наголосив, що пологові травми мають наслідки в дорослому житті.

У дорослих старше 30–40 років у 70% випадків виявляють ознаки шийного остеохондрозу, що може бути наслідком пологової травми шиї. Ще одним серйозним фактором ризику виникнення пологових травм є прийом захисту промежини роділлі, який перешкоджає передчасному розгинанню голівки плода, створюючи значне осьове навантаження на його шийний відділ хребта.

Враховуючи ускладнення, які виникають під час надання класичної акушерської допомоги, доповідач закликав колег ретельно обдумувати її доцільність і нагадав вислів: «Щаслива та дитина, якої не торкалася рука акушера» (Ратнер А.Ю., 1991).

У зниженні рівня перинатальної смертності значна роль належить виконанню кесаревого розтину, на який в Україні припадає 30% випадків розродження. На думку професора Л.Б. Маркіна, частота правильно проведеного абдомінального розродження становить лише близько 15%. Тому готуючись до кесаревого розтину, слід ретельно зважувати всі показання. Отже, раціональне втручання у процес пологів є мудрим шляхом розвитку сучасного акушерства.



Професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук Дмитро Геннадійович Коньков розглянув тему «Сучасні аспекти предиктивної діагностики прееклампсії» (співавт. Рудь В.О., Піскун А.О.).

Під час вагітності відбувається ремоделювання спіральних артерій, що передбачає втрату клітин м'язового шару й заміщення їх фібриноідом та ендотелієм, вторгненням у судини трофобластів. Ці зміни частково індуковані децидуальними імунними клітинами-кілерами матері. Ремодельована судина складається із трофобластів, вбудованих у фібриноїдний матеріал, і підлягає повторній ендотелізації на 36-му тижні вагітності. Новоутворена судина

має достатньо високий кровотік і низький опір. У свою чергу, недостатнє ремоделювання артерій супроводжується підвищеним опором материнського кровотоку і є передумовою виникнення прееклампсії.

За даними літератури, ризик прееклампсії асоційований із наявністю у матері системного прозапального захворювання, наприклад хвороби нирок або автоімунного захворювання. На думку доповідача, більш суттєвим фактором ризику є наявність у жінки порушень із боку серцево-судинної системи. Крім того, одним із важливих чинників виникнення прееклампсії є дисфункція плаценти. Однак плацентарна дисфункція не є визначальним фактором ризику. Нездатність материнського серця адаптуватися до дисфункції (цей процес наразі мало досліджений) також зумовлює патогенез прееклампсії. Учені припускають, що внутрішня плацентарна дисфункція і нездатність серця пристосовуватись до неї призводять до ранньої прееклампсії, натомість як пізня прееклампсія пов'язана з набутою дисфункцією плаценти й неможливістю її компенсації. І внутрішня, і набута плацентарна дисфункція спричиняє порушення перфузії плаценти, плацентарну гіпоксію та запуск каскаду подій, що завершуються мультисистемним розладом. З огляду на наведені докази, автори пропонують змінити розуміння прееклампсії як хвороби плацентарного генезу й розглянути потенційний серцево-судинно-плацентарний синдром.

Виділяють дуже багато факторів ризику, які призводять до виникнення прееклампсії. До групи ризику належать жінки з хоча б одним фактором високого ризику (цукровий діабет 1-го або 2-го типу, хронічна гіпертензія, гіпертензивні розлади під час попередньої(их) вагітності(ей), хронічна хвороба нирок, автоімунне захворювання, багатоплідна вагітність унаслідок застосування допоміжних репродуктивних технологій [ДРТ], ДРТ із донорськими яйцеклітинами) або принаймні з двома факторами помірного ризику (перша вагітність, вік вагітної >40 років, інтервал між вагітностями >10 років, індекс маси тіла ≥ 35 кг/м² при першому зверненні до жіночої консультації, прееклампсія у сімейному анамнезі, спонтанна багатоплідна вагітність). Оцінюючи такий фактор, як хронічна гіпертензія, слід враховувати її множинні вторинні причини, зокрема паренхіматозні й судинні захворювання нирок, синдром обструктивного апное сну, коарктакцію аорти, застосування медичних препаратів, первинний альдостеронізм, гіпертиреозидизм, гіперкальціємію будь-якого генезу. З удосконаленням діагностики протягом останніх років вчені виділили нові фактори ризику прееклампсії (табл. 2).

На підставі цих та інших показників створені онлайн-калькулятори для розрахунку ризику прееклампсії (Фонд медицини плода, 2022). Автор зауважив, що, визначаючи даний ризик, слід виділяти тяжкі форми цього стану й прееклампсію, що потребує пологів до 34-го тижня вагітності. Достатньо простим й ефективним методом для діагностики прееклампсії є визначення мікроальбумінурії. На перинатальну плацентарну патологію вказує показник мікроальбумінурії ≥ 5 –8 мг/ммоль. Чутливість цього методу становить 98,5%, а специфічність – 88,0% (Konkov D.G., Medved V.I., Chaika G.V., Rud V.O., 2022).

У II та III триместрах, тобто між 20-м і 35-м тижнями вагітності, у жінок із групи високого ризику визначають співвідношення між рівнем розчинної FMS-подібної тирозинкінази 1 і плацентарного фактора росту (sFlt-1/PGF) або рівень плацентарного фактора росту (PGF). У пацієнток із хронічною гіпертензією доцільно визначити рівень PGF, щоб виключити подальші гестаційні ризики (табл. 3).

Таблиця 2. Нові потенційні фактори ризику прееклампсії (Фонд медицини плода, 2022)

Анамнестичні маркери		Біохімічні й клінічні маркери I, II та III триместрів	
Сімейний анамнез	Анамнез	Теперішня вагітність	I триместр
Вік вагітної ≥ 40 років	Прееклампсія при попередній вагітності	Багатоплідна вагітність	Рівень мікроальбумінурії ≥ 5 –8 мг/ммоль
Сімейна прееклампсія (у матері, сестри)	Антифосфоліпідний синдром	Кровотеча на ранньому терміні вагітності	Аномальні рівні скринінгових маркерів I триместру (асоційованого з вагітністю протеїну А плазми, хоріонічного гонадотропіну людини, плацентарного фактора росту)
Раннє виникнення в сім'ї захворювань серцево-судинної системи	Гіпертензія (діастолічний АТ ≥ 90 мм рт. ст.)	Перша вагітність	II та III триместри
Етнічна група: афроамериканці, південно-азійська раса, змішаний шлюб	Хвороби нирок або протеїнурія	Інтервал між вагітностями ≥ 10 років або < 2 років	Гестаційна гіпертензія
	Цукровий діабет	Систолічний АТ ≥ 130 мм рт. ст. або діастолічний АТ ≥ 80 мм рт. ст.	Аномальні рівні скринінгових маркерів II триместру (а-фетопропротеїну, хоріонічного гонадотропіну людини, інгібіну А, естріолу)
	Низька вага при народженні й/або народження внаслідок передчасних пологів	Застосування ДРТ	Аномальні показники швидкості кровотоку в матковій артерії
	Паління	Новий партнер	Затримка росту плода
	Спадкові тромбофілії	Коротка тривалість статевих відносин	Підвищення співвідношення між рівнем розчинної FMS-подібної тирозинкінази 1 і плацентарного фактора росту та білками PAI-1/PAI-2
	Підвищений рівень тригліцеридів	Гестаційна трофобластична хвороба	Гіпергомоцистеїнемія
	Застосування кокаїну і метамфетаміну	Надмірний приріст ваги під час вагітності	–
	Попередній викидень на терміні < 10 тиж із тим же партнером	Інфекції під час вагітності (сечовивідних шляхів, періодонту)	–
	Індекс маси тіла ≥ 35 кг/м ²	–	–

Примітка: АТ – артеріальний тиск.

Таблиця 3. Рекомендовані граничні значення для градації тесту на PGF

Результат	Значення	Інтерпретація
PGF < 12 пг/мл	Позитивний результат – край аномальний	У пацієнток із тяжкою дисфункцією плаценти й підвищеним ризиком передчасних пологів
PGF ≥ 12 пг/мл і < 100 пг/мл	Позитивний результат – аномальний	
PGF ≥ 100 пг/мл	Негативний результат – нормальний	У пацієнток без дисфункції плаценти із низькою ймовірністю виникнення пологів протягом 14 днів після тесту

Продовження на стор. 18.

В.С. Tarlatzis, д-р медицини, почесний член Королівського коледжу акушерів і гінекологів, Великобританія; **Л.Б. Маркін**, д. мед. н., професор, чл.-кор. НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького; **Д.Г. Коньков**, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; **К.Г. Хажилєнко**, клініка «Айвімед», член Української та Європейської асоціації репродуктивної медицини

Сучасні аспекти репродуктивної допомоги в Україні й за кордоном: фактори ризику, що викликають пошкодження плода та прееклампсію у матері

За матеріалами конференції

Продовження. Початок на стор. 16.

Іншими маркерами прееклампсії є рівень симетрично-го диметиларгініну, ендотеліну 1, ендотеліального фактора росту, ендокану. Діагностична цінність кожного із цих факторів сумнівна, однак перспективним є визначення їх комбінацій.

Основоположним методом прогнозування прееклампсії залишається ультразвукова діагностика плода. Підвищена резистентність судин плода вдвічі знижує відсоток успішних вагінальних пологів, а при нульовому або реверсному кровотоку показаний кесарів розтин, який виконують після стабілізації материнської гемодинаміки.



Актуальні проблеми сьогодення висвітлює лікар акушер-гінеколог клініки «Айвімед», член Української та Європейської асоціації репродуктивної медицини **Ксенія Георгіївна Хажилєнко** в доповіді «Виклики репродуктології воєнного часу».

Автор зазначила, що до повномасштабного вторгнення 2022 р. українська репродуктологія знаходилась на досить високому рівні,

а фахівці галузі мали доступ до нових технологій і перспективи розвитку. Від початку в Україні активних воєнних дій багато пацієнтів змушені були відкласти лікування

у зв'язку із фізичною небезпекою, високим рівнем стресу, міграцією та примарністю будь-якого планування, а лікарі, які залишилися, змушені працювати в умовах війни.

Спектр нагальних проблем, які постали перед українськими репродуктологами, включає:

- безпека пацієнтів, персоналу, приміщень та біоматеріалу;
- відкладення планування вагітності;
- криоконсервація гамет військовослужбовців;
- використання криозбереженого матеріалу загиблих;
- питання «рятувальної» (замісної) вагітності;
- логістика війни.

За неофіційними даними, близько третини репродуктологів залишили роботу з різних причин. Також довелося вивезти частину ембріонів і гамет у більш безпечні регіони. Замість обговорення клінічних питань репродуктологи розглядають питання роботи в умовах відключення світла, що ускладнює їхню діяльність.

Щодо пацієнтів, то значна їх частина змінила місце проживання й більше не звертаються до лікарів. Близько 6 млн українців виїхали за кордон, а понад 7 млн осіб змінили регіон проживання (Міжнародна організація з міграції, 2022). 3-поміж осіб, які продовжують звертатися до репродуктологів, виділяють категорію батьків, діти яких загинули під час війни. Ці пари бажають запланувати

Проблема	Вирішення
Не є методом лікування неплідності	–
Кріозбереження має бути персоналізованим	В інформованих згодах має бути чітко зазначений спосіб використання біоматеріалу та реципієнт
Донація гамет є анонімною	Донацію гамет проводять за відповідності умов і розуміння механізму їх використання

вагітність для компенсації втрати (феномен «рятувальної» вагітності). У таких ситуаціях подружжю доцільно відкласти планування й звернутися за психологічною допомогою. Для реалізації бажання мати дитину після смерті одного з батьків є варіанти посмертної або постмортальної репродукції. Незважаючи на схожість термінів, це різні процедури: посмертна репродукція (табл. 4) передбачає прижиттєве отримання гамет, а постмортальна – після біологічної смерті.

Процедури посмертної та постмортальної репродукції не врегульовані нормативно-правовими актами не лише в Україні, а й у світі. Незважаючи на розвинену військову галузь, у США не існує державних програм, які б забезпечували криозбереження гамет військовослужбовців для подальшого їх використання. Відповідна пропозиція Пентагону 2016 р. так і не була ухвалена (Martini A.E., Doyle J.O., 2019), тому репродуктивні консультації американським військовим надають організації ветеранів, переважно неурядові. У Великій Британії діє інформування населення про криозбереження та спеціальні ціни для військових, що доцільно було б запозичити й Україні. Громадяни Ізраїлю можуть скласти біологічний заповіт, визначивши долю свого біоматеріалу після смерті.

Підбиваючи підсумки, доповідач висловила сподівання, що репродуктологи подолають виклики воєнного часу, а репродуктологія в Україні успішно розвиватиметься й надалі.

Підготувала **Анна Сакалош**

ПЕРЕДПЛАТА НА 2023 РІК!

Здоров'я України

Шановні читачі!

Оформити передплату на наше 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



ПОВІДОМЛЕННЯ	Отримувач платіжів: ТОВ «МАЗЛ» Код ЄДРПОУ 38391849 Пр/р UA413510050000026006636475400 Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005 Платіжник: П.І.Б. Поміжовий індекс та адреса платільця	Вид платежу	Період	Сума
	Передплата на «Медична газета «Здоров'я України», Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія» (передплатний індекс – 89326)	місяців (2023 р.)	20	Р.
КВИТАНЦІЯ	Отримувач платіжів: ТОВ «МАЗЛ» Код ЄДРПОУ 38391849 Пр/р UA413510050000026006636475400 Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005 Платіжник: П.І.Б. Поміжовий індекс та адреса платільця	Вид платежу	Період	Сума
	Передплата на «Медична газета «Здоров'я України», Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія» (передплатний індекс – 89326)	місяців (2023 р.)	20	Р.

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!



Г.І. Резніченко, д. мед. н., професор кафедри акушерства і гінекології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»; О.В. Грищенко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна; О.В. Трохимович, д. мед. н., головний науковий співробітник відділення планування сім'ї ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України»

Актуальні проблеми сучасної гінекологічної практики

За матеріалами конференції

Під час пленуму ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України» та науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії (пам'яті друга і колеги професора А.В. Ткаченка)», що відбулися 27-28 жовтня в онлайн-форматі, експерти розглянули глобальні проблеми сучасної гінекологічної практики, пов'язані з генітальними захворюваннями у репродуктивному віці, плануванням та збереженням вагітності. **Ключові слова:** генітальний ендометріоз, аденоміоз, спонтанний аборт, передчасні пологи, загроза переривання вагітності, дієногест, мікронізований прогестерон.



Поширеність ендометріозу серед жінок фертильного віку, а також затримка із встановленням діагнозу, яка може призвести до безпліддя, змушують наукову гінекологічну спільноту шукати нові шляхи вирішення цих питань. Професор кафедри акушерства і гінекології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», доктор медичних наук Галина Іванівна Резніченко у доповіді «Сучасні підходи до діагностики та консервативного лікування ендометріозу» представила актуальні дані щодо епідеміології захворювання та ефективні стратегії його лікування.

Генітальний ендометріоз є однією з найбільш актуальних проблем сучасної гінекологічної практики, оскільки, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, ця хвороба уражає приблизно 10% (190 млн) жінок і дівчаток-підлітків репродуктивного

віку в усьому світі (Zondervan K.T. et al., 2020). Відомо, що частота безпліддя при генітальному ендометріозі приблизно у 3-4 рази перевищує частоту такого у популяції й діагностується у 20-48% інфертильних пацієнток. Водночас частота самовільного переривання вагітності (частіше у 1 триместрі) при ендометріозі коливається від 10 до 50% (Ярмолинська М.І. та співавт., 2013; Денисова Т.Г. та співавт., 2015).

