



## Акушерство

## Гінекологія

## Репродуктологія



№ 1 (52) 2023  
12 750 примірників\*  
Передплатний індекс 89326



Все буде  
Україна!

Доктор медичних наук, професор

**Юлія Давидова**

**Рідкісні причини акушерських і аномальних маткових кровотеч у жінок: діалог акушера та гематолога**

Читайте на сторінці **4**

Доктор медичних наук, професор

**Наталія Гайструк**

**Стрес-індуковані дисгормональні порушення репродуктивної системи у жінок: досвід біорегуляційної корекції**

Читайте на сторінці **9**

Доктор медичних наук, професор

**Ольга Булавенко**

**Фетальне програмування в умовах сьогодення. Випереджаємо наслідки**

Читайте на сторінці **11**

American  
Academy of  
Pediatrics



**Американська академія педіатрії**

**Лікування та профілактика гіпербілірубінемії у новонароджених**

Читайте на сторінці **20**

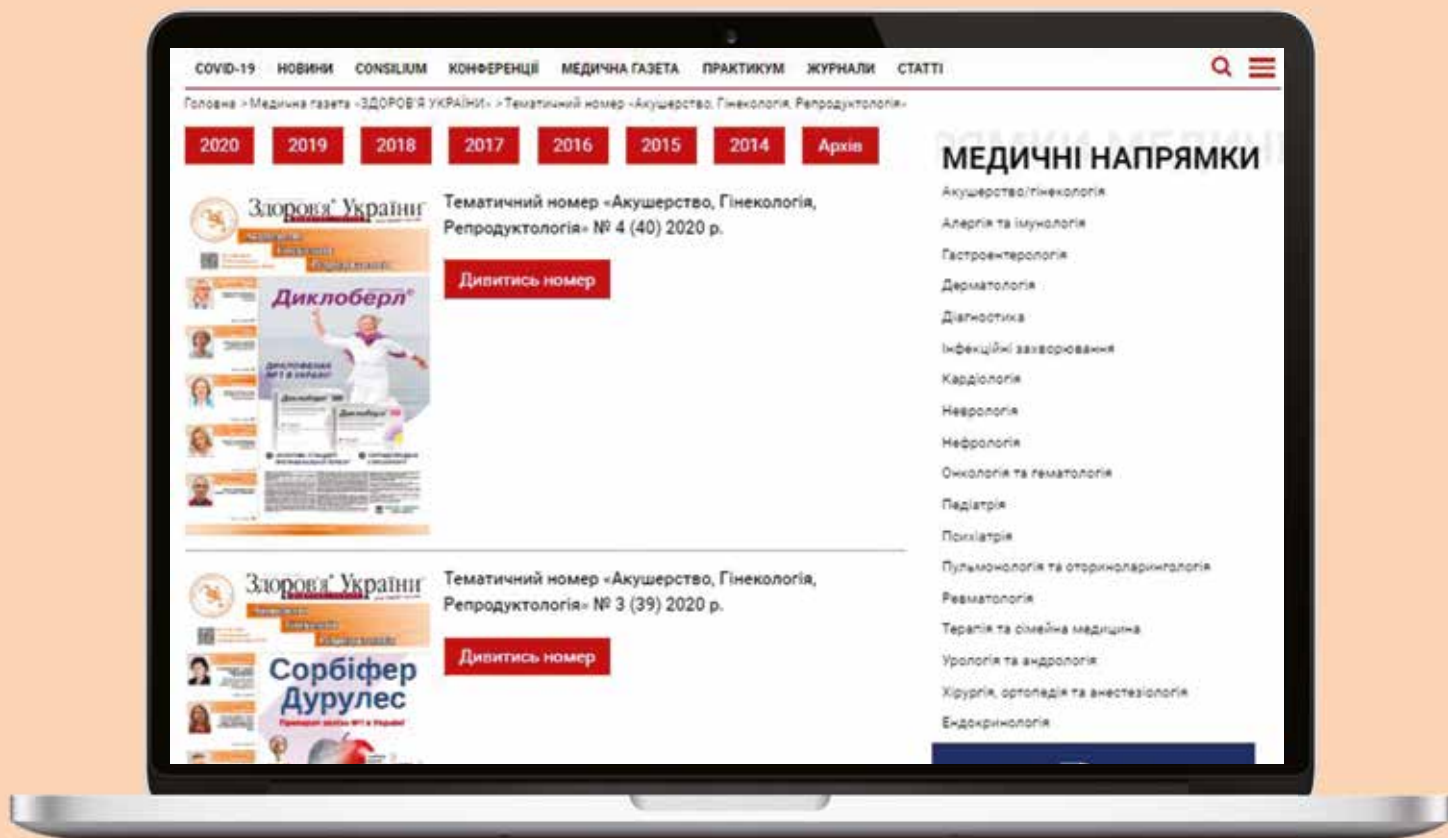
МІНІСТЕРСТВО  
ОХОРОНИ  
ЗДОРОВ'Я  
УКРАЇНИ

**МОЗ України**

**Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Передменструальний синдром»**

Читайте на сторінці **24**

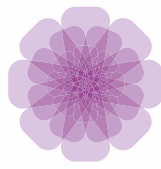
**Електронні випуски тематичного номера  
«Акушерство. Гінекологія.  
Репродуктологія»  
шукайте на порталі **health-ua.com****



**Health-ua.com**  
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ







# ПАПИЛОСАРЕ®

Вагінальний гель

## НАСТАВ ЧАС ПРОТИДІЯТИ ВПЛ



### Перша терапія з підтвердженими клінічними даними, призначена для запобігання та лікування ВПЛ-залежних захворювань шийки матки<sup>◇</sup>

#### ЛИСТОК-ВКЛАДКА ДО ВАГІНАЛЬНОГО ГЕЛЮ ПАПИЛОСАРЕ:

**ДЛЯ ЧОГО ЗАСТОСОВУЄТЬСЯ ГЕЛЬ ПАПИЛОСАРЕ®?** Гель Papilocare® призначений для: • контролю та допомоги в реепітелізації зони трансформації шийки матки для запобігання ризику ураження, викликаного ВПЛ (LSIL); • застосування в якості допоміжного лікування інтраепітеліальних уражень, викликаних ВПЛ; • відновлення та допомоги у реепітелізації уражень слизової оболонки шийки матки та піхви; • лікування сухості слизової оболонки шийки матки та піхви; • відновлення балансу вагінальної мікробіоти; • поліпшення загального стану піхви; • створення умов для швидкого загоєння подряпин, спричинених запаленням або свербіжем; • формування захисної плівки, яка швидко зменшує подразнення, створюючи належні умови для сприяння природному процесу загоєння.

**ЩО ВХОДИТЬ ДО СКЛАДУ ГЕЛЮ ПАПИЛОСАРЕ®?** Основними інгредієнтами є: • компоненти, що дозволяють утворювати мукоадгезивний гель на слизовій оболонці шийки матки та піхви, створюючи на ній захисну плівку, що сприяє бар'єрній дії продукту; • ніосоми гіалуронової кислоти, що мають зволожуючу дію, допомагають підтримувати еластичність тканини; • ніосоми β-глюкана: їхні антиоксидантні властивості підтримують структуру й природну функціональність шкіри та слизових оболонок; • фітосоми Centella asiatica, дія яких спрямована на відновлення ураженої слизової оболонки; • екстракт Coriolus versicolor з реепітелізуючою та відновлювальною дією при ураженнях і мікропошкодженнях шийки матки та піхви; • екстракт Neem, що має пом'якшувачі властивості, сприяє природному процесу загоєння; • BioEcolia®, пребіотик, який стимулює ріст корисної бактеріальної флори та відновлює баланс мікробіоти в зоні шийки матки та піхви; • екстракт Aloe vera, що має зволожуючу, реепітелізуючу й відновлювальну дію для зони шийки матки та піхви.

**ХТО МОЖЕ ЗАСТОСОВУВАТИ ГЕЛЬ ПАПИЛОСАРЕ®?** Застосування гелю Papilocare® рекомендується жінкам (старше 18 років), інфікованим вірусом папіломи людини (ВПЛ), незалежно від того, чи є у них ураження, викликані вірусом (ASCUS або LSIL).

**СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ:** Тривалість лікування становить 6 місяців, але може бути збільшена за призначенням лікаря. Для отримання бажаних результатів важливо пройти повний курс лікування. Починати лікування рекомендується після менструації. Перший місяць: Слід застосовувати одну канюлю на добу впродовж 21 дня поспіль, а потім зробити перерву на наступні 7 днів. Наступні місяці (з 2-го по 6-й місяць): Слід застосовувати одну канюлю через день впродовж 21 дня. Рекомендація призупинити лікування за допомогою гелю Papilocare® під час менструації пов'язана з комфортом пацієнта, а не з клінічною несумісністю. Бажано застосовувати гель Papilocare® безпосередньо перед сном.