Ендометріоз – це захворювання, що характеризується наявністю стромы ендометрія та залоз поза порожниною матки (Wu M.H. et al., 2015). Цей стан викликає безліч симптомів, включаючи тазовий біль, дисменорею, диспареунію та безпліддя, і, таким чином, суттєво погіршує якість життя пацієнток (Dunselman G.A.J. et al., 2014). Ендометріоз є основною причиною хронічного тазового болю у жінок (Simoes S. et al., 2012). Так, у 84% пацієнток захворювання супроводжується синдромом хронічного тазового болю та безпліддям, а у 26-70% – диспареунією. За даними M. Hirsch et al. (2020), у дівчаток-підлітків із симптомами тазового болю поширеність ендометріозу при лапароскопії

коливалася від 25 до 100%, що у середньому сягало 64%.

Ендометріоз не є хворобою, яка діагностується при першому візиті до лікаря. У поодиноких випадках, коли ендометріодні вогнища розташовані в доступних огляду локалізаціях (шийка матки, післяопераційний рубець), можна попередньо діагностувати ендометріоз, але й у цьому випадку потрібне додаткове, уточнююче обстеження. Лапароскопія з гістологічним підтвердженням є золотим стандартом діагностики ендометріозу. Європейське товариство репродукції людини та ембріології (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) рекомендує клініцистам проводити гістологічне підтвердження діагнозу при лапароскопії й виключати злоякісні процеси при біопсії у жінок, які перенесли оперативне лікування з приводу ендометріозу (Dunselman G. et al., 2014).

Після підтвердження діагнозу ендометріозу критичне значення для позитивного прогнозу має адекватний вибір терапії. Чинники, що впливають на цей вибір, включають вік жінки, репродуктивний статус, характер та тяжкість симптомів, стадію хвороби, попереднє лікування, вартість та побічні ефекти, а також можливість тривалої терапії. Прогестини, оральні контрацептиви, нестероїдні протизапальні препарати та інші анальгетики (зокрема, парацетамол із метою ефективного знеболення) застосовуються як фармакологічна терапія першої лінії за умови гістологічного підтвердження при лапароскопії (наказ МОЗ України від 6.04.2016 р. № 319). Відповідно до клінічних рекомендацій ESHRE (2022), призначення прогестаєнів, комбінованих оральних контрацептивів, агоністів або антагоністів гонадотропін-рилізинг-гормона (ГнРГ) слід розглядати як один із варіантів зменшення болю, пов'язаного з ендометріозом. При цьому мають бути враховані можливі побічні ефекти від застосування препаратів, особливо незворотні (андрогенні ефекти, тромбоз та ін.).

Прогестини (на основі синтетичного аналога прогестерону) знижують рівень естрогенів у сироватці крові, запобігаючи овуляції, і не спричиняють гіпоестрогенію (Irahara M. et al., 2007), на відміну від аналогів ГнРГ. Дієногест, похідне нортестостерону, має високу селективність щодо рецепторів прогестерону й контролює рівень естрогенів у крові. Цей препарат вперше був схвалений для лікування ендометріозу в Європі у 2009 р. й наразі широко використовується як монотерапія або у комбінації з естрогенами (Streuli I. et al., 2013). Дієногест зменшує ендогенну продукцію естрадіолу, пригнічуючи таким чином трофічні ефекти естрадіолу на еуто- й ектопічний ендометрій.

Мітрен (дієногест 2 мг) – це препарат, вироблений в Іспанії, який відповідає стандартам європейської якості й має клінічно доведену біоеквівалентність. Мітрен помірно інгібує секрецію гонадотропінів, проявляє потужну антипроліферативну дію, пригнічує неопластогенез, а також зменшує запальні імунологічні процеси при ендометріозі. При безперервному застосуванні дієногесту сприяє створенню гіпоестрогенного, гіпергестагеного ендокринного середовища, що зумовлює початкову децидуалізацію тканини ендометрія з подальшою атрофією ендометріодних вогнищ (Sasagawa S. et al., 2008). До переваг Мітрена, завдяки яким досягається виражений терапевтичний ефект при лікуванні ендометріозу, відносяться:

- особливий механізм блокування овуляції, спрямований на апоптоз

гранульозних клітин зростаючого фолікула;

- слабкий центральний ефект (інгібування синтезу фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого гормонів);

- помірне зниження продукції естрадіолу, рівень якого знаходиться в межах терапевтичного вікна, що дозволяє уникнути розвитку симптомів естрогенного дефіциту при збереженні вираженого антипроліферативного ефекту;

- препарат не проявляє значної андрогенної, мінерало- або глюкокортикоїдної активності *in vivo*, не знижує мінеральну щільність кісткової тканини й не викликає побічних ефектів, пов'язаних із гіпоестрогенією, а отже, може призначатися протягом тривалого періоду.

Нещодавно опубліковане дослідження N.H. Kim et al. (2022) продемонструвало, що в умовах *in vitro* дієногест індукував зниження життєздатності та проліферації стромальних клітин ендометрія людини зі збільшенням рівня естрадіолу, фактора некрозу пухлини α , інтерлейкінів І β та 32. Було доведено, що дієногест нормалізує простагландиновий склад перитонеального середовища та відновлює природну кілерну активність (Katsuki Y., Takano Y., 2018). Окрім того, тривале (протягом 24 міс) лікування дієногестом у дозі 2 мг на добу у жінок із тазовим болем, асоційованим з ендометріозом, може мати позитивний вплив на якість життя та сексуальну функцію (Capuso S. et al., 2019). Було доведено, що щоденний прийом Мітрена 2 мг впродовж 65 тиж забезпечує прогресуюче зменшення інтенсивності больових відчуттів, покращення якості життя пацієнток, відсутність клінічної симптоматики ще впродовж 6 міс після припинення лікування.

Доповідач зазначила, що регулярне застосування Мітрена протягом 3 міс сприяє зменшенню симптомів дисменореї (на 50%) та диспареунії (на 55%). Через 12 міс прийому препарату полегшення симптомів дисменореї відзначали 87% жінок, диспареунії – 72%, а через 24 міс купірування дисменореї відмічалася у 95,5% випадків. За даними ретроспективного когортного дослідження за участю 568 жінок із ендометріозом, застосування дієногесту в дозі 2 мг на добу сприяло ефективній профілактиці рецидиву захворювання й запобігало виникненню симптомів після хірургічного втручання у 96% випадків.

Мітрен слід приймати по 1 таблетці щодня безперервно, бажано в один і той же час, незалежно від прийому їжі.



Завідувач кафедри акушерства та гінекології Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, доктор медичних наук, професор Ольга Валентинівна Грищенко у доповіді «Оптимізація підходів до збереження вагітності в умовах хронічного психоемоційного навантаження» висвітлила ключові підходи до пролонгування вагітності у пацієнток, які переживають стрес.

В Україні у структурі зареєстрованих загальних репродуктивних втрат за період з 2000 по 2021 рік пренатальні втрати до 22-го тижня гестації становили 74,1%, серед яких 57,9% – спонтанні аборти, 16,2% – медичні аборти у терміні від 12 до 22 тиж вагітності, 25,9% – фетоінфантильні втрати (із них: померлі діти першого року життя – 15,7%,

ЄВРОПЕЙСЬКИЙ МІКРОНІЗОВАНИЙ ПРОГЕСТЕРОН



**ПРОГИНОРМ
ОВО ПЕРОРАЛЬНО**

**ПРОГИНОРМ
ГЕСТА ВАГІНАЛЬНО**

ПРОГИНОРМ ОВО (PROGINORM OVO)

Склад. Діюча речовина: progesterone; 1 капсула м'яка містить прогестерону 100 мг або 200 мг. **Показання.** Гінекологічні. Порушення, пов'язані з дефіцитом прогестерону, а саме: передменструальний синдром, порушення менструального циклу (дисовуляція, ановуляція), фіброзно-кістозна мастопатія, передклімактеричний період. Замісна гормональна терапія у послидній фазі естрогенної терапії. Безплідність при лютеїновій недостатності. Акушерські. Профілактика звичного викидня або загрози викидня на фоні лютеїнової недостатності. Загроза передчасних пологів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Тяжкі порушення функцій печінки. Підозрювана або підтверджена неоплазія грудей або статевих органів. Недіагностовані вагінальні кровотечі. Неваділий або неповний аборт. Тромбоемболічні порушення. Крововилив у мозок. Порфірія. **Прогіноорм ОВО** відпускається тільки за рецептом лікаря. **Ресстраційні посвідчення.** UA/15255/01/01, UA/15255/01/02. Термін дії посвідчення: необмежений з 16.03.2021. Наказ МОЗ № 43 від 11.01.2022.

ПРОГИНОРМ ГЕСТА (PROGINORM GESTA)

Склад. Діюча речовина: progesterone; 1 капсула м'яка містить прогестерону 100 мг або 200 мг. **Показання.** Порушення, пов'язані з дефіцитом прогестерону. Зниження здатності до запліднення при первинній або вторинній безплідності при частковій або повній лютеїновій недостатності (дисовуляція, підтримка лютеїнової фази під час приготування до екстракорпорального запліднення, програма донорії яйцеклітин). Профілактика звичного викидня або загрози спонтанного викидня при лютеїновій недостатності. Профілактика передчасних пологів у жінок з короткою шийкою матки або у жінок з наявністю передчасних спонтанних пологів в анамнезі. Неможливість або обмеження перорального застосування препарату. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Тяжкі порушення функцій печінки. Підозрювана або підтверджена неоплазія грудей або статевих органів. Недіагностовані вагінальні кровотечі. Неваділий або неповний аборт. Тромбоемболічні порушення. Крововилив у мозок. Порфірія. **Прогіноорм Геста** відпускається тільки за рецептом лікаря. **Ресстраційні посвідчення.** UA/15254/01/01, UA/15254/01/02. Термін дії посвідчення: необмежений з 02.07.2021. Наказ МОЗ № 43 від 11.01.2022.

Детальна інформація про фармакологічні властивості, клінічні характеристики, спосіб застосування та дози, побічні реакції, взаємодію з іншими лікарськими засобами, інші властивості містяться в повній інструкції для медичного застосування препарату.

Заявник: ЗАТ «Фармліга»,
Львівська Республіка, м. Вільнось,
вул. Майстру, 9, LT-02189
www.farmlyga.lt

Виробник: Laboratorias Leon Farma S.A.,
Полігоно Індустріаль Наватеера,
вул. Ла Вальїна б/н, Вільякіламбре,
Леон, Іспанія

Представництво в Україні: «УБ «ФАРМЛІГА»»,
07300, Київська обл.,
м. Вишгород, вул. Шолуденка, 1
Email: info@farmlyga.lt

farmlyga®

Цей інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Схвалено для друку в грудні 2022 р.

мертворождені – 10,2%) (Марушко Р. В. та співавт., 2022).

Систематичний огляд та метааналіз F. Qu et al. (2017) продемонстрував, що ризик викидня є значно вищим у жінок, які пережили психологічний стрес (фінансові або подружні проблеми, смерть, розлучення, фізичне й нефізичне насильство, заподіяне жінці її партнером, втрата соціальної підтримки). Жінки, які повідомляли про одну або більше недавніх негативних життєвих подій перед викиднем, мали вдвічі більший ризик виникнення хромосомно нормального спонтанного абортів (Boyles S.H. et al., 2000).

У профілактиці втрати вагітності провідна роль належить мікронізованому прогестерону, оскільки він є невід’ємною складовою для настання та підтримки здорової вагітності. Прогестерон природним чином виділяється жовтим тілом під час другої половини менструального циклу, а також на ранніх термінах вагітності, після чого плацента стає основним джерелом продукції цього гормону. Прогестерон готує ендометрій до імплантації ембріона (Malassiné A. et al., 2003), тому користь від його застосування є, якщо він вводиться вже з лютеїнової фази (ЛФ), а не після позитивного тесту на вагітність. Кокранівський огляд чотирьох невеликих досліджень продемонстрував значно нижчий ризик викиднів серед жінок, які отримували прогестерон, порівняно з тими вагітними, які отримували плацебо або не отримували лікування взагалі (відношення шансів [ВШ] 0,39; 95% довірчий інтервал [ДІ] 0,21-0,72) (Naas D.M. et al., 2013). Відмінності між групами прогестерону та плацебо були виявлені в активності (скоротливості) матки (23,6% проти 54,3% відповідно; $p < 0,05$) й у частоті виникнення передчасних пологів (13,8% проти 28,5% відповідно; $p < 0,05$). Так, у групі прогестерону частота передчасних пологів до 34-го тижня становила 2,7% проти групи плацебо, у якій передчасні пологи реєстрували у 18,5% пацієнток. Професор О.В. Грищенко акцентувала увагу на тому, що профілактичне застосування вагінального прогестерону зменшувало частоту скорочень матки та передчасних пологів у жінок із високим ризиком невиношування вагітності.

У жінок з одним і більше викиднем в анамнезі вагінальний мікронізований прогестерон є ефективною стратегією щодо зниження ризику спонтанного абортів. Достовірно встановлено, що ризик майбутнього викидня пропорційно збільшується відповідно до кількості попередніх мимовільних абортів (Soomarasamy A. et al., 2020). Так, А. Соомарасаму et al. (2019) довели, що ефективність прогестерону є вищою при призначенні його пацієнткам із ≥ 3 викиднями в анамнезі. Автори дослідження вважають, що подвійні фактори ризику (кровотечі на ранньому терміні вагітності та ≥ 1 викидень в анамнезі) визначають жінок із високим ризиком невиношування вагітності, яким прогестерон може бути особливо корисний. На думку вчених, реалізація стратегії застосування мікронізованого прогестерону в дозі 400 мг двічі на добу у жінок із вагінального кровотечею та з ≥ 1 викиднем в анамнезі, розпочатою з моменту виникнення кровотечі й продовженою до 16-го тижня гестації (включно), сприятиме збільшенню кількості живонароджених на 8450 немовлят на рік (у Сполученому Королівстві).

Доповідач зауважила, що призначення мікронізованого прогестерону в дозі 100 мг вагінально у жінок із групи ризику зменшує кількість передчасних пологів (до 34-го тижня вагітності) майже у 7 разів та вдвічі знижує ризик настання пологів раніше 38-го тижня порівняно із плацебо (da Fonseca E.V. et al., 2003). Наразі вагінальний мікронізований прогестерон включено до нових рекомендацій ESHRE (2019) із підтримки ЛФ при екстракорпоральному заплідненні (ЕКЗ) та інтрацитоплазматичній ін’єкції сперматозоїда (ICSI).

В Україні було проведено п’ять досліджень під керівництвом відомих експертів, зокрема В.В. Камінського, Л.Б. Маркіна,

Т.Ф. Татарчук та І.І. Воробійової, із метою оцінки ефективності препаратів мікронізованого прогестерону Прогіноорм Геста та Прогіноорм Ово. Учені дійшли висновку, що Прогіноорм Геста має переваги над Утрожестаном при вагінальному застосуванні, оскільки профілактичне призначення Прогіноорм Геста сприяло зменшенню випадків загрози переривання вагітності на 21,6% порівняно з контрольною групою Утрожестану.

При загрози викидня або для профілактики звичного викидня призначають Прогіноорм Геста в дозі 400 мг на добу (200 мг 2 рази на добу вагінально). Для профілактики передчасних пологів у жінок із короткою шийкою матки або з передчасними пологами до 36-го тижня в анамнезі призначають 200 мг препарату на добу, при багатоплідній вагітності – 400 мг. При кровомазанні у терміні до 12-го тижня – 800 мг (400 мг 2 рази на добу вагінально до 16-го тижня, далі – за стандартною схемою). Жінкам із короткою шийкою матки може бути рекомендовано призначення вагінального мікронізованого прогестерону Прогіноорм Геста з 18-го по 34-й тиждень гестації.