**ПОПЕРЕДЖЕННЯ:** Гель Papilocare® не слід застосовувати людям з підвищеною чутливістю до будь-якого з його інгредієнтів. Якщо після застосування ви відчуваєте дискомфорт, припиніть використання продукту та зверніться до лікаря. Відсутні дані щодо застосування гелю Papilocare® пацієнтами, які використовують вагінальні контрацептиви (наприклад, вагінальне кільце, жіночий презерватив). Тому гель Papilocare® не рекомендується застосовувати жінкам, які використовують такі типи контрацептивів. У разі вагітності, перед використанням гелю Papilocare® слід проконсультуватися з лікарем, і його застосування слід розглядати лише під пильним наглядом лікаря.

**ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ:** Papilocare® має хороший профіль безпеки, і не спостерігалося жодних серйозних побічних реакцій в клінічних дослідженнях, проведених із його застосуванням або з моменту його виведення на ринок. Єдина побічна реакція, зареєстрована з моменту виведення продукту на ринок — це подразнення після нанесення, частота виникнення якого не перевищує одного випадку на 10 000. Ця реакція частіше зустрічається у жінок з дуже чутливою або значно пошкодженою областю статевих органів або в пацієнток у постменопаузі з високим рН піхви (рН 7). Якщо це станеться, збільшуйте інтервали між дозами (кожні 3 дні) та проконсультуйтеся з лікарем. **КЛІНІЧНІ ДАНІ** Було проведено кілька досліджень із застосуванням гелю Papilocare®, які підтверджують його клінічну ефективність та безпеку.

**ВИРОБНИК:** PROCARE HEALTH IBERIA, S.L. Avda. Miguel Hernández 21, Bajo 46450 Benifaió (Valencia) Spain ПРОКЕР ХЕЛС ІБЕРІЯ, С.Л. Авда. Мігуель Хернандес 21, Бахо 46450 Бенифао (Валенсія) Іспанія;

**УПОВНОВАЖЕНИЙ ПРЕДСТАВНИК:** ПІІ ТОВ «Гедеон Ріхтер Укрфарм» Україна, 01054, м. Київ, вул. Тургенєвська, 17-Б.

Не є лікарським засобом. Реклама медичного виробу. Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем. Сертифікат про відповідність вимогам Технічного регламенту щодо медичних виробів № UA.MD.389-21 зареєстрований в Реєстрі 8 липня 2021 року. Чинний до 7 липня 2026 року.

Інформація для спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

**ПІІ ТОВ «Гедеон Ріхтер Укрфарм»:**  
01054, м. Київ, вул. Тургенєвська, 17-Б.  
Тел.: (044) 389-39-50 (-51), факс: (044) 389-39-52.  
E-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.richter.com.ua



GEDEON RICHTER

Procare Health  
Naturally woman

◇ Ураження низького ступеня: ASCUS або LSIL.

www.papilocare.com



# Сучасний підхід до лікування дисплазії епітелію шийки матки легкого ступеня, асоційованої з вірусом папіломи людини

**Вірус папіломи людини (ВПЛ) є однією з найпоширеніших інфекцій, яка передається статевим шляхом, й одним із найважливіших етіологічних факторів розвитку раку шийки матки (РШМ). У більшості випадків перебіг ВПЛ-інфекції має безсимптомний характер, при якому вірус може самовільно елімінуватися без відповідного лікування. Проте в окремих випадках дисплазія епітелію шийки матки легкого ступеня (CIN [cervical intraepithelial neoplasia] 1), асоційована із ВПЛ, може прогресувати з розвитком уражень високого ступеня злоякісності та їх подальшою трансформацією у РШМ. Тому за наявності CIN 1 застосування ефективного й безпечного вагінального гелю Папілокеа може бути корисним у відновленні та реепітелізації уражень слизової оболонки шийки матки та піхви, а також у сприянні вірусному кліренсу у групах пацієнтів високого онкогенного ризику. Про сучасні підходи до лікування ВПЛ-асоційованої CIN 1 у різні періоди життя жінки розповіла лікар-онкогінеколог, доцент кафедри онкогінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти, кандидат медичних наук Ольга Олександрівна Білодід.**

**Ключові слова:** вірус папіломи людини, ВПЛ-інфекція, дисплазія епітелію шийки матки легкого ступеня, рак шийки матки, вагінальний гель, Папілокеа.

Інфекція, спричинена ВПЛ, може самовільно елімінуватися з організму людини у більшості випадків, проте в окремих осіб штами ВПЛ можуть викликати розвиток РШМ. Тому скринінг на РШМ рекомендовано проводити жінкам із метою виявлення й лікування плоскоклітинного інтраепітеліального ураження шийки матки високого ступеня злоякісності (high-grade squamous intraepithelial lesions, HSIL) та запобігання розвитку РШМ, а також для уникнення негативних наслідків (стенозу шийки матки та ускладнень вагітності) при лікуванні плоскоклітинного інтраепітеліального ураження шийки матки низького ступеня злоякісності (low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL). Для встановлення первинного діагнозу жінці проводять котестинг, який полягає в одночасному проведенні цитологічного дослідження та визначенні ВПЛ методом полімеразно-ланцюгової реакції. У разі виявлення змін пацієнтці виконують кольпоскопію і за умови наявності будь-яких ознак ураження епітелію шийки матки призначають біопсію.

ВПЛ має здатність проникати у базальні клітини епітелію, при цьому метастатичний епітелій є найбільш уразливим. Прогресування захворювання залежить від тривалості персистенції ВПЛ 16-го типу та наявності початкових ознак диспластичного процесу, а саме LSIL. Більшість сучасних рекомендацій зазначають, що при первинному виявленні CIN 1 (LSIL) можна призначити лікування або продовжувати спостереження за даними пацієнтками, якщо зміни зберігаються протягом щонайменше 2 років. Регресія ураження CIN 1 відмічається тоді, коли цитологічний мазок стає нормальним. Персистенція захворювання визначається при підтвердженні ураження CIN 1 шляхом біопсії через 2 роки. Прогресування хвороби встановлюється при гістологічно підтвердженій CIN 2+. Відомий взаємозв'язок між персистенцією, прогресуванням хвороби та розвитком інфекції, зумовленої ВПЛ. Елімінація ВПЛ відзначається у близько 80% пацієнтів, при цьому регресія CIN 1 має місце у 70-80% випадків. Проте у даній ситуації важливо встановити, чи буде перебіг захворювання прогресувати чи регресувати. У цьому контексті варто виділити фактори, на які неможливо вплинути (тип вірусу, наявність генетичної схильності до захворювання), та чинники, які можна коригувати (стан мікробіому, цілісність епітелію та статус імунного захисту).

Сьогодні широко проводяться дослідження в напрямку пошуку ефективних методів кліренсу ВПЛ, одним із яких є призначення вагінального гелю Папілокеа. У своєму складі лікарський засіб поєднує інгредієнти натурального походження та утворює захисний і лікувальний бар'єри в зоні трансформації шийки матки. Гель Папілокеа призначений для контролю та допомоги у реепітелізації зони трансформації шийки матки з метою запобігання розвитку уражень, спричинених ВПЛ, а саме:

- забезпечує додаткове лікування інтраепітеліальних уражень, викликаних ВПЛ;
- відновлює та прискорює реепітелізацію уражень слизової оболонки шийки матки та піхви;
- усуває сухість слизової оболонки шийки матки та піхви;
- відновлює баланс вагінальної мікробіоти, поліпшує загальний стан піхви, створює умови для швидкого загоєння подрапин, спричинених запаленням або свербіжем;
- формує захисну плівку, яка швидко зменшує подразнення, сприяючи природному процесу загоєння.

Застосування вагінального гелю характеризується глибоким проникненням діючої речовини у базальний шар епітелію та подальшим пролонгованим її вивільненням для забезпечення загального довготривалого впливу на слизову оболонку піхви. До складу Папілокеа

входять ніосомі гіалуронової кислоти й β-глюкану, фітосоми Centella asiatica, екстракти Aloe vera, Neem (Azadirachta indica), Coriolus versicolor та пробіотик BioEcolia. Унікальна комбінація компонентів засобу дозволяє утворити захисну плівку на слизовій оболонці шийки матки та піхви, яка слугує надійним бар'єром і запобігає проникненню ВПЛ в епітелій.

Один із компонентів гелю – екстракт гриба Coriolus versicolor – часто використовується у традиційній китайській медицині у складі комбінованої терапії онкологічних захворювань, оскільки його застосування сприяє покращенню загального самопочуття та підвищенню імунного статусу пацієнтів, які отримують хіміо- або імунотерапію. У своєму складі гриб має полісахариди β-глюкану, здатні викликати селективний апоптоз ракових клітин, не впливаючи на здорові клітини, а також полісахарид крестин, відомий своїми імуностимулюючими властивостями, протимікробною та протипухлинною дією. Біомаса гриба діє як неспецифічний імуномодулятор, зміцнюючи імунну систему переважно після проходження пацієнтами променевої терапії/хіміотерапії. Coriolus versicolor викликає індукцію протизапальних цитокінів, інтерферону γ, здійснює вплив на НК-клітини й через експресію фактора некрозу пухлини стимулює апоптоз (Saleh M.H. et al., 2017).