Ще однією проблемою сучасної жінки у репродуктивному віці, що може призводити до порушення фертильності, є аденіоміоз. Завідувач відділення планування сім’ї ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка

О.М. Лук’янової НАМН України», доктор медичних наук Ольга Віталіївна Трохимович зупинилася на даних сучасних досліджень і поділилася власним клінічним досвідом ведення пацієнток із цієї патологією.

Аденоміоз уражає 10% жінок репродуктивного віку в загальній групі пацієнток і діагностується у 40-50% жінок, які страждають від безплідності, та у 70-90% пацієнток із хронічним тазовим болем (наказ МОЗ України від 6.04.2016 р. № 319). Доведений негативний вплив аденоміозу на репродуктивну функцію жінок. Так, наявність ≥ 5 ультразвукових ознак цього захворювання асоційоване з достовірним триразовим підвищенням ризику безпліддя (Vered H. et al., 2017). Крім того, частота настання вагітності при ЕКЗ у жінок з аденоміозом знижена на 50% (Tremellen A. et al., 2013). М.Р. Вгунн et al. (2018) встановили, що це захворювання є причиною підвищення у 1,5 раза частоти передчасних пологів та низької маси тіла при народженні.

Порушення співвідношення естрогенних і прогестеронових рецепторів при аденоміозі може спричинити підвищення резистентності до прогестерону (Maignien C. et al., 2017). Дієногест (Мітрен) сприяє зменшенню запальних процесів шляхом зниження продукції простагландинів, а також зниженню рівня прозапальних цитокинів (Grandi G. et al., 2016). Застосування дієногесту допомагає подолати резистентність до прогестерону шляхом нормалізації співвідношення естрогенних і прогестеронових рецепторів (Llarena N. et al., 2017). Ще однією властивістю дієногесту є збільшення кількості натуральних кілерів в еутопічному ендометрії при аденоміозі (Louise E. et al., 2018). Доведено, що терапія дієногестом вдвічі підвищує ефективність циклів ЕКЗ при аденоміозі різного ступеня тяжкості, у т. ч. у пацієнток із тривалою безплідністю та невдалими спробами ЕКЗ в анамнезі (Hayashi A. et al., 2012).

Ретроспективне дослідження S. Vannuccini et al. (2019) продемонструвало, що аденоміоз асоційований зі збільшенням ризику викидня у II триместрі (ВШ 11,2; 95% ДІ 2,2-71,2), розвитком преєклампсії (ВШ 21,0; 95% ДІ 4,8-124,5) та аномальним розташуванням плаценти (ВШ 4,9; 95% ДІ 1,4-16,3). Згідно з висновками дослідження, аденоміоз призводить до

підвищеного ризику розвитку передчасних пологів і передчасного розриву плідних оболонок.

Відповідно до клінічного протоколу з акушерської допомоги при невиношуванні вагітності, мікронізований прогестерон рекомендований для терапії загрозового абортів. Серед основних переваг вагінального застосування мікронізованого прогестерону виділяють (Maher M.A. et al., 2013) такі:

- швидка всмоктуваність і відсутність інактивації в печінці, що забезпечує високу біодоступність;
- менші коливання концентрації гормону в крові при більш тривалій дії, що забезпечує стабільну концентрацію препарату у крові у період між уведеннями;
- створення клінічно ефективних концентрацій у матці за умови невисоких концентрацій у системному кровотоці завдяки хорошій резорбції з піхви через лімфатичну й венозну системи (ефект «першого проходження»).

Важливим аспектом застосування препаратів прогестерону у I триместрі вагітності є відсутність тератогенності та ембріотоксичності. Так, плацебо-контрольоване дослідження PROMISE не виявило збільшення ризику вроджених аномалій плода у жінок, які отримували вагінальний прогестерон у дозі 800 мг на добу. Багатоцентрове рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження PRISM продемонструвало тенденцію до вищої частоти збереження вагітності й збільшення показника живонародженості при старті терапії загрози абортів у терміні 6-9 тиж гестації. Було встановлено, що у підгрупі жінок із викиднями в анамнезі (≥ 3) частота живонародженості склала 72% у тих жінок, які отримували лікування прогестероном, проти 57% у групі плацебо (ВШ 1,28; 95% ДІ 1,08-1,51) (Soomarasamy A. et al., 2019).

Доповідач представила результати власного дослідження ефективності застосування вагінальної форми мікронізованого прогестерону Прогіноорм Геста при лікуванні загрозового викидня та профілактиці ранньої втрати вагітності у жінок з аденоміозом. До основної групи були включені жінки, які з метою лікування аденоміозу приймали препарат Мітрен (дієногест) 2 мг на добу протягом 6 міс, а на етапі прегравідарної підготовки їм призначався Прогіноорм Геста (мікронізований прогестерон) у дозі 200-300 мг на добу протягом 10 днів (з 16-го по 25-й день менструального циклу включно) від 3 до 6 міс. За умови настання вагітності добова доза Прогіноорм Геста підвищувалася до 400-800 мг залежно від концентрації прогестерону й вираженості ознак загрози переривання вагітності. Жінкам із контрольної групи проводилася тільки терапія препаратом Прогіноорм Геста на прегравідарному етапі. За результатами дослідження, клінічне покращення (зменшення або відсутність болю та кров’янистих виділень) спостерігалось через $6,4 \pm 0,5$ днів в обох групах; позитивна еходинаміка відмічалася через $9,6 \pm 1,2$ днів у 60% жінок в обох групах; хороша переносимість препарату Прогіноорм Геста та відсутність будь-яких побічних ефектів також були відмічені пацієнтками як основної, так і контрольної групи. Таким чином, ефективність лікування в контрольній групі за результатами дослідження склала 100%, в основній – 93,3%, водночас репродуктивні втрати в основній групі становили 6,6%.

Спікер зазначила, що біоеквівалентність препаратів мікронізованого прогестерону Прогіноорм Геста та Прогіноорм Ово до пероральної та вагінальної форм референтного прогестерону Утрожестан є клінічно доведеною (Child T. et al., 2018).

Базуючись на позитивних результатах досліджень ефективності призначення мікронізованого прогестерону жінкам у прегравідарному періоді та під час вагітності, Прогіноорм Геста є патогенетично обгрунтованою терапією для підтримки ЛФ циклу, профілактики загрозового викидня й ранньої втрати вагітності,

а також для запобігання передчасним пологам. Пацієнтки з діагностованим ендометріозом отримують переваги від застосування Мітрени (дієногест 2 мг) як у полегшенні симптомів захворювання, так і для ефективної профілактики рецидивів.

Підготувала Дарина Чернікова

Довідка від редакції

Ефективність та біодоступність препаратів мікронізованого прогестерону безпосередньо залежить від їх складу, зокрема допоміжних речовин, що сприяють транспортуванню молекули прогестерону до місця дії. У звіті Управління з контролю за виробами медичного призначення Австралії (Therapeutic Goods Administration, TGA) 2017 року, яке відповідальне за проведення оцінки та контролю якості лікарських засобів й інших терапевтичних продуктів, чітко визначені критерії еталонного складу мікронізованого прогестерону для перорального та вагінального введення.

Перший мікронізований прогестерон був створений на основі арахісової олії у 1980 році, тоді він використовувався як засіб для запобігання передчасним пологам. Протягом наступних 20 років переважно всі дослідження біодоступності були проведені з використанням препарату, що містить арахісову олію, адже саме вона була компонентом оригінальної запропонованої рецептури (Simon J.A. et al., 1993). Згідно з результатами порівняння профілів розчинності *in vitro* з метою демонстрації біоеквівалентності арахісової та соняшникової олій, показник в’язкості олії арахісу є на 30% вищим, ніж олії соняшнику (кінематична в’язкість соняшникової олії при температурі 20 °C складає $58,4 \text{ мм}^2/\text{с}$, тоді як арахісової – $75,9 \text{ мм}^2/\text{с}$). Для клінічної практики це означає, що препарат прогестерону на основі арахісової олії довше затримується у піхві, забезпечуючи більшу біодоступність.

J.T. Hargrove et al. (1989) оцінювали комбінацію процесів мікронізації та суспендування в довголанцюгових жирних кислотах як способів впливу на абсорбцію пероральної форми прогестерону. Учені встановили, що саме суспензія мікронізованого прогестерону в олії сприяє значному підвищенню концентрації циркулюючого гормону. Ліпофільні молекули поглинаються з кишкового тракту й транспортуються у системний кровоток різними шляхами. Більшість ліпофільних молекул, які транспортуються по лімфатичних шляхах, знаходяться у тригліцеридному ядрі хіломікрона. Ступінь лімфатичної абсорбції залежить від шляху введення препарату та засобу його транспортування. Щодо застосування олії для транспортування молекули діючої речовини було встановлено, що швидкість початку синтезу хіломікрона прямо пропорційно залежить від ступеня ненасиченості жирної кислоти. Так, дослідження M. Cheema et al. (1987) на моделі тварин продемонструвало, що лінолева кислота та арахісова олія забезпечують найвищу концентрацію хіломікрона в лімфі. Враховуючи дані TGA, результати клінічних досліджень та фізичні властивості рослинних олій, склад препаратів мікронізованого прогестерону для перорального й вагінального використання на основі арахісової олії можна розглядати як еталонний. Таким чином, саме Прогіноорм Геста і Прогіноорм Ово відповідають еталонному складу препарату мікронізованого прогестерону.

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді»*

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони здоров'я України
17 червня 2022 року № 1039

Вступ

Мультидисциплінарну робочу групу для розробки медико-технологічних документів за темою «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» створено наказом Міністерства охорони здоров'я України від 18.08.2020 р. № 1908 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 16.02.2021 р. № 265).

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги (УКПМД) «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» розроблений на основі клінічної настанови «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді», яка ґрунтується на принципах доказової медицини з урахуванням сучасних міжнародних рекомендацій, відображених у клінічній настанові Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy Міжнародного товариства з менопаузи (The International Menopause Society, IMS) 2016 р., що більшою мірою відповідає специфіці надання медичної допомоги в нашій країні. Крім того, робочою групою для синтезу клінічної настанови використані інші документи, зокрема:

1. Menopause: diagnosis and management (NG23). National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guideline, 2019;

2. Clinical guidance Managing menopausal symptoms. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG), 2020;

3. The genitourinary syndrome of menopause. The North American Menopause Society (NAMS), 2020;

4. The British Menopause Society & Women's Health Concern recommendations on hormone replacement therapy in menopausal women, British Menopause Society (BMS) Women's Health Concern, 2020.

Ознайомитися з клінічною настановою «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» можна за посиланням https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-taklinichni-nastanovi.

В УКПМД запропоновані методи та алгоритми діагностики й лікування асоційованих із менопаузою розладів в Україні; основна мета — створення єдиної комплексної та ефективної системи надання медичної допомоги пацієнткам із симптомами менопаузи.

У закладі охорони здоров'я має бути наявний внутрішній документ (клінічний маршрут пацієнта), що уніфікує медичну допомогу пацієнткам із менопаузальними порушеннями на локальному рівні.

Перелік скорочень, що використовуються у протоколі

АМГ — антимюллерів гормон
АТ — артеріальний тиск
БЕ — біопсія ендометрія
ВМС-ЛНГ — внутрішньоматкова система, що вивільняє левоноргестрел
ВС — вазомоторні симптоми
ВТЕ — венозна тромбоемболія
ГУМС — генітоуринарний менопаузальний синдром

ЗОЗ — заклад охорони здоров'я
ІМ — інфаркт міокарда
ІМТ — індекс маси тіла
ІХС — ішемічна хвороба серця
КМП — клінічний маршрут пацієнта
КОК — комбіновані оральні контрацептиви

МГТ — менопаузальна гормональна терапія

РЕ — рак ендометрія
ССЗ — серцево-судинні захворювання
УЗД — ультразвукове дослідження
ФСГ — фолікулостимулюючий гормон
ХХН — хронічна хвороба нирок
ХС — холестерин
ЦД — цукровий діабет
ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації

DEXA — метод подвійної енергетичної рентгенівської абсорбціометрії (Dual-Energy X-ray Absorptiometry)

E2 — естрадіол
MRS — шкала оцінки менопаузи (The Menopause Rating Scale)

SERM — селективні модулятори рецепторів естрогенів

SCORE — системна оцінка коронарного ризику (Systematic Coronary Risk Estimation)

STRAW — Робоча група з вивчення стадій репродуктивного старіння жінок (Stages of Reproductive Aging Workshop)

I. Паспортна частина

1.1. Діагноз:

1.2. Коди захворювання відповідно до Національного класифікатора України НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»:

N95 Менопаузальні та інші перименопаузальні розлади.

1.3. Для кого призначений протокол

Протокол призначений для лікарів загальної практики — сімейних лікарів, лікарів акушерів-гінекологів, гінекологів-онкологів, онкологів, хірургів-онкологів, кардіологів, ендокринологів, ортопедів-травматологів, інших медичних працівників, які надають медичну допомогу жінкам із менопаузальними порушеннями.

1.4. Мета протоколу

Мета протоколу: забезпечити організацію надання медичної допомоги, встановити єдині вимоги щодо діагностики та лікування пацієнток із симптомами менопаузи, рекомендувати використання критеріїв STRAW+10 2011 року щодо періодів клімактерію усім спеціалістам охорони здоров'я.

1.5. Дата складання протоколу: 2022 рік.

1.6. Дата перегляду протоколу: 2026 рік.

1.7. Список осіб, які брали участь у розробці протоколу

Татарчук Тетяна Феофанівна — заступник директора з наукової роботи, завідувач відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», експерт Міністерства охорони здоров'я України, чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор, заступник голови робочої групи з клінічних питань

Анікусько Микола Федорович — завідувач хірургічного відділення комунального некомерційного підприємства «Київський міський онкологічний центр», к. мед. н.

Булашенко Ольга Василівна — завідувач кафедри акушерства і гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, д. мед. н., професор

Горбань Наталія Євгенівна — завідувач відділення медичних та психосоціальних проблем здоров'я сім'ї ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», к. мед. н.

Долженко Марина Миколаївна — завідувач кафедри кардіології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, д. мед. н., професор

Дубосарська Юліанна Олександрівна — завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Дніпровського державного медичного університету, д. мед. н., професор

Жилка Надія Яківна — професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, д. мед. н.

Занько Олена Василівна — старший науковий співробітник відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», к. мед. н.

Ісаєва Ганна Сергіївна — завідувач відділу комплексного зниження ризику хронічних неінфекційних захворювань ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» (м. Харків), д. мед. н.

Калугіна Людмила Вадимівна — провідний науковий співробітник відділення

ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», д. мед. н.

Камінський В'ячеслав Володимирович — завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, академік НАМН України, д. мед. н., професор

Косей Наталія Василівна — завідувач відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», д. мед. н., професор

Малишевська Юлія Євгенівна — заступник директора Департаменту оцінки медичних технологій, адміністрування державних реєстрів та моніторингу цін ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»

Медведь Володимир Ісаакович — завідувач відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор

Мітченко Олена Іванівна — завідувач відділу дисліпідемій ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска НАМН України"», д. мед. н., професор

Педаченко Наталія Юріївна — завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, д. мед. н., професор

Регеда Світлана Іванівна — завідувач гінекологічного відділення ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», к. мед. н., старший науковий співробітник

Єфіменко Ольга Олексіївна — старший науковий співробітник відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», д. мед. н.

Методологічний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана Іванівна — начальник відділу стандартизації медичної допомоги Департаменту оцінки медичних технологій, адміністрування державних реєстрів та моніторингу цін ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу

Електронна версія документа знаходиться на офіційному сайті Міністерства охорони здоров'я України: www.moz.gov.ua та у Реєстрі медико-технологічних документів: <https://www.dec.gov.ua/mtd/home/>.

* Із повною версією документа можна ознайомитися на сайті <https://moz.gov.ua>.

Рецензенти:

Грищенко Ольга Валентинівна — завідувач кафедри акушерства та гінекології медичного факультету Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, д. мед. н., професор

Громова Антоніна Макарівна — завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 Полтавського державного медичного університету, заслужений діяч науки і техніки України, д. мед. н., професор

II. Загальна частина

Діагноз менопаузального синдрому та станів, пов'язаних із менопаузальними та перименопаузальними порушеннями, встановлюється у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ), що надають первинну та вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу на основі скарг, огляду та лабораторних методів дослідження.

Лікарі загальної практики — сімейні лікарі поряд із лікарями акушерами-гінекологами жіночої консультації відіграють одну з ключових ролей в організації діагностики та лікування ранніх та пізніх менопаузальних порушень. На сьогоднішній день менопаузальна гормональна терапія (МГТ) залишається найбільш

ефективною терапією менопаузальних порушень.

Перед початком лікування, з метою індивідуалізації терапії та вибору оптимального її методу, необхідно врахувати анамнез супутніх захворювань і факторів ризику серцево-судинної патології, гінекологічних онкологічних захворювань та ризиків раку молочної залози.

Необхідно зазначити, що застосування деяких лікарських засобів, ефективність яких при лікуванні менопаузального синдрому доведена численними дослідженнями і є визнаним методом фармакотерапії, в Україні може мати обмеження, оскільки показання до застосування лікарських засобів при менопаузальному синдромі відсутні в інструкціях для медичного застосування, затверджених Міністерством охорони здоров'я України.

Перелік термінів

Клімактерій (від грец. climacteric — «щабель сходів») — це фізіологічний перехідний період у житті жінки, впродовж якого на фоні вікових змін в організмі домінують інволютивні процеси в репродуктивній системі, що характеризуються зниженням репродуктивної і менструальної

функцій внаслідок генетично запрограмованого згасання та припинення функціонування яєчників. Згідно з критеріями STRAW+10 (Stages of Reproductive Aging Workshop), виділяють 4 періоди клімактерію: період менопаузального переходу, менопауза, перименопауза і постменопауза (див. додаток 2).

Період менопаузального переходу характеризується варіабельністю менструальних циклів, починається у віці 40-45 років і закінчується з настанням менопаузи. На фоні порушень менструального циклу можуть з'являтися вазомоторні симптоми (ВС) та психоемоційні симптоми дефіциту естрогенів, відзначаються варіабельні рівні фолікулоstimулюючого гормону (ФСГ), естрадіолу (Е2), зниження рівнів прогестерону, інгібіну В і антимюллерового гормону (АМГ).

Менопауза — це остання самостійна менструація в житті жінки, її дата оцінюється ретроспективно через 12 міс відсутності менструацій.

Менопаузальний синдром — комплекс симптомів, які можуть супроводжувати клімактерій.

Ятрогенна менопауза — припинення менструальної функції в результаті

хірургічного видалення обох яєчників (із видаленням матки або без) або іншого способу припинення функції яєчників (радіоактивне опромінення, хіміотерапія).

Виділяють передчасну недостатність яєчників (до 40 років), ранню менопаузу (40-45 років), своєчасну менопаузу (46-54 роки) і пізню менопаузу (від 55 років).

Перименопауза включає період менопаузального переходу від появи перших симптомів та 12 міс після останньої самостійної менструації.

Постменопауза — період після настання менопаузи до закінчення життя жінки. Розрізняють фази ранньої та пізньої постменопаузи. Фазі ранньої постменопаузи, яка у більшості жінок триває протягом 5-8 років, притаманні симптоми клімактеричного синдрому. У фазі пізньої постменопаузи на перший план виходить соматичне старіння жінки, зокрема кардіоваскулярні захворювання, остеопороз і генітоуринарний менопаузальний синдром. ВС менш виражені, але можуть персистувати протягом тривалого часу.

III. Основна частина**Організація медичної допомоги пацієнткам із менопаузальними порушеннями**

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
3.1. Первинна медична допомога		
Профілактика		
Профілактичні заходи спрямовані на охорону здоров'я жінок у пре-, пери- та постменопаузальному у періоді	Зважаючи на те, що на сьогодні немає жодних достовірних ознак, які б прогнозували кількість, тяжкість та тривалість менопаузальних розладів, слід зосереджувати увагу усіх жінок на веденні здорового способу життя як на частині первинної профілактики тяжких менопаузальних порушень	Обов'язкові: 1. Проведення інформаційної роботи серед жінок щодо здорового способу життя, включаючи регулярне фізичне навантаження, споживання кальцію/вітаміну D, відмови від куріння, надмірного споживання алкоголю та кофеїну, підтримання оптимальної ваги та зменшення стресу
Діагностика		
Діагностичні заходи спрямовані на виявлення суб'єктивних та об'єктивних ознак менопаузальних порушень	Діагноз перименопаузи та менопаузи не потребує лабораторних гормональних досліджень у більшості здорових жінок віком старше 45 років	Обов'язкові: 1. Опитування усіх жінок віком 40 років і старше щодо виявлення менопаузального синдрому (див. пункт 4.1); 2. Скерування до лікаря-спеціаліста (лікар акушер-гінеколог) жінок із симптомами менопаузи віком від 40 до 45 років; 3. Опитування пацієнток щодо наявності супутніх захворювань; 4. Оцінка ризиків: раку молочної залози (див. додаток 8), тромбоемболій та захворювань серцево-судинної системи (див. додаток 7), остеопорозу (за допомогою онлайн-інструменту, FRAX (https://www.sheffield.ac.uk/FRA X), цукрового діабету; 5. Скерування для проведення мамографії (див. пункт 4.1). Бажані: Обговоріть із жінками важливість дотримання регулярності скринінгових обстежень, у тому числі цервікального скринінгу, колоноскопії тощо.
Лікування		
Лікування пацієнток із менопаузальними порушеннями проводиться лікарем загальної практики — сімейним лікарем та здійснюється із застосуванням немедикаментозних методів та засобів фармакотерапії	Доведено, що своєчасна комплексна медична допомога пацієнткам із менопаузальними порушеннями у більшості випадків дозволяє досягти значного терапевтичного ефекту, поліпшити соціальні функції та якість життя	Обов'язкові: 1. Надати повноцінну інформацію жінкам із менопаузальними порушеннями та членам їхніх сімей або опікунам (якщо потрібно), що включатиме пояснення стадій менопаузи, загальні симптоми, зміну способу життя та методи, які могли б допомогти покращити загальний стан здоров'я та самопочуття жінки, переваги та ризики лікування симптомів менопаузи, віддалені наслідки впливу менопаузи на здоров'я (див. додаток 1). 2. Призначення негормональних лікарських засобів. 3. Гормональне лікування симптомів менопаузи призначається лікарем акушером-гінекологом. 4. Лікування супутньої патології призначається відповідними спеціалістами згідно з чинними галузевими стандартами медичної допомоги. 5. Лікар загальної практики — сімейний лікар контролює своєчасне виконання призначень лікаря-спеціаліста
Спостереження за результатами лікування		
Пацієнтки з перименопаузальними та менопаузальними розладами потребують спостереження у лікаря загальної практики — сімейного лікаря, який веде необхідну медичну документацію та сприяє виконанню пацієнткою рекомендацій спеціалістів	Доведено, що менопауза є фактором ризику розвитку у пацієнток серцево-судинних захворювань (ССЗ), остеопорозу, когнітивних розладів, порушень сну та деяких видів раку	1. Надання рекомендацій щодо ведення здорового способу життя, регулярних фізичних навантажень та раціонального харчування; 2. Призначення огляду лікуючого лікаря акушера-гінеколога через 3, 6 та 12 міс після початку лікування для оцінки його ефективності та прихильності до лікування; 3. Надалі — огляд проводиться щорічно, якщо немає клінічних показань для огляду раніше (неефективність лікування, побічні ефекти або несприятливі явища) (див. додаток 6)

Продовження на стор. 24.

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді»

Продовження. Початок на стор. 22.

3.2. Вторинна (спеціалізована) медична допомога		
Амбулаторна медична допомога		
Діагностика		
Діагностичні заходи спрямовані на виявлення/підтвердження діагнозу менопаузальних розладів у пацієнтки, виявлення факторів ризику розвитку хронічних захворювань, встановлення причин неефективного лікування захворювання на етапі первинної медичної допомоги	Будь-які кров'яністі виділення або маткові кровотечі вимагають консультації лікаря акушера-гінеколога та ретельної оцінки, яка може включати трансвагінальне УЗД органів малого таза та/або біопсію ендометрія для виключення патології ендометрія	Обов'язкові: 1. Детальний збір анамнезу щодо дати останньої менструації, менопаузальних симптомів, їх вираженості та впливу на повсякденну діяльність, наявності факторів ризику ССЗ, супутньої патології, проведеного лікування та його ефективності (див. пункт 4.1); 2. Визначення стадій репродуктивного старіння за допомогою використання критеріїв STRAW+10 (обов'язкових, додаткових та описових критеріїв) (див. пункти 4.1, 4.2, додаток 2); 2. Фізикальний огляд включає визначення: • індексу маси тіла (ІМТ); • окружності талії; • артеріального тиску (АТ); • обстеження органів малого таза (дослідження шийки матки в дзеркала, бімануальне дослідження) (див. пункт 4.1); 3. Лабораторне обстеження: Проведення тесту на ФСГ у жінок віком від 40 до 45 років із симптомами менопаузи (крім жінок, які застосовують комбіновану естроген-гестагенну контрацепцію або високі дози прогестагенів) (див. пункт 4.1); 4. Інструментальне обстеження Перед призначенням МГТ: • УЗД органів малого таза з визначенням товщини та структури ендометрія; • УЗД комплексу інтима-медіа каротидних та стегнових артерій у пацієнок низького та помірного ризику ССЗ, визначених за шкалою SCORE (див. пункт 4.1); 5. Диференціальна діагностика проводиться у молодих жінок 40-45 років із симптомами менопаузи (див. пункт 4.3). Бажані: 1. Перед призначенням МГТ консультація лікаря-гематолога для жінок із менопаузальними порушеннями та високим ризиком розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ) (насамперед, із сімейним анамнезом ВТЕ або спадковою тромбофілією високого ризику).
Лікування		
Лікування пацієнок із перименопаузальними та менопаузальними розладами здійснюється із застосуванням немедикаментозних засобів та засобів фармакотерапії. Вибір методу лікування визначається наявними симптомами та тяжкістю захворювання	Менопаузальна гормональна терапія (МГТ) залишається найбільш ефективною терапією ВС та генітоуринарного менопаузального синдрому (ГУМС)	Обов'язкові: 1. Призначення персоналізованого варіанта терапії симптомів менопаузи, залежно від вираженості клінічних проявів та наявності супутньої соматичної патології: немедикаментозне та медикаментозне негормональне чи гормональне лікування. 2. Вибір МГТ здійснюється наступним чином: естрогени та прогестагени призначаються жінкам зі збереженою маткою; естрогени – у жінок після тотальної гістеректомії. 3. Призначення лікування пацієнткам із встановленим ГУМС: якщо ГУМС є єдиним симптомом, першим вибором серед лікарських засобів є естрогени місцевої дії.
Спостереження за результатами лікування		
Пацієнтки з перименопаузальними та менопаузальними розладами потребують спостереження у лікаря загальної практики – сімейного лікаря, який веде необхідну медичну документацію та сприяє виконанню пацієнткою рекомендацій спеціалістів	Нерегулярні маткові кровотечі під час застосування МГТ мають бути оцінені з огляду на режим (циклічний або безперервний) та дозу естрогену та прогестагену	Обов'язкові: Надання консультативної допомоги, спрямованої на усунення звичок та поведінки, що становлять ризик для здоров'я (тютюнопаління, вживання алкоголю, інших психоактивних речовин, нездорове харчування, недостатня фізична активність тощо), та формування навичок здорового способу життя. Направлення пацієнок до лікаря акушера-гінеколога: якщо вони мають симптоми менопаузи та протипоказання до МГТ; у випадку призначеної МГТ: якщо лікування не зменшує їх симптоми; якщо постійно виникають побічні ефекти лікування (див. додаток 6); для проведення контрольних оглядів – через 3, 6 та 12 міс, для оцінки ефективності терапії. Після цього огляди проводяться щорічно. 3. Через 5-7 років після початку МГТ слід переглянути доцільність та необхідність її продовження з урахуванням показників «користь/ризик»
Стационарна медична допомога		
Діагностика		
Діагностичні заходи спрямовані на встановлення причин неефективності лікування на етапі вторинної амбулаторної медичної допомоги	У випадку технічних труднощів для виконання пайпель-біопсії або гістероскопічної прицільної біопсії ендометрія на амбулаторному рівні слід виконати забір матеріалу з порожнини матки для патоморфологічного дослідження в умовах стаціонару	Обов'язкові: 1. Детальний збір анамнезу щодо дати останньої менструації, менопаузальних симптомів та їх впливу на повсякденну діяльність, наявності факторів ризику ССЗ, доцільно з'ясувати особистий анамнез щодо супутніх захворювань, проведеного лікування та його ефективності (див. пункт 4.1); 2. Використання критеріїв STRAW+10 для визначення стадій репродуктивного старіння за допомогою обов'язкових, додаткових і описових критеріїв (див. пункти 4.1, 4.2, додаток 2). 2. Фізикальний огляд включає визначення: ІМТ; окружності талії; АТ; обстеження органів малого таза (дослідження шийки матки в дзеркала, бімануальне дослідження) (див. пункт 4.1). 3. Лабораторне обстеження: 1. Проведення тесту на ФСГ у жінок віком від 40 до 45 років із симптомами менопаузи (крім жінок, що використовують комбіновану естроген-гестагенну контрацепцію або високі дози прогестагенів) (див. пункт 4.1). 2. Гістологічне дослідження (у жінок з матковою кровотечею до або під час застосування МГТ) зразка ендометрія, взятого за допомогою пайпель-біопсії або гістероскопії з прицільною БЕ (за показаннями). 4. Візуалізаційні дослідження: трансвагінальне УЗД органів малого таза та/або біопсія ендометрія (для виключення патології ендометрія) у випадку будь-яких кров'янистих виділень або маткової кровотечі у жінок під час застосування МГТ. 5. Диференціальна діагностика проводиться у молодих жінок 40-45 років із симптомами менопаузи (див. пункт 4.3).

Лікування		
На стаціонарне лікування направляються пацієнтки, у яких лікування в амбулаторних умовах не дало результату або у випадку наявності будь-яких недиагностованих кров'янистих виділень або маткової кровотечі	Жінкам із вираженою супутньою соматичною патологією, що потребує стаціонарного лікування, рекомендована госпіталізація до відповідних профільних відділень	Лікування супутньої патології проводиться згідно з чинними галузевими стандартами медичної допомоги
3.3. Третинна (високоспеціалізована) медична допомога		
У зв'язку з підвищеною складністю лікування менопаузальних порушень у пацієнок із тяжкою соматичною патологією, високоспеціалізована медична допомога здійснюється згідно з чинними галузевими стандартами медичної допомоги та відповідно до організації медичної допомоги пацієнткам із менопаузальними порушеннями для вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Консультуванню та лікуванню у ЗОЗ, що надають третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, підлягають пацієнтки: – з високим ризиком ВТЕ, а також із ССЗ; – з онкологічними захворюваннями в анамнезі; – з кровозамазаннями в перименопаузі на фоні МГТ, які не вдається усунути за допомогою стандартних рекомендацій; – у випадку труднощів з оптимальним вибором типу/режиму МГТ; – у випадку невдалого лікування ВС за допомогою стандартних схем.		