Вивчення вагінального гелю Папілокеа проводилося у клінічних дослідженнях із 2013 по 2018 рік, на підставі результатів яких цей лікарський засіб використовують в Італії, Іспанії та Німеччині. У дослідженні PALOMA у групі застосування вагінального гелю Папілокеа порівняно із групою осіб, яким цей засіб не призначався, лікування ВПЛ-асоційованої CIN 1 було більш ефективним і відзначалося більш швидкою елімінацією штамів ВПЛ із організму через 6 міс (Serrano L. et al., 2021).

Застосовувати гель Папілокеа рекомендовано у жінок старше 18 років, інфікованих ВПЛ, незалежно від того, чи мають вони ураження, викликані вірусом (LSIL із відповідними результатами кольпоскопії), а також у пацієнок із CIN 1 або CIN 2, які не потребують хірургічного втручання. Тривалість використання вагінального гелю становить 6 міс, проте може бути збільшена за призначенням лікаря. Починати лікування слід після менструації. У перший місяць рекомендовано використовувати 1 канюлю на добу протягом 21 дня з подальшою перервою на наступні 7 днів. З 2-го по 6-й місяць необхідно застосовувати по одній канюлі через день протягом 21 дня. Під час менструації рекомендовано призупинити застосування лікарського засобу, що пов'язано не з його непереносимістю, а з можливим певним психологічним дискомфортом для жінки.

При аналізі сприйнятливості жінок до ВПЛ у різні періоди життя було встановлено, що у пізньому репродуктивному та преклімактеричному періодах ризик інфікування є вищим порівняно з репродуктивним періодом, що пов'язано зі зниженням рівня естрогенів. Зменшення вироблення жіночих гормонів зумовлює інволюцію слизових оболонок піхви з подальшим розвитком атрофії епітелію й дефіциту лактобактерій та, як наслідок, нестачу перекису водню, молочної кислоти й бактеріоцинів, що створює сприятливе середовище для розмноження патогенів та ураження епітелію вірусом. Тому у жінок менопаузального віку з дисплазією шийки матки легкого ступеня важливим є комплексний підхід до лікування ВПЛ-асоційованої CIN 1, в основі якого лежить відновлення гормонального фону та прискорення елімінації вірусу.

Отже, вагінальний гель Папілокеа – інноваційний і безпечний лікарський засіб, що містить тільки натуральні інгредієнти, а його терапевтична дія спрямована на очищення від ВПЛ, репарацію цервікальних уражень та підтримання нормальної бактеріальної мікрофлори піхви.

## Довідка від редакції

Вагінальний гель Папілокеа (фармацевтична компанія Gedeon Richter), створений на основі екстракту гриба Coriolus versicolor, поєднує у собі такі компоненти, як гіалуронова кислота, Asian centella, Aloe vera та олігосахарид α-глюкану, що забезпечують зволоження, регенерацію тканин епітелію й підтримання гомеостазу вагінальної мікробіоти. Наявні у складі гелю такі компоненти, як Coriolus versicolor, Azadirachta indica та карбоксиметил-β-глюкан, чинять позитивний вплив на ВПЛ-асоційовані ураження шийки матки та швидкість елімінації вірусу.

Ефективність та безпечність вагінального гелю Папілокеа на основі Coriolus versicolor у жінок із ВПЛ-асоційованими ураженнями шийки матки вивчалися в багатоцентровому відкритому контрольованому рандомізованому клінічному дослідженні PALOMA (Serrano L. et al., 2021) за участю жінок віком від 30 до 65 років із CIN 1, асоційованою із ВПЛ. Учасниць дослідження було рандомізовано у співвідношенні 1:1:1 у три групи: у 1-й групі пацієнткам призначали схему А, у 2-й – схему Б й у 3-й – проводили спостереження за їхнім станом. Схема А передбачала використання вагінального гелю Папілокеа 1 раз на добу, бажано перед сном, протягом 21 дня з подальшою перервою на 7 днів та наступним застосуванням лікарського засобу через день (за винятком днів менструального циклу) тривалістю до 6 міс. Схема Б була подібна до схеми А за винятком того, що 21-денне лікування/7-денний період перерви тривав 3 міс (замість 1 міс), терапія через день – до 3 міс.

Частка пацієнтів із нормальною цитологічною картиною за результатами ПАП-тесту (цитоморфологічне дослідження епітелію з цервікального каналу) через 3 та 6 міс у групах отримання лікування була значно вищою й склала 78,0 і 84,9% відповідно порівняно із хворими, яким терапія не проводилася (54,8 і 64,5% відповідно). Особлива перевага призначеного лікування відмічалася у групі ВПЛ високого онкогенного ризику (79,5 і 87,8% у групі застосування вагінального гелю проти 52,0 і 56,0% у контрольній групі). Після 6-місячного періоду спостереження кліренс ВПЛ відмічався у більшій кількості пацієнтів, яким призначали лікування (59,6%), порівняно з тими, хто не отримував терапію (41,9%). Особлива перевага була у групі ВПЛ високого онкогенного ризику (62,5% проти 40,0%). Реепітелізація шийки матки була значно вищою при застосуванні вагінального гелю (середнє значення 4,5), ніж у групі спостереження (середнє значення 4,1). Зниження рівня стресу порівняно з вихідними даними спостерігалось у групі А (з 21,1 до 19,0), натомість як його зростання (з 17,7 до 20,7) відмічалось в контрольній групі. При оцінці безпеки гелю було повідомлено про сім випадків виникнення побічних явищ, пов'язаних із лікуванням, більшість із яких (n=6) були легкого або середнього ступеня тяжкості.

Таким чином, застосування вагінального гелю Папілокеа у ВПЛ-позитивних пацієнок із дисплазією шийки матки легкого ступеня злоякісності (особливо у групі високого онкогенного ризику) мало більший лікувальний ефект порівняно із жінками, яким цей засіб не призначався. Крім того, використання гелю добре переносилося пацієнтками, що вказувало на додаткові переваги його призначення, такі як зниження рівня стресу та висока прихильність до лікування.

Підготувала Ірина Пікалюк



**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»;  
**І.Р. Гартівська**, к. мед. н., голова Асоціації гематологів України, завідувач Центру гематології та трансплантації кісткового мозку КНП КОР «Київський міський клінічний онкологічний центр»

# Рідкісні причини акушерських і анормальних маткових кровотеч у жінок: діалог акушера та гематолога

За матеріалами конференції

**Зважаючи на високу медичну значущість проблеми анормальних маткових кровотеч (АМК) та акушерських кровотеч (АК) у жінок, актуальним є мультидисциплінарний підхід до її вирішення. І хоча кровотечі традиційно вважаються акушерсько-гінекологічною проблемою, залучення до лікувально-діагностичного процесу лікаря-гематолога дозволяє виявити у пацієнток рідкісні (генетичні та аутоімунні) причини кровотеч і забезпечити їх подальше ефективне лікування. Тому програма вебінару, що відбувся 24 червня 2022 року і був присвячений цій актуальній міждисциплінарній темі, включала діалог двох експертів із різних галузей, яких об'єднала спільна проблема — менеджмент пацієнток із АМК та АК.**



Погляд акушера-гінеколога на проблему АМК і АК висвітлює 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**.



Другим експертом, який розглянув зазначену проблему з точки зору лікаря-гематолога, виступила голова Асоціації гематологів України, завідувач Центру гематології та трансплантації кісткового мозку КНП КОР «Київський міський клінічний онкологічний центр», кандидат медичних наук **Ірина Радомирівна Гартівська**.

Вебінар розпочався із презентації складного клінічного випадку пацієнтки, яка звернулася із скаргами на рясні кров'яні виділення та біль у місці розрізу (кесарів розтин) через 12 міс після пологів. Наявні у хворой симптоми свідчили про розвиток патологічного процесу, що потребував проведення диференціальної діагностики, визначення діагнозу та призначення відповідного лікування.

## Клінічний випадок 1

**Пацієнтка Г., 29 років**, звернулася з питання планування вагітності. З анамнезу: вагітність — перша, пологи — перші (кесарів розтин через клінічну невідповідність голівки плода тазу матері, обструктивні пологи).

Скарги: через 12 міс після пологів наявні рясні кров'яні виділення, біль у місці розрізу.

Лабораторні дослідження: подовжений час згортання крові, активний частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) — 69,65 сек.

Враховуючи скарги та результати лабораторних досліджень, першочерговим при менеджменті даної пацієнтки є збір анамнезу, який включає відповіді хворой на три ключові питання:

- яким є перебіг періоду після стоматологічних процедур?
- чи легко виникають синці при незначному травмуванні?
- який анамнез пубертатного періоду та сімейний анамнез?