IV. Опис етапів медичної допомоги

4.1. Діагностика

1. Анамнез

Збір анамнезу та фізикальне обстеження допомагають визначити провідні симптоми менопаузи, скерувати жінку на обстеження, визначити/уточнити тактику ведення пацієнтки.

Для уточнення стадій репродуктивного старіння доцільно використовувати критерії Робочої групи з визначення стадій репродуктивного старіння жінок (STRAW+10) (див. додаток 2).

Критерії STRAW+10 не можуть застосовуватись у жінок із синдромом полікістозних яєчників, передчасною недостатністю яєчників, у жінок, яким введено внутрішньоматкову систему з левоноргестрелом (ВМС-ЛНГ), а також після видалення: ендометрія, одного яєчника та/або тотальної гістеректомії. До таких жінок необхідно застосовувати додаткові критерії для визначення репродуктивного етапу.

Наступні стани діагностуються без лабораторних досліджень у здорових жінок віком старше 45 років:

- перименопауза — на основі ВС та нерегулярних менструацій;
- менопауза — у жінок, які не мали менструацій принаймні 12 міс і при цьому не використовували гормональних контрацептивів, або на основі появи симптомів у жінок, у яких проведена гістеректомія.

Менопаузальні симптоми:

- ВС (припливи та пітливість);
- психоемоційні симптоми (перепади настрою, проблеми зі сном);
- урогенітальні симптоми (дискомфорт та сухість піхви);
- сексуальні розлади (знижене лібідо);
- симптоми з боку опорно-рухової системи (біль у суглобах та м'язах).

Для усіх жінок, старше 40 років, які прийшли на прийом, доцільно задати 6 запитань для виявлення менопаузального синдрому.

Для визначення тяжкості симптомів менопаузи доцільно використовувати міжнародну шкалу MRS з оцінки симптомів менопаузи (див. додаток 3).

Одним із важливих симптомів менопаузи є **генітоуринарний менопаузальний синдром (ГУМС)**. ГУМС включає симптоми

й ознаки, зумовлені впливом дефіциту естрогенів на сечостатевої шляхи жінки, включаючи піхву, статеві губи, уретру та сечовий міхур. Цей синдром включає:

- симптоми вагінальної сухості, печіння та подразнення;
- сечові симптоми та стани дизурії;
- гострі та рецидивуючі інфекції сечовивідних шляхів;
- дискомфортні відчуття болю та сухості під час статевого акту.

Фізичні зміни та ознаки різноманітні. Жінки можуть відчувати деякі або усі симптоми та ознаки, які визначають ГУМС. Слід виключити інші причини подібних ознак та симптомів, включаючи вульвовагінальний дерматоз, інфекцію або рак вульви та піхви.

На відміну від ВС, які зазвичай зменшуються із часом, ГУМС, як правило, прогресує без ефективної терапії.

Менопаузу слід розглядати як фактор ризику розвитку ССЗ, що запускає цілий каскад патологічних змін в організмі жінки, включаючи розвиток артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, ожиріння за абдомінальним типом, виникнення інсулінорезистентності, збільшення симпато-адреналового тону, порушення ендотеліальної функції, запальні судинні реакції.

Базовий ризик ішемічної хвороби серця (ІХС) та інсульту у жінок менопаузального віку варіюється залежно від наявності чинників ризику. Визначення ризику ССЗ у жінок середнього віку проводиться згідно системи таблиці SCORE (див. додаток 7) або з використанням електронного інтерактивного інструменту для прогнозування та управління ризиком інфаркту та інсульту <http://www.HeartScore.org> у вигляді електронного калькулятора в модифікації для країн Європи з високим кардіоваскулярним ризиком.

З метою визначення критеріїв для діагностичного пошуку супутньої соматичної патології та подальшого вибору оптимального обсягу обстежень, крім оцінки ризиків ССЗ, доцільно з'ясувати особистий анамнез супутніх захворювань та факторів ризику виникнення:

- раку молочної залози (слід зазначити, що базовий ризик раку молочної залози для жінок менопаузального віку варіює

залежно від наявності основних факторів ризику) (див. додаток 8);

- остеопорозу (за допомогою онлайн-інструменту, такого як FRAX) <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX>;
- цукрового діабету;
- ВТЕ;
- наявності сімейного й особистого анамнезу раку ендометрія, яєчників та кишечника (наприклад, синдром Лінча);
- абсолютних або відносних протипоказань для МГТ (див. додаток 4).

2. Фізикальне обстеження

У ході фізикального обстеження важливе значення має визначення ІМТ, окружності талії, виявлення артеріальної гіпертензії, оскільки ожиріння та гіпертонічна хвороба є суттєвими чинниками ризику кардіоваскулярних ускладнень МГТ.

Обстеження органів малого таза включає проведення дослідження шийки матки в дзеркалах, бімануальне дослідження.

3. Лабораторна діагностика

Для діагностики менопаузи використовується тест на фолікулоstimулюючий гормон (ФСГ):

- у жінок віком від 40 до 45 років із симптомами менопаузи, включаючи зміни менструального циклу;
- у жінок віком до 40 років, у яких підозрюється передчасна недостатність яєчників.

Для діагностики менопаузи у жінок, які застосовують комбіновану гормональну контрацепцію або високі дози прогестагенів, не використовується тест на сироватковий ФСГ.

Для діагностики менопаузи у більшості здорових жінок віком старше 45 років не потрібно лабораторних гормональних досліджень.

Перед призначенням МГТ необхідно визначення загального рівня холестерину як одного з важливих лабораторних маркерів визначення кардіоваскулярного ризику згідно зі шкалою SCORE.

За наявності факторів ризику супутньої соматичної патології обсяг обстежень визначається відповідними чинними галузевими стандартами медичної допомоги.

Слід дотримуватись чинних галузевих стандартів медичної допомоги щодо цитологічного та мамографічного скринінгу.

4. Інструментальні методи обстеження

У жінок із підвищеним ризиком остеопорозу та переломів, згідно з опитувальником FRAX, визначення мінеральної щільності кісткової тканини здійснюється за допомогою методу подвійної енергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DEXA).

4.1. Перед призначенням МГТ необхідно:

- провести УЗД органів малого таза з визначенням товщини та структури ендометрія;
- рекомендоване УЗД із доплерометрією каротидних та стегнових артерій із вимірюванням комплексу інтима-медіа (індивідуально, за наявності факторів ризику) в осіб

із низьким і помірним кардіоваскулярним ризиком за шкалою SCORE.

4.2. Формулювання діагнозу

У діагнозі потрібно вказувати період клімактерію: перименопауза або постменопауза, менопауза (як спонтанна, так і ятрогенна), а також провідні симптоми менопаузи.

4.3. Диференціальна діагностика проводиться на основі клінічної оцінки та лабораторних досліджень:

- причини аменореї у молодих жінок — вагітність, гіперпролактинемія, захворювання щитоподібної залози, аменорея гіпоталамічного генезу, нервова анорексія, синдром полікістозних яєчників та ін.;
- поширені причини втоми, зміни настрою — захворювання щитоподібної залози, залізодефіцитна анемія, цукровий діабет 2-го типу, системні захворювання;
- причини припливів — захворювання щитоподібної залози, інфекції, іноді онкологічні захворювання, прийом певних лікарських засобів, а саме: тамоксифену при лікуванні раку молочної залози, деяких лікарських засобів для лікування остеопорозу та деяких антидепресантів.

4.4. Лікування

Порушення якості життя слід обговорювати й оцінювати разом із ризиками розвитку остеопорозу, ССЗ, тромбоемболії та деменції, пов'язаних із старінням, що виникають одночасно з менопаузою.

Варіанти лікування симптомів менопаузи включають немедикаментозне, медикаментозне негормональне та гормональне лікування.

1. Немедикаментозне лікування

Слід зосереджувати увагу на здоровому способі життя як частині первинної профілактики, включаючи регулярне фізичне навантаження, споживання кальцію/вітаміну D, відмову від куріння, надмірного споживання алкоголю та кофеїну, підтримання оптимальної ваги та зменшення стресу.

Контрольоване дихання, когнітивно-поведінкова терапія, тренування усвідомленості, акупунктура, гіпноз та блокування зірчастих гангліїв можуть бути корисними методами, які слід враховувати при лікуванні ВС, особливо у випадках, коли МГТ протипоказана.

2. Менопаузальна гормональна терапія

МГТ необхідно розглядати як частину загальної стратегії, включаючи рекомендації з модифікації способу життя відносно правильного харчування, регулярного фізичного навантаження, припинення куріння та безпечного рівня споживання алкоголю для підтримки здоров'я жінок у період пери- та постменопаузи.

Мета МГТ — частково компенсувати знижену функцію яєчників при дефіциті статевих гормонів, використовуючи оптимальні дози гормональних препаратів, які покращують якість життя та

Продовження на стор. 26.

Таблиця 1. Опитування щодо виявлення менопаузального синдрому:
Запитання 1 (щодо розуміння зміни характеру менструацій із віком, наявність/відсутність менструацій): Коли у вас останній раз була менструація (регулярність, періодичність, зміна тривалості й об'єму)?
Запитання 2 (щодо оцінки змін емоційного та фізичного стану пацієнтки): Чи бувають у вас припливи жару або нічна пітливість (кількість, тривалість)?
Запитання 3: Чи страждаєте ви від депресії, перепадів настрою або безсоння?
Запитання 4: Чи є у вас неприємні відчуття в ділянці серця або за грудиною, чи пов'язані ці відчуття з фізичним навантаженням; чи є епізоди підвищеного АТ (посилене серцебиття, порушення серцевого ритму)?
Запитання 5: Чи є у вас відчуття сухості та печіння слизової оболонки піхви, проблеми із сечовиділенням (збільшення частоти сечовиділення, нетримання сечі), проблеми зі статевим життям (зміна сексуального бажання, сексуальної активності)?
Запитання 6: Чи бувають у вас неприємні відчуття в суглобах та м'язах (біль у суглобах, скарги, подібні до ревматизму)?

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді»

Продовження. Початок на стор. 22.

загальний стан пацієнок, забезпечують профілактику пізніх обмінних порушень.

МГТ залишається найбільш ефективною терапією ВС та ГУМС. Інші скарги, пов'язані з менопаузою, наприклад біль у суглобах та м'язах, коливання настрою, порушення сну та статеві дисфункції (включаючи знижене лібідо), можуть зменшуватись під час застосування МГТ.

Ризики та переваги застосування МГТ відрізняються для жінок у період менопаузального переходу порівняно із жінками старшого віку. Якщо терапія була призначена жінці з менопаузальними симптомами у віці до 60 років або протягом перших 10 років постменопаузи, то переваги такої терапії значно перевищують ризики.

Жінки, які мають спонтанну або ятрогенну менопаузу у віці молодше 45 років, і зокрема до 40 років, піддаються високому ризику розвитку ССЗ, остеопорозу та підвищеному ризику афективних розладів та деменції. МГТ може зменшити симптоми й зберегти мінеральну щільність кісток і рекомендована принаймні до досягнення середнього віку менопаузи, приблизно до 51 року. Для більшості жінок віком >50 років тривалість МГТ має становити близько 5 років постійного застосування (короткочасний прийом) для полегшення/усунення симптомів менопаузи.

Жінки в перименопаузі можуть потребувати контрацепції, найбільш безпечним методом є прийом комбінованих оральних контрацептивів (КОК) із натуральним естрогеном у режимі динамічного дозування (естрадіол/дієногест). Жінкам слід продовжувати застосовувати контрацепцію протягом 1 року після останньої менструації, якщо вік складає >50 років, та протягом 2 років у віці до 50 років.

МГТ необхідно індивідуалізувати та адаптувати відповідно до симптомів, особистого та сімейного анамнезу, результатів відповідних досліджень, побажань та очікувань жінок. Прийом індивідуалізованої МГТ може покращити сексуальність та загальну якість життя. Індивідуалізація МГТ — це диференційований підбір терапії з урахуванням стану здоров'я жінки та її супутніх захворювань, а також режиму МГТ (типу, дози, шляху введення та можливих побічних ефектів).

Вибір дозування препаратів МГТ необхідно проводити шляхом титрування до мінімально ефективної дози. Дози гормонів у складі МГТ наведені у додатку 5.

Початок МГТ у постменопаузі переважно починається з найбільш низької дози естрогенів (0,5 мг естрадіолу). За наявності ризику остеопорозу згідно зі шкалою FRAX доцільно починати з більш високої дози (1 мг естрадіолу). У випадку неефективності лікування препаратами з мінімальною дозою естрогенів доцільно розглянути перехід на лікарські засоби з вищою дозою.

Нерегулярні маткові кровотечі є поширеним побічним ефектом МГТ протягом перших 3 міс лікування, але про це слід повідомляти жінок при призначенні МГТ і на огляді лікаря акушера-гінеколога через 3 міс від початку терапії. Необхідно призначити негайну консультацію лікаря

акушера-гінеколога, якщо позапланова маткова кровотеча з'явилася після перших 3 міс застосування МГТ.

Не існує причин для встановлення обов'язкових обмежень тривалості МГТ. Дані, отримані у дослідженні «Ініціатива з підтримки здоров'я жінок», та дані інших досліджень підтверджують безпечно застосування МГТ протягом 5 років у здорових жінок, які розпочали лікування у віці до 60 років. Рішення щодо продовження або припинення терапії повинна приймати жінка та її лікуючий лікар, залежно від конкретних цілей та об'єктивної оцінки індивідуальних переваг та ризиків.

Не слід рекомендувати МГТ без чітких показань до застосування, тобто значимих симптомів або фізичних ознак дефіциту естрогенів.

Для лікування ГУМС у жінок із протипоказаннями до системної МГТ можливе призначення естрогенів у лікарській формі вагінальних супозиторіїв або вагінального крему. Препарати естрогенів у жінок з гінекологічним гормон-залежним раком слід застосовувати з обережністю. Призначення естрогенів місцевої дії у жінок, які приймають тамоксифен або інгібітори ароматази, вимагає ретельного обговорення з пацієнкою та консультації лікаря-онколога.

Лікування естрогенами знижує рівень рН вагінального середовища, усуває мікробіологічні зміни, які виникають після менопаузи, та є ефективним у профілактиці рецидивів інфекцій сечовивідних шляхів. Якщо вагінальні естрогени не полегшують симптоми ГУМС, слід розглянути можливість підвищення дози.

Не рекомендований рутинний моніторинг товщини ендометрія під час місцевого лікування ГУМС. Однак жінки з підвищеним ризиком розвитку раку ендометрія внаслідок ожиріння або цукрового діабету можуть потребувати динамічного спостереження за станом ендометрія згідно із чинними галузевими стандартами медичної допомоги.

Тривалість лікування ГУМС вагінальними естрогенами (включаючи жінок, що використовують системну МГТ) може продовжуватися до полегшення симптомів.

Якщо є нетипові ознаки або якщо вильвовагінальні симптоми не вдається усунути після застосування естрогенів у лікарській формі вагінальних супозиторіїв або вагінального крему, слід розглянути проведення бактеріоскопічного дослідження, кольпоскопії, біопсії вульви та піхви.

3. Режими менопаузальної гормонотерапії
I — монотерапія естрогенами або прогестагенами

Монотерапія естрогенами трансдермально або перорально призначається жінкам після тотальної гістеректомії, однак при субтотальній гістеректомії та при гістеректомії з приводу ендометріозу рекомендовані естроген-гестагенні препарати для МГТ.

Монотерапія прогестагенами призначається у фазі менопаузального переходу для регуляції менструального циклу. Можливе введення ВМС-ЛНГ із контрацептивною та лікувальною метою. ВМС-ЛНГ 52 мг мінімізує системні побічні ефекти застосування прогестагенів шляхом прямого вивільнення прогестагену в ендометрій.

II — комбінована терапія (естрогени з прогестагенами) у циклічному режимі

Двофазні пероральні лікарські засоби призначаються на стадії менопаузального переходу або в перименопаузі:

- естрадіол 1 мг (14 днів), потім естрадіол 1 мг + дидрогестерон 10 мг (14 днів);
- естрадіол 2 мг (14 днів), потім естрадіол 2 мг + дидрогестерон 10 мг (14 днів);
- естрадіол 2 мг (14 днів), потім естрадіол 2 мг + прогестерон у мікронізованій формі 200 мг (14 днів);
- естрадіол 2 мг (11 днів), потім естрадіол 2 мг + ципротерон 1 мг (10 днів) та 7 днів перерви;
- естрадіол 2 мг (9 днів), потім естрадіол 2 мг + левоноргестрел 0,15 мг (12 днів) та 7 днів перерви.

У разі застосування естрогенів у вигляді трансдермального гелю, спрею або пластиру безперервно слід обов'язково додавати прогестагени протягом останніх 12-14 днів на кожні 28 днів циклічного режиму (дидрогестерон 10 мг/добу або прогестерон у мікронізованій формі 200 мг/

добу) або застосувати ВМС-ЛНГ 0,02 мг/добу:

- трансдермальний гель з естрадіолом 0,75-1,5 мг (14 днів), потім трансдермальний гель з естрадіолом 0,75-1,5 мг + дидрогестерон 10 мг або прогестерон у мікронізованій формі 200 мг протягом 12-14 днів;
- трансдермальний спрей з естрадіолом 1,53-4,59 мг (14 днів), потім трансдермальний спрей з естрадіолом 1,53-4,59 мг + дидрогестерон 10 мг або прогестерон у мікронізованій формі 200 мг протягом 12-14 днів;

- трансдермальний пластир із середньою швидкістю вивільнення естрадіолу 50 мкг на добу містить естрадіолу 4 мг, застосовувати 1 пластир з інтервалом у 3-4 дні (у середньому 2 рази на тиждень), потім трансдермальний пластир із середньою швидкістю вивільнення естрадіолу 50 мкг на добу містить естрадіолу 4 мг, застосовувати 1 пластир з інтервалом у 3-4 дні (у середньому 2 рази на тиждень) + дидрогестерон 10 мг або прогестерон у мікронізованій формі 200 мг протягом 12-14 днів.

III — монофазна комбінована терапія (естрогени з прогестагенами) у безперервному режимі в постменопаузі

Жінкам у постменопаузі з інтактною маткою призначаються комбіновані монофазні низькодозовані пероральні лікарські засоби (естрадіол + дидрогестерон 1/5 мг, 0,5/2,5 мг; естрадіол 1 мг + дроспіренон 2 мг; естрадіол 2 мг + дієногест 2 мг), а також тиболон 2,5 мг.

У випадку використання естрогенів трансдермально (спрей, пластир або гель) прогестагени додають у безперервному режимі у зниженій дозі (дидрогестерон 5 мг/добу, або прогестерон у мікронізованій формі 100 мг/добу, або ВМС-ЛНГ 0,02 мг/добу).

Ризик розвитку раку ендометрія у жінок із позаплановою матковою кровотечею, які отримують МГТ, значно нижчий, ніж при постменопаузальних кровотечах у жінок, які не отримують МГТ, особливо у жінок, у яких не спостерігалися кровотечі до початку МГТ та які застосовують прогестагени.

Проривні маткові кровотечі, які виникають після 4-6 міс від початку МГТ, вимагають проведення обстеження, а саме УЗД органів малого таза та/або біопсії ендометрія.

Стани, при яких необхідно віддавати перевагу гістероскопії з прицільною біопсією ендометрія порівняно з пайпель-біопсією:

- неінформативний зразок ендометрія за результатами пайпель-біопсії;
- якщо за результатами трансвагінального УЗД органів малого таза, біопсії ендометрія підозрюються внутрішньоматкові структурні аномалії (наприклад, поліпи);
- наявність зразка ендометрія доброякісного характеру у поєднанні з іншими ознаками, що вказують на високу ймовірність підозри на гіперплазію ендометрія або рак ендометрія;
- наявність хронічної аномальної маткової кровотечі;
- наявність стенозу шийки матки, при якому не вдалося виконати біопсію ендометрія;
- больовий синдром.

У більшості жінок із позаплановою матковою кровотечею, які отримують МГТ, коригування схеми застосування прогестагенів часто сприяє контролю кровотечі, особливо у жінок із позаплановими матковими кровотечами протягом перших місяців від початку МГТ.

У випадку застосування циклічних схем МГТ можна підвищити дозу прогестагенів або збільшити тривалість

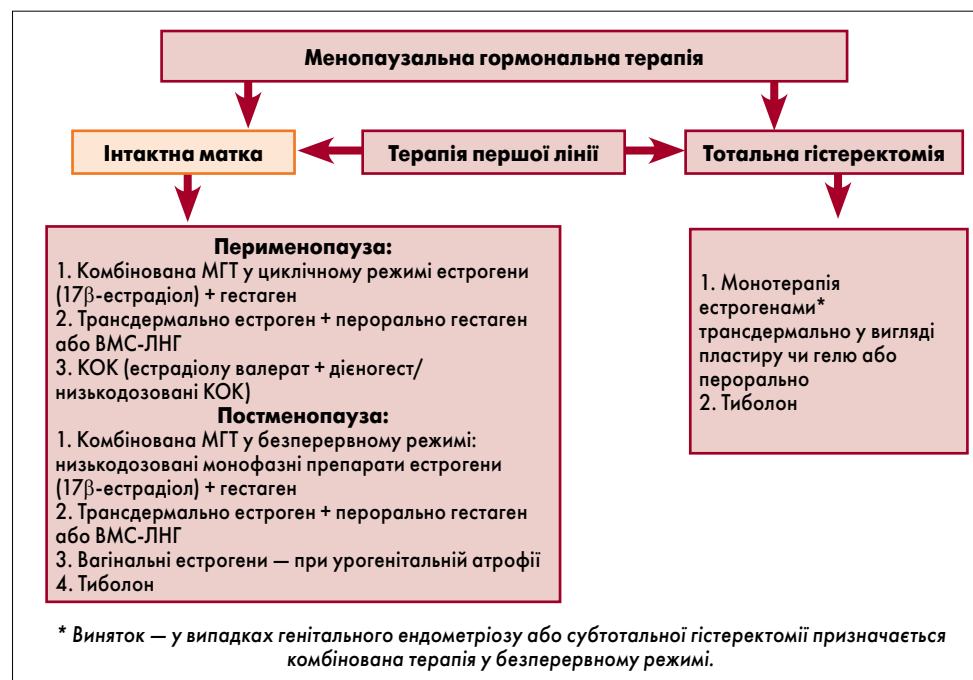


Схема. Алгоритм призначення менопаузальної гормональної терапії

застосування прогестагенів (прогестаген протягом 14 днів/міс або протягом 21 дня при 28-денній схемі МГТ).

У разі застосування безперервних комбінованих схем МГТ також можна підвищувати дозу прогестагенів, особливо в комбінації зі схемами застосування естрогенів у високих дозах. До комбінованих схем МГТ, що містять прогестагени у комбінованому препараті або ВМС-ЛНГ, можна додати пероральну форму прогестагену. У випадку продовження позапланових маткових кровотеч схему МГТ можна змінити на циклічну схему прогестагенів.

Жінкам, у яких проривні маткові кровотечі продовжуються більше 6 міс незважаючи на коригування схеми застосування прогестагенів або за наявності занепокоєння щодо клінічного стану чи об'єму/характеру кровотечі, слід призначити УЗД органів малого таза з оцінкою стану ендометрія, пайпель-біопсію ендометрія або гістероскопію з біопсією ендометрія.

Якщо проривна маткова кровотеча настає після переходу на безперервну комбіновану МГТ і не рецидивує через 3-6 міс, жінка може повернутися до послідовної схеми принаймні ще на один рік.

4. Ризики та довгострокові переваги менопаузальної гормональної терапії

Серцево-судинні захворювання

Наявність серцево-судинних факторів ризику не є протипоказанням до МГТ, якщо вони оптимально лікуються та якщо підібрано оптимальне лікування основного захворювання.

Жінки в перименопаузі та менопаузі, які займаються їх лікуванням, повинні розуміти, що МГТ не збільшує ризик ССЗ у жінок віком до 60 років та ризик смерті від ССЗ.

Останні дані свідчать, що застосування МГТ не пов'язане з підвищенням АТ. Більше того, **МГТ не протипоказана жінкам з артеріальною гіпертензією, і їм може бути призначена гормональна терапія, якщо рівень АТ контролюється антигіпертензивними препаратами.**

МГТ та селективні модулятори естрогенних рецепторів (SERM) не слід використовувати для первинної або вторинної профілактики ССЗ. МГТ тільки естрогеном пов'язана із відсутністю або зменшенням ризику ІХС. МГТ естрогеном та прогестагеном асоціюється із незначним або взагалі відсутнім збільшенням ризику розвитку ІХС.

Перед початком МГТ слід провести оцінку факторів кардіоваскулярного ризику за шкалою SCORE (див. додаток 7):

- жінкам із низьким та помірним кардіоваскулярним ризиком (SCORE $\geq 1\%$ та $< 5\%$) перед призначенням МГТ рекомендується УЗД каротидних та стенових артерій для визначення наявності атеросклеротичних бляшок;
- жінкам із високим кардіоваскулярним ризиком рекомендована консультація лікаря кардіолога (див. додаток 7), проте жінкам із дуже високим кардіоваскулярним ризиком (у тому числі після події ССЗ) застосування МГТ протипоказане.

Венозна тромбоемболія

ВТЕ — узагальнене поняття, що включає тромбоз глибоких вен, тромбоз флебіт і тромбоемболію легеневої артерії або її гілок.

Ризик ВТЕ, пов'язаний із трансдермальною МГТ, що застосовується у стандартних терапевтичних дозах, не перевищує вихідний популяційний ризик. Ризик збільшується на тлі застосування пероральної МГТ порівняно з базовим

популяційним ризиком і є більшим, ніж для трансдермальних форм лікарських засобів. Комбінація трансдермального естрогену та прогестерону у мікронізованій формі або дидрогестерону є безпечнішим варіантом, який несуттєво збільшує ризик розвитку ВТЕ відносно індивідуального ризику для пацієнтки.

У жінок у перименопаузі та постменопаузі, які мають підвищений ризик розвитку ВТЕ, у тому числі з ІМТ понад 30 кг/м², рекомендують застосування трансдермальної, а не пероральної МГТ. Віддається перевага застосуванню прогестерону у мікронізованій формі або дидрогестерону у жінок із ризиком розвитку ВТЕ, оскільки ці лікарські засоби не збільшують ризик венозного тромбозу порівняно з іншими препаратами прогестагенів.

Жінок у перименопаузі та постменопаузі з високим ризиком розвитку ВТЕ (наприклад, тих, хто має у сімейному анамнезі ВТЕ або спадкову тромбофілію високого ризику) перед призначенням МГТ необхідно направляти для обстеження до лікаря-гематолога.

Профілактика тромбозу у госпіталізованих жінок, які отримують МГТ, та жінок, які госпіталізуються для планової операції:

- якщо жінку госпіталізують для проведення хірургічного втручання або діагностики супутніх захворювань, також повинна проводитися оцінка ризику розвитку ВТЕ;
- якщо жінку, яка отримує МГТ, госпіталізують, вони повинні, за необхідності, отримувати профілактику тромбозу і їм не слід припиняти МГТ;
- якщо запланована операція, можна продовжувати МГТ як трансдермальними, так і пероральними лікарськими засобами, доки проводиться відповідна профілактика тромбозу;
- жінки із додатковими факторами ризику розвитку ВТЕ, які отримують МГТ, що містить пероральний естрадіол, можуть перейти на застосування трансдермальної форми естрадіолу.

Інсульт

Базовий ризик розвитку інсульту серед жінок віком до 60 років дуже низький.

Прийом пероральних (але не трансдермальних) естрогенів пов'язаний із незначним збільшенням ризику розвитку інсульту. Цей ефект, ймовірно, залежить від дози, тому слід призначити МГТ у найнижчій ефективній дозі.

У жінок старше 60 років або більше 10 років після менопаузи, які застосовують монотерапію пероральними естрогенами або комбіновану МГТ, ризик інсульту підвищений. Підвищений ризик обмежується ішемічним інсультом і, ймовірно, пов'язаний із тромбоемболічним ризиком.

Трансдермальний естрадіол не збільшує ризик розвитку інсульту вище вихідного ризику для жінки. Тому слід розглянути можливість трансдермального введення естрадіолу у жінок із факторами ризику або в осіб старше 60 років, за умови призначення естрадіолу в лікарській формі для трансдермального застосування в дозі ≤ 50 мкг.

Тип прогестагену, що застосовується при МГТ, може впливати на ризик розвитку інсульту. Слід розглянути можливість застосування прогестерону у мікронізованій формі або дидрогестерону в комбінації з трансдермальним естрадіолом у жінок із підвищеним ризиком інсульту.

Мігрень

Коливання рівня естрогенів та порушення менструального циклу пов'язані зі збільшенням поширеності мігрені під час перименопаузи. Тому ефективне лікування ВС може також призвести до зменшення симптомів мігрені.

Мігрень з аурую призводить до підвищення ризику інсульту у 2-2,5 раза протягом усього життя. У жінок із частими мігрєнями слід проводити аналіз на наявність інших факторів кардіоваскулярного ризику й, за необхідності, застосовувати стратегії зменшення ризику.

Мігрень з аурую не є протипоказанням для призначення МГТ.

Переважає віддається менш тромбогенним гормональним засобам, тобто естрогенам у трансдермальних лікарських формах (пластир, спреї або гелі), за необхідності призначення МГТ жінкам з мігрєнню та аурую у постменопаузі.

Необхідно використовувати найнижчу дозу естрогену, яка ефективно контролює ВС для мінімізації ризиків небажаних побічних ефектів у жінок, які страждають на мігрень з аурую або без неї (див. додаток 6).

У випадку необхідності призначення прогестагенів рекомендується постійне їх введення у вигляді ВМС-ЛНГ чи прогестерону у мікронізованій формі.

Жінки з мігрєнню та ВС, які не бажають застосовувати МГТ або яким естрогени протипоказані, можуть мати позитивний ефект від використання есциталопраму або венлафаксину.

Цукровий діабет 2-го типу

Застосування МГТ для лікування симптомів менопаузи у жінок із цукровим діабетом 2-го типу необхідно розглядати після врахування супутніх захворювань та консультації лікаря-ендокринолога.

Прийом МГТ (перорально або трансдермально) не пов'язаний із підвищеним ризиком розвитку цукрового діабету 2-го типу. МГТ, як правило, не пов'язана з негативним впливом на рівень глюкози у крові.

У жінок із цукровим діабетом 2-го типу та супутніми факторами ризику ССЗ, такими як ожиріння, можливе застосування трансдермальних естрогенів.