Зі слів жінки, у дитинстві вона часто відзначала синці, тривалі кровотечі з ран і садна шкіри, а також спонтанну кровоточивість ясен і менорагії. Подібна історія синців та надмірної кровоточивості мала місце і в її брата. Що стосується матері пацієнтки, то, з її слів, мати має негативний анамнез щодо

тенденцій до кровотеч, безпроблемний акушерський та менструальний анамнез.

Після проведення ультразвукового дослідження черевної порожнини та органів таза було виявлено: гіпоехогенне утворення 10-12 см<sup>3</sup> спереду від матки до передньої стінки матки та гіпоехогенне утворення у внутрішньому язв'язовій площині, що вказувало на гематому.

Хворій було призначено терапію, яка включала ін'єкції вітаміну К, пероральний етамзилат, транексамову кислоту внутрішньовенно та три дози свіжозамороженої плазми. Призначена терапія значно покращила клінічні симптоми. У подальшому пацієнтці було призначено препарат транексамової кислоти.

Незважаючи на те що хвора отримала відповідне лікування, яке покращило її загальний стан, менеджмент на цьому не завершився, оскільки залишався під питанням остаточний діагноз захворювання. Вищезгадані симптоми, наявні у пацієнтки, могли бути пов'язані з трьома діагнозами. Так, рясна кровотеча могла бути спричинена хворобою Гоше, хворобою фон Віллебранда (Von Willebrand disease — VWD) та розвитком інгібіторної форми гемофілії. Враховуючи клінічний і сімейний анамнез пацієнтки, а також результати лабораторного дослідження, їй було встановлено діагноз VWD.

Найбільш поширені причини патології системи згортання крові у жінок загалом можна класифікувати на дві групи: вроджені й набуті розлади системи гемостазу. Перша група включає спадкові коагулопатії, зокрема VWD, носійство гена гемофілії (при спонтанній мутації в обох хромосомах) та дисфункцію тромбоцитарної ланки гемостазу (хвороба Гланцмана). Набута патологія системи згортання крові представлена набутотою гемофілією, ідіопатичною тромбоцитопенічною пурпурою та комбінованою недостатністю факторів згортання (захворювання печінки).

VWD названа на честь її першовідкривача Еріка Адольфа фон Віллебранда, фінського педіатра, який уперше описав захворювання у 1926 році. Пацієнткою, лікування якої призвело до відкриття спадкового розладу коагуляції, що зараз має назву VWD, була п'ятирічна дівчинка, яка проживала на острові Еланд і була доставлена до госпіталю Діконес м. Гельсінкі в 1924 році та обстежена доктором Віллебрандом. Лікар обстежив 66 членів її сім'ї й дійшов висновку, що це не описаний до того часу розлад системи згортання крові, відмінний від уже відомої на той час гемофілії. Даний розлад характеризувався наявністю кровотеч зі слизових оболонок, аутосомним типом успадкування, подовженим часом кровотечі за методом Дюка та нормальним згортанням крові.

Наразі відомо, що VWD — найпоширеніший спадковий розлад системи гемостазу, розповсюдженість якого у загальній популяції становить 1-2%. Більшість випадків захворювання є недіагностованими, оскільки найчастіше специфічні симптоми відсутні. Натомість поширеність симптомної VWD у 10-100 разів нижча і становить 0,1-0,01% у популяції. Частота діагностики різнилася залежно від підтипів VWD, при цьому значна частка пацієнтів залишаються

недостатньо лікованими. Примітно, що хоча VWD уражає обидві статі, вища частота захворюваності реєструється серед жінок. Жінки непропорційно до чоловіків частіше страждають у репродуктивному віці через рясні менструальні кровотечі та пологи. В останні роки відзначається покращення обізнаності медичного персоналу щодо цієї патології, що, відповідно, позначається й на діагностиці VWD: про це свідчить «помолодшання» хворих — вік понад 50% пацієнтів складає <20 років.

Клінічно VWD проявляється кровотечами із чотирьох основних ділянок: порожнина носа й рота, шлунково-кишковий тракт, суглоби та матка.

Алгоритм діагностики VWD включає три послідовні кроки: збір клінічного анамнезу, проведення диференціальної діагностики та встановлення діагнозу. Так, початок діагностики VWD має бути зосереджений на клінічній історії пацієнта, зокрема на оцінці сімейної історії кровотеч, а також особистого анамнезу щодо надмірних кровотеч протягом усього життя.