У жінок із цукровим діабетом 2-го типу та низьким ризиком ССЗ можливе застосування пероральних естрогенів у складі МГТ.

Серед прогестагенів рекомендується застосування лікарських засобів з нейтральною дією на метаболізм глюкози, таких як прогестерон у мікронізованій формі або дидрогестерон.

Рак молочної залози

МГТ тільки естрогенами пов'язана з незначним підвищенням або взагалі незмінним ризиком виникнення раку молочної залози.

МГТ естрогенами та прогестагенами може бути пов'язана зі збільшенням ризику виникнення раку молочної залози. Підвищений ризик захворювання на рак молочної залози пов'язаний перш за все з додаванням синтетичного прогестагену до терапії естрогенами й залежить від тривалості застосування. **Ризик інвазивного раку молочної залози може бути нижчим при використанні прогестерону в мікронізованій формі або дидрогестерону, ніж при застосуванні синтетичних прогестагенів.**

Будь-яке збільшення ризику раку молочної залози пов'язане з тривалістю лікування та зменшується після припинення МГТ. Зокрема, використання МГТ протягом 10 років призводить до підвищення ризику раку молочної залози приблизно вдвічі порівняно з 5-річним застосуванням.

Додатковий ризик, пов'язаний із МГТ, подібний до ризиків, пов'язаних із «сидячим» способом життя, ожирінням та вживанням алкоголю.

Можливе збільшення ризику виникнення раку молочної залози при МГТ може бути частково знижено шляхом призначення МГТ жінкам із більш низьким індивідуальним ризиком, включаючи низьку мамографічну щільність молочних залоз, та шляхом забезпечення жінок інформацією щодо профілактичних заходів відносно способу життя (зниження маси тіла, споживання алкоголю та підвищення фізичної активності).

Застосування вагінальних естрогенів у низьких дозах не підвищує ризик виникнення раку молочної залози у жінок, які не мають раку молочної залози в анамнезі. Залишається невідомим, чи можна безпечно застосовувати цей режим МГТ у жінок із раком молочної залози в анамнезі.

Жінки повинні регулярно проходити огляди, включаючи клінічне обстеження молочних залоз та мамографію відповідно до чинних галузевих стандартів та терміново звертатися за медичною допомогою у випадку виявлення змін.

Через збільшення ризику раку молочної залози у випадку тривалої МГТ рекомендується щорічний перегляд доцільності її застосування. Продовження МГТ після 5-7 років має базуватися на індивідуальних потребах кожної жінки щодо переваг та ризиків продовження МГТ.

Застосування МГТ при раку молочної залози протипоказане.

Остеопороз

Під час застосування МГТ ризик переломів кісток та розвитку остеопорозу зменшуються. Ця перевага зберігається під час лікування, але зменшується після його припинення й може тривати довше у жінок, які приймали МГТ більш тривалий час.

Деменція

Ймовірність впливу МГТ на ризик розвитку деменції не відома.

ВІЛ-позитивні жінки

МГТ у ВІЛ-позитивних пацієнток із менопаузальними порушеннями проводиться за загальними стандартами й не потребує додаткового обстеження та особливих підходів.

Втрата м'язової маси та сили

Є обмежені дані, що МГТ може збільшувати м'язову масу та силу. М'язова маса та сила підтримуються завдяки фізичній активності у щоденному житті. Для мобілізації вісцерального жиру достатньо близько 300 хв помірної фізичної активності на тиждень або 150 хв більш інтенсивної фізичної активності. Для активації метаболізму фізична активність може бути розділена на кілька коротких проміжків тривалістю мінімум 10 хв. Загальна рекомендація для населення становить щонайменше 150 хв помірної аеробної активності на тиждень, що еквівалентно ходьбі зі швидкістю 5-6 км/год. Ходьба залишається найкращим фізичним навантаженням/вправою ак для жінок із нормальною/надмірною масою тіла, так і для пацієнток з ожирінням.

5. Негормональне медикаментозне лікування

Лікування ВС без застосування гормональних препаратів можливе й може бути єдиним варіантом у жінок із протипоказаннями до терапії естрогенами або прогестагенами.

Лікарські засоби на основі сангвінарії канадської можуть полегшити ВС. Дані препарати впливають на продукцію,

Продовження на стор. 28.

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді»

Продовження. Початок на стор. 22.

метаболізм і біологічну активність статевих гормонів та внутрішньоклітинних ферментів — ароматаз, що регулюють позагонадне утворення гормонів. Завдяки слабкій естрогенній дії вони зменшують ступінь тяжкості клімактеричного синдрому, не впливаючи при цьому на проліферативні процеси в ендометрії.

Лікарські засоби на основі циміцифуги — найбільш широко вивчені й ефективні фітофармацевтичні препарати для лікування менопаузальних симптомів. Тритерпенові глікозиди циміцифуги мають ефекти, подібні до дії селективних модуляторів рецепторів естрогенів (SERM) — антиоксидантні, протизапальні та серотонінергічні. Не мають естрогенних властивостей, але здійснюють виражений позитивний вплив на зниження ВС, мають помірний позитивний вплив на кісткове ремоделювання та незначний позитивний вплив на вагінальний епітелій, при цьому практично не впливають або діють як антиестрогени на ендометрій, молочні залози, фактори згортання крові.

До лікарських засобів, які мають заспокійливу дію при ВС, відносяться селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) (пароксетин, флуоксетин та ін.) та інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗЗСН) (венлафаксин, дулоксетин та ін.), клонідин, деякі протиепілептичні препарати та інші лікарські засоби центральної дії. Однак вони не застосовуються як терапія першої лінії за наявності лише ВС.

Жінки з раком молочної залози в анамнезі є важливою категорією пацієнток, у яких негормональні методи лікування корисні для купірування ВС. СІЗЗС/ІЗЗСН зменшують припливи у цих пацієнток до 50%, що є прийнятним у більшості випадків. Слід уникати призначення пароксетину жінкам, які отримують тамоксифен.

У пацієнток із посиленням припливів у нічний час, із нічним потовиділенням та повторюваними пробудженнями може бути особливо корисним габапентин завдяки його седативному ефекту. Пацієнткам із такими симптомами рекомендується приймати разову дозу габапентину перед сном. Такий графік лікування може допомогти зменшити побічну дію габапентину.

Для лікування припливів жару та інших ВС також може використовуватися бета-аланін. Його дія спрямована на регуляцію просвіту судин шляхом пригнічення вивільнення гістаміну, збільшення утворення карнозину та активації рецепторів гліцину. Також лікарський засіб діє як антагоніст нікотинової кислоти, що дозволяє застосовувати його для зменшення кількості та інтенсивності припливів, покращення сну. Задовільна переносимість та відсутність залежності дозволяють застосовувати препарат без обмеження в тривалості.

Лікування ГУМС слід починати якомога раніше, до того, як відбулися незворотні атрофічні зміни. Терапію необхідно продовжувати для збереження позитивних результатів.

Лікарські засоби, що застосовуються в урології (оксидутилін) у комбінації з місцевими естрогенами становлять фармакологічне лікування першої лінії у жінок після менопаузи із симптомами гіперактивності сечового міхура.

Лікарські засоби з гормоноподібною дією
Тиболон — синтетичний стероїд, що володіє андрогенними, гестагенними та естрогенними властивостями та виділений в окремий клас терапії — STEAR (тканиноселективний регулятор естрогенної активності).

Тиболон не відрізняється за ефективністю від традиційної МГТ у лікуванні ВС та урогенітальних симптомів, збільшує мінеральну щільність кісткової тканини й ефективний у профілактиці остеопорозу.

Тиболон слід застосовувати лише жінкам >12 міс після менопаузи, оскільки він може спричинити нерегулярні кровотечі у молодих жінок.

4.5. Перегляд призначень та звернення до суміжних спеціалістів

Для кожного варіанта лікування короткочасних симптомів менопаузи необхідно оцінити ефективність та переносимість лікування через 3, 6 та 12 міс, після чого огляд проводить щорічно, якщо немає клінічних показань для огляду раніше (такіх, як неефективність лікування, побічні ефекти або несприятливі явища).

Слід направляти жінок до лікаря акушера-гінеколога, якщо лікування не зменшує симптомів менопаузи або якщо виникають побічні ефекти (див. додаток б).

V. Ресурсне забезпечення виконання протоколу

На момент затвердження цього протоколу засоби матеріально-технічного забезпечення дозволені до застосування в Україні. При розробці та застосуванні клінічних маршрутів пацієнток необхідно перевірити реєстрацію в Україні засобів матеріально-технічного забезпечення, що включаються до клінічних маршрутів пацієнток, та відповідність призначення лікарських засобів Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, яка затверджена Міністерством охорони здоров'я України.

Державний реєстр лікарських засобів України знаходиться за електронною адресою: <http://www.drz.kiev.ua>.

5.1. Первинна медична допомога

Кадрові ресурси: лікарі загальної практики — сімейні лікарі, середній медичний персонал.

Матеріально-технічне забезпечення:

Оснащення: відповідно до таблиця оснащення.

Лікарські засоби:

Засоби, що застосовуються в гінекології: сангвінарія канадська, циміцифуга, бета-аланін.

Вітаміни та мікроелементи: вітамін D, кальцій.

5.2. Вторинна (спеціалізована) медична допомога

Кадрові ресурси: лікарі акушери-гінекологи, середній медичний персонал, інші медичні працівники, які беруть участь

у наданні вторинної медичної допомоги пацієнткам із симптомами менопаузи.

Матеріально-технічне забезпечення:

Оснащення: відповідно до таблиця оснащення.

Лікарські засоби (порядок розташування не впливає на порядок призначення):

• **гормони статевих залоз та засоби, які застосовують при патології статевої сфери:**

— **естрогени:** естрадіол (також у складі комбінованих лікарських засобів), естріол, тиболон;

— **прогестагени:** прогестерон у мікронізованій формі, дидрогестерон, дроспіренон, дієногест, левоноргестрел (також у складі комбінованих лікарських засобів та у формі ВМС 52 мг);

— **антиандрогени:** ципротерон (у складі комбінованих лікарських засобів).

• **засоби, що застосовуються в гінекології:** сангвінарія канадська, циміцифуга, бета-аланін;

• **антигіпертензивні лікарські засоби:** клонідин;

• **вітаміни та мікроелементи:** вітамін D, кальцій.

5.3. Третинна (високоспеціалізована) медична допомога

Кадрові ресурси: лікарі акушери-гінекологи, лікарі гінекологів-онкологів, середній медичний персонал, інші медичні працівники, які беруть участь у наданні третинної медичної допомоги пацієнткам із симптомами менопаузи.

Матеріально-технічне забезпечення:

Оснащення: відповідно до таблиця оснащення.

Лікарські засоби (порядок розташування не впливає на порядок призначення):

• **гормони статевих залоз та засоби, які застосовують при патології статевої сфери:**

— **естрогени:** естрадіол (також у складі комбінованих лікарських засобів), естріол, тиболон;

— **прогестагени:** прогестерон у мікронізованій формі, дидрогестерон, дроспіренон, дієногест, левоноргестрел (також у складі комбінованих лікарських засобів та у формі ВМС 52 мг);

• **антиандрогени:** ципротерон (у складі комбінованих лікарських засобів);

• **засоби, що застосовуються в гінекології:** сангвінарія канадська, циміцифуга, бета-аланін;

• **антигіпертензивні лікарські засоби:** клонідин;

• **засоби, що застосовуються в урології:** оксидутилін;

• **селективні інгібітори зворотного нейронального захоплення серотоніну (СІЗЗС):** есциталопрам, пароксетин, флуоксетин;

• **селективні інгібітори зворотного нейронального захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗЗСН):** венлафаксин, дулоксетин;

• **протиепілептичні засоби:** габапентин;

• **вітаміни та мікроелементи:** вітамін D, кальцій.

VI. Індикатори якості медичної допомоги

6.1. Перелік індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у лікуючого лікаря загальної практики — сімейного лікаря, який

надає первинну медичну допомогу, КМП із симптомами менопаузи.

2. Наявність у лікарів акушерів-гінекологів, лікарів гінекологів-онкологів, які надають вторинну (спеціалізовану), третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, КМП з симптомами менопаузи.

6.2. Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у лікуючого лікаря загальної практики — сімейного лікаря, який надає первинну медичну допомогу, КМП із симптомами менопаузи.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги:

Індикатор ґрунтується на положеннях УКПМД «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора: даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних протоколів медичної допомоги в регіоні. Якість медичної допомоги пацієнткам, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП, відповідність КМП чинному УКПМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП у ЗОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора: 2022 рік — 90%; 2023 рік та подальший період — 100%.

Інструкція з обчислення індикатора:

Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються лікарями загальної практики — сімейними лікарями, зареєстрованими на території обслуговування, до структурних підрозділів із питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, у тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх лікуючих лікарів загальної практики — сімейних лікарів, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість лікуючих лікарів загальної практики — сімейних лікарів, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість лікуючих лікарів загальної практики — сімейних лікарів, зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора складає загальна кількість лікуючих лікарів загальної практики — сімейних лікарів, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП із симптомами менопаузи. Джерелом інформації є КМП, наданий лікуючим лікарем загальної практики — сімейним лікарем.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

2. Наявність у лікарів акушерів-гінекологів, лікарів гінекологів-онкологів, які надають вторинну (спеціалізовану), третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, КМП з симптомами менопаузи.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги: індикатор ґрунтується

на положеннях УКПМД «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора: даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних протоколів медичної допомоги в регіоні. Якість медичної допомоги пацієнткам, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП, відповідність КМП чинному УКПМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП у ЗОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора: 2022 рік — 90%; 2023 рік та подальший період — 100%.

Інструкція з обчислення індикатора:

Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються лікарями акушерами-гінекологами, лікарями гінекологами-онкологами, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів із питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх лікарів акушерів-гінекологів, лікарів

гінекологів-онкологів, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість лікарів акушерів-гінекологів, лікарів гінекологів-онкологів, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість лікарів акушерів-гінекологів, лікарів гінекологів-онкологів, зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора складає загальна кількість лікарів акушерів-гінекологів, лікарів гінекологів-онкологів, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП з симптомами менопаузи. Джерелом інформації є КМП, наданий лікарями акушерами-гінекологами, гінекологами-онкологами.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

VII. Перелік літературних джерел, використаних при розробці клінічного протоколу медичної допомоги

1. Електронний документ «Клінічна настанова, заснована на доказах «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді», 2021.

2. Наказ МОЗ України від 14 лютого 2012 р. № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що

використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 р. за № 661/20974.

3. Наказ МОЗ України від 28 вересня 2012 р. № 751 «Про створення та запровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 р. за № 2001/22313.

4. Наказ МОЗ України від 29 травня 2013 р. № 435 «Про затвердження первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я, які надають амбулаторно-поліклінічну та стаціонарну допомогу населенню, незалежно від підпорядкування та форми власності», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 17 червня 2013 р. за № 990/23522.

5. Наказ МОЗ України від 21 січня 2014 р. № 59 «Про затвердження та запровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги з питань планування сім'ї».

6. Наказ МОЗ України від 28 липня 2014 р. № 527 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я, які надають амбулаторно-поліклінічну допомогу населенню, незалежно від підпорядкування та форми власності», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 13 серпня 2014 р. за № 959/25736.

7. Наказ МОЗ України від 02 листопада 2015 р. № 709 «Про затвердження та запровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при залізодефіцитній анемії».

8. Наказ МОЗ України від 21 січня 2016 р. № 29 «Про внесення змін до первинних облікових форм та інструкцій щодо їх заповнення», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 12 лютого 2016 р. за № 230/28360.

9. Наказ МОЗ України від 13 квітня 2016 р. № 353 «Про затвердження та запровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при аномальних маткових кровотечах».

10. Наказ МОЗ України від 28 лютого 2020 р. № 587 «Деякі питання ведення Реєстру медичних записів, записів про направлення та рецептів в електронній системі охорони здоров'я», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 05 березня 2020 р. за № 236/34519.

11. Наказ МОЗ України від 30 листопада 2020 р. № 2755 «Про затвердження Порядку ведення Реєстру пацієнтів в електронній системі охорони здоров'я», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 13 січня 2021 р. за № 44/35666.

12. Наказ МОЗ України від 10 грудня 2020 р. № 2857 «Про внесення змін до Примірної таблиці матеріально-технічного оснащення закладів охорони здоров'я та фізичних осіб-підприємців, які надають первинну медичну допомогу».

**Генеральний директор
Директорату медичних послуг МОЗ
України Олександра МАШКЕВИЧ**

Додаток 1

До Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» (розділ III)

Інформація для пацієнтки

Менопауза — це природний процес, з яким стикається у певному віці кожна жінка і кожна жінка переносить цей період по-різному. Усе залежить від стану її організму, спадковості та способу життя. Але є ряд симптомів, які у тій чи іншій мірі відчувають на собі всі жінки.

Менопаузальні симптоми:

- ВС (припливи та пітливість);
- психоемоційні симптоми (перепади настрою, проблеми зі сном);
- урогенітальні симптоми (дискомфорт та сухість піхви);
- сексуальні розлади (знижене лібідо);
- симптоми з боку опорно-рухової системи (біль у суглобах та м'язах).

Симптоми під час менопаузи виникають в результаті фізіологічних змін в організмі жінки та пов'язані зі зменшенням вироблення гормонів естрогенів (статевих гормонів у жінок).

У більшості жінок менопаузальні симптоми, у більшій чи меншій мірі, тривають впродовж 5-10 років та виникають ще до припинення менструацій.

Менопауза настає, коли місячні відсутні протягом 12 міс, у середньому у віці 51 рік (з певними коливаннями в одну чи іншу сторону). Але менопауза може розпочатися і раніше з інших причин, включаючи:

- оперативне втручання з видалення яєчників (двобічна оваріоектомія) та/або видалення матки (гістеректомія);
- застосування хіміотерапії;
- застосування променевої терапії органів малого таза.

Ранні симптоми — зміна менструацій

У багатьох жінок менопаузальні симптоми часто виникають ще до припинення менструацій, і характер їх змінюється. Якщо менструація стає більш тривалою, рясною або повторюється частіше, слід звернутися до лікаря акушера-гінеколога.

Припливи та нічна пітливість

Припливи і нічні потовиділення можуть коливатися від легких до досить сильних. Деякі жінки вважають, що ці симптоми порушують їх сон — їм може знадобитися навіть змінити простирядло впродовж ночі через сильне потовиділення.

Майже усі жінки відчувають припливи і пітливість, але це не завжди викликає стурбованість.

Проблеми зі сном

Деякі жінки мають проблеми зі сном, навіть якщо у них немає припливів і нічного потовиділення.

Зміна рівня гормонів може вплинути на біологічний годинник жіночого організму, ускладнити засинання або сон. Це може статися, особливо якщо у вас є інші стани, що впливають на сон — наприклад, хронічний біль, хронтиння або якщо ви вживали алкоголь чи кофеїн перед сном.

Біль у суглобах та втома

Дослідження показали, що гормональні зміни під час менопаузи можуть призвести до того, що деякі жінки відчуватимуть біль у суглобах або більшу втому, ніж зазвичай.

Тривога або зміна настрою

Більшість з нас часом відчуває занепокоєння, але ви можете виявити, що речі, з якими ви, зазвичай, можете впоратися, змушують вас тривожитися. Ви також можете почуватися засмученою, сумною або злою в таких ситуаціях, які не турбували вас раніше.

Це збільшення тривожності та зміни настрою можуть бути спричинені гормональними змінами.

Сухість піхви

Деякі жінки відчувають дискомфорт, сухість піхви або подразнення шкіри в ділянці вульви, особливо під час сексу. Цей симптом зустрічається часто. Найбільш поширеною причиною сухості піхви є зниження в організмі жінки рівня естрогенів, які відповідають за вироблення в організмі змащувальних рідин.

Гіперактивний сечовий міхур

Жінки під час менопаузи також можуть відчути порушення у роботі сечового міхура: нездатність контролювати сечовипускання, мимовільне сечовипускання при кашлі, чханні, сміху, підйомі важких речей, бігу, стрибках тощо. Ви не можете утриматися у випадку нестримного раптового позиву до сечовипускання, що веде до середнього чи значного мимовільного виділення сечі. Поява таких симптомів і скарг має стати мотивуючим фактором негайно проконсультуватися з лікарем. Важливо розпочати лікування якомога раніше. Часто потрібне тривале лікування, оскільки симптоми можуть відновитися після його припинення.

Як ви можете впливати на симптоми?

Жінкам, які прагнуть полегшити симптоми менопаузи, слід насамперед зосередити увагу на здоровому способі життя, включаючи регулярне фізичне навантаження, правильне харчування, споживання кальцію/вітаміну D, відмову від куріння, надмірного споживання алкоголю та кофеїну, підтримання оптимальної ваги та зменшення стресу.

Крім того, контрольоване дихання, когнітивно-поведінкова терапія, тренування усвідомленості та акупунктура можуть бути корисними методами, які слід враховувати при лікуванні ВС, особливо у випадках коли МГТ протипоказана.

Також доступні фармакологічні варіанти лікування (негормональне та гормональне лікування) та їх поєднання. Медикаментозне лікування повинен призначити лише лікар акушер-гінеколог.

Врахувавши усі особливості вашого організму, дані анамнезу та обстежень лікар обере індивідуальний варіант лікування. Саме розуміння суті періоду менопаузи та планування разом із вашим лікарем комплексної стратегії лікування симптомів зможуть покращити ваше здоров'я та якість життя.

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді»

Продовження. Початок на стор. 22.

Додаток 2
до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» (розділ II)

Критерії STRAW+10: етапи старіння репродуктивної системи жінки

	Менархе				ОМ (0)						
Етап	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	-1a	+1b	+1c	+2	
Термінологія	РЕПРОДУКТИВНИЙ				МЕНОПАУЗА			ПОСТМЕНОПАУЗА			
	Ранній етап	Пік	Пізній етап		Ранній етап	Пізній етап	Рання		Пізня		
					Перименопауза						
Тривалість	Змінна				Змінна		1-3 роки	2 роки (1+1)	3-6 років	Решта життя	
ПРИНЦИПОВІ КРИТЕРІЇ											
Менструальний цикл	Різний або регулярний характер	Регулярний	Регулярний	Незначні зміни в кількості/тривалості	Різна тривалість, стабільні (від 7 днів і більше) коливання у тривалості послідовних циклів	Тривалість аменореї 60 днів і більше					
ДОДАТКОВІ КРИТЕРІЇ											
Ендокринні ФСГ АМГ Інгібін В			Низький Низький	Змінний Низький Низький	↑ Змінний* Низький Низький	↑ >25 МО/л** Низький Низький	↑ Змінний** Низький Низький	Стабільний* Дуже низький Дуже низький			
Кількість антральних фолікулів			Низький	Низький	Низький	Низький	Дуже низький	Дуже низький			
ОПИСОВІ ХАРАКТЕРИСТИКИ											
Симптоми						Вазомоторні симптоми Вірогідно	Вазомоторні симптоми Найбільш вірогідно			Посилення симптомів сечостатевої атрофії	

* Кров взята на 2–5-й день циклу
** Приблизний очікуваний рівень на підставі кількісного визначення з використанням чинного міжнародного гіпофізарного стандарту
↑ — збільшується
Примітки: ОМ — остання менструація; ФСГ — фолікулостимулюючий гормон; АМГ — антимюллерів гормон; МО — міжнародні одиниці.

Додаток 3
до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» (пункт 4.1 розділу IV)

Для визначення оцінки тяжкості симптомів використовують міжнародну шкалу MRS з оцінки симптомів менопаузи (Menopause Rating Scale)

Які з перелічених нижче симптомів зараз вас турбують? Будь ласка, зазначте квадрат, що найбільш відповідає прояву кожного симптому. Якщо якийсь симптом у вас відсутній, зазначте квадрат із позначкою «Немає симптому».					
Симптоми	Немає симптому	Виражений незначно	Виражений помірно	Значно виражений	Надзвичайно виражений
Бали	0	1	2	3	4
1. Напади відчуття жару, пітливості (епізоди пітливості)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Неприємні відчуття у ділянці серця (незвичне відчуття серцебиття, порушення серцевого ритму, прискорене серцебиття, відчуття стиснення у грудній клітці)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Проблеми зі сном (важкість засинання, прокидання вночі, завчасне прокидання)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Депресивний настрій (відчуття пригнічення, суму, плаксивість, відсутність мотивації, зміни настрою)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Дратівливість (знервованість, внутрішня напруга, агресивність)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Відчуття стурбованості (внутрішній неспокій, панічний настрій)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Відчуття фізичного та психічного виснаження (зниження загальної працездатності, погіршення пам'яті, послаблення концентрації уваги, забудькуватість)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Проблеми зі статевим життям (зміна сексуального бажання, сексуальної активності та задоволення від сексу)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Проблеми із сечовиділенням (важкість сечовиділення, збільшена потреба у сечовиділенні, нетримання сечі)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Сухість слизової оболонки піхви (відчуття сухості та печіння у піхві, важкість проведення статевого акту)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Неприємні відчуття у суглобах і м'язах (біль у суглобах, скарги, подібні до ревматизму)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Інтерпретація результатів оцінки симптомів менопаузи:

0–4 балів — симптоми відсутні або слабо виражені;

5–8 балів — слабкі симптоми;

9–15 балів — помірні симптоми;

>16 балів — тяжкі симптоми.

Як правило, через 2-3 міс прийому МГТ спостерігається зменшення симптомів вдвічі. А якщо жінка все ще відчуває багато симптомів, їй може знадобитися підвищення дози.

Якщо симптоми все ще будуть зберігатися, зміна перорального шляху введення на трансдермальний може допомогти, якщо проблема полягає в мальабсорбції естрогенів.

Жінки із синдромом подразненого кишечника або які приймають антагоністи H₂-гістамінових рецепторів, зазвичай погано засвоюють естрогени у лікарській формі для перорального застосування.

Додаток 4

до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» (пункт 4.1 розділу IV)

Абсолютні та відносні протипоказання до МГТ

Абсолютні протипоказання:

- діагностований у минулому або підозра на рак молочної залози;
- діагностовані у минулому або підозра на естроген-залежні злоякісні пухлини (наприклад, PE III-IV ст. та низькодиференційований рак ендометрія);
- встановлені прогестаген-залежні новоутворення (наприклад, менінгіома) або підозра на них;
- вагінальні кровотечі нез'ясованого генезу;
- нелікована гіперплазія ендометрія;
- наявна ВТЕ (тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневих артерій) або ВТЕ в минулому;

- відомі тромбофілії (наприклад, дефіцит протеїну С, протеїну S або антитромбіну III);
- активні або нещодавні тромбоемболічні захворювання артерій (наприклад, стенокардія, інфаркт міокарда);
- гострі захворювання печінки, а також наявність захворювань печінки в минулому, якщо показники її функції не нормалізувалися;
- відома гіперчутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу;
- порфірія.

Відносні протипоказання:

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

Додаток 5

до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» (пункт 4.4 розділу IV)

Дози гормонів у МГТ

А. Дози МГТ			
Естрогени	Низькі дози, мг/добу	Середні дози, мг/добу	Високі дози, мг/добу
Естрадіол	0,5	1	2
Трансдермальний гель естрадіолу	0,75-1,5	1,5-2	2
Трансдермальний спрей естрадіолу	1,53	1,53-3,06	3,06-4,59
Трансдермальний пластир з естрадіолом	25-37,5	50	75-100
Б. Послідовний прийом прогестерону – денна доза при прийомі 14 днів на місяць – найнижча доза			
Прогестерон	Низькі дози гестагенів, мг	Середні та високі дози гестагенів, мг	
Дидрогестерон	10	20	
Прогестерон у мікронізованій формі	100	200	
Левоноргестрел	0,15	–	
Ципротерон	1	–	
В. Безперервний прийом прогестерону – денна доза – найнижча доза			
Прогестерон	Низькі дози гестагенів, мг	Середні та високі дози гестагенів, мг	
Дидрогестерон	2,5-5	5-10	
Дроспіренон	2	2	
Прогестерон у мікронізованій формі	100	200	
Дієногест (у складі комбінованого лікарського засобу)	2	–	
ВМС-ЛНГ	Вивільнення 0,02 мг за 24 год		
Г. Терапія препаратами із гормоноподібною дією			
Препарат	Доза, мг/добу		
Тиболон	2,5		

Додаток 6

до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» (розділ III)

Лікування побічних ефектів МГТ

Побічні ефекти МГТ можна розділити на естрогенні та прогестагенні.

Побічні ефекти при застосуванні естрогенів	Рекомендації	
З боку молочних залоз: нагубання та збільшення молочних залоз	Знизити дозу естрогенів або змінити спосіб застосування. Додаткове використання симптоматичних безрецептурних лікарських засобів: препарати з прутняком та ін.	
З боку шлунково-кишкового тракту: метеоризм, нудота	Спробувати приймати лікарський засіб разом із їжею або перейти на інший спосіб застосування	
Інші побічні ефекти: судоми ніг, головний біль	Перейти на інший тип або спосіб застосування	
Побічні ефекти при застосуванні прогестагенів	Рекомендації	
Симптоми, схожі на прояви передменструального синдрому: нагубання молочних залоз; біль внизу живота; біль у спині; пригнічений настрій; акне/ жирна шкіра; головний біль	Перейти на лікарський засіб, що містить інший гестаген. Наприклад, при виникненні побічних ефектів від застосування прогестагену тестостеронового походження перейти на застосування прогестагену прогестеронового походження (дидрогестерон) або похідного спіронолактону (дроспіренон)	
	Перейти на інший спосіб застосування прогестагену	Для уникнення побічних ефектів використовувати прогестаген у вигляді ВМС-ЛНГ
	У період постменопаузи слід перейти на безперервну комбіновану МГТ або тиболон	Уникати коливання рівня прогестагену у крові

Перехід від одного способу застосування до іншого в багатьох випадках може зменшити побічні ефекти.

Додаток 8

до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» (розділ III)

Визначення факторів ризику розвитку раку молочної залози

Визначаються незалежно від того, чи планується призначення МГТ.

• Фактори ризику виникнення раку молочної залози:

- сімейний анамнез (спадковий анамнез раку молочних залоз по жіночій лінії);
- вік (>40 років);
- європеїдна раса

• Фактори способу життя:

- збільшений ІМТ (>25 кг/м²);
- вживання алкоголю;
- поточна або попередня терапія естрогенами та прогестагенами;
- репродуктивний анамнез: раннє менархе, відсутність пологів/мало пологів,
- пізній репродуктивний вік при перших пологах;
- пізня менопауза

• Інші:

- долькова карцинома молочної залози in situ в анамнезі;
- атипова гіперплазія (протокова або долькова);
- плоскоклітинна атипія;
- велика кількість біопсій молочних залоз;
- висока мамографічна щільність молочних залоз (гетерогенна та/або дуже щільна молочна залоза);
- променева терапія органів грудної клітки в анамнезі у віці до 30 років.

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

Ми у соцмережах:



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



t.me/HealthUAcom



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