Наступний етап передбачає проведення диференціальної діагностики з іншими захворюваннями, які можуть супроводжуватися клінічною картиною кровотеч. Зокрема, він передбачає, що клініцист має зосередитися на стратегії виключення інших поширених причин кровотечі. Цей крок включає проведення лабораторного скринінгу, а саме загального аналізу крові з обов'язковим визначенням кількості тромбоцитів, дослідження мазка периферичної крові, вимірювання протромбінового часу (ПТЧ), АЧТЧ і часу кровотечі. При цьому важливо розуміти, що проведення коагулограми з наступним визначенням АЧТЧ є критично важливим для оцінки подальшої стратегії менеджменту пацієнток із кровотечами, оскільки більш традиційні лабораторні показники, такі як ПТЧ і міжнародне нормалізоване відношення (МНВ), не будуть інформативними. Після проведення всіх вищеперерахованих лабораторних досліджень і виключення всіх імовірних причин кровотечі рекомендовано визначити наявність/відсутність у хворой дефіциту факторів згортання крові, зокрема у жінок важливо оцінити фактор фон Віллебранда (Von Willebrand factor — VWF) — білок плазми крові, зниження активності або кількості якого є діагностичним маркером VWD. У разі відсутності дефіциту VWF рекомендовано розглянути інші причини кровотечі, зокрема оцінити наявність патології тромбоцитів, їх агрегацію тощо.

Третій крок менеджменту пацієнтки з підозрою на VWD включає постановку діагнозу. Так, наявність підтвердженого дефіциту VWF є діагностичним маркером VWD. Подальші дії передбачають визначення типу VWD: частковий кількісний дефіцит (тип 1), якісний дефіцит (тип 2) та повний дефіцит (тип 3) VWF. Саме цей етап викликає значні труднощі у клініцистів. Установлено, що тип 3 та більшість варіантів типу 2 VWD діагностуються відносно легко. Натомість діагностика VWD типу 1 є проблематичною, оскільки розрізняти доброякісні поліморфізми і патогенні мутації складно. Ще одним питанням, яке також ускладнює діагностування VWD типу 1, є той факт, що для підтвердження або виключення підозрюваного діагнозу може знадобитися кілька досліджень.

Після підтвердження діагнозу VWD перед лікарем виникає цілком логічне питання — які стратегії терапії на сьогодні є найбільш ефективними? Згідно із сучасними рекомендаціями,

у доробку клініцистів наявні три загальні стратегії лікування VWD: сприяння активації гіперкоагуляційного синдрому, заміщення дефіцитного VWF та сприяння гемостазу й загоєнню ран.

Завдяки успіхам сучасної медицини існує значна кількість варіантів лікування гематологічних захворювань, які раніше вважалися вироком для пацієнта. Сьогодні відомо чимало препаратів, показаних для профілактики й лікування клінічних симптомів VWD. Так, при легкому перебігу VWD можливе застосування активаторів гіперкоагуляційного синдрому, зокрема препаратів десмопресину, механізм дії яких пов'язаний із викидом усіх факторів згортання крові з депо. Як наслідок, розвивається гіперкоагуляційний синдром, який і приводить до зупинки кровотечі. При тяжкому перебігу VWD та значних кровотечах показана замісна терапія відповідним дефіцитним фактором. Утім в Україні рекомбінантний VWF не зареєстрований, тому загальні підходи до лікування хворих із VWD передбачають застосування замісної терапії плазмовим VIII фактором згортання крові (FVIII) із високим вмістом VWF. Дана стратегія заснована на тому факті, що FVIII та VWF пов'язані між собою у плазмі крові, тому, як правило, усі плазмові фактори крові містять і VWF у тій чи іншій концентрації. Наразі в арсеналі вітчизняних клініцистів є більш концентровані щодо вмісту VWF плазмові FVIII, які й рекомендовані для лікування VWD. Третьою стратегією менеджменту VWD є застосування місцевої терапії, зокрема транексамової кислоти.

## Гемофілія — рідкісне спадкове захворювання системи гемостазу

Зі спадкових порушень системи гемостазу найвідомішим є гемофілія — X-зчеплене захворювання системи гемостазу, що характеризується зниженням або порушенням синтезу факторів згортання крові: FVIII при гемофілії типу А та IX фактора (FIX) при гемофілії типу В. Загальновідомо, що гемофілія успадковується за рецесивним типом, пов'язаним зі статтю. Ген, який відповідає за синтез FVIII і FIX, міститься у X-хромосомі, внаслідок чого на гемофілію хворіють виключно чоловіки, натомість як жінки можуть бути лише носіями мутантного гена. Останнім часом розуміння патофізіології гемофілії значно розширилося. І сьогодні жінки, які є носіями мутантного гена, прирівнюються до чоловіків, хворих на гемофілію, оскільки, хоча у жінок-носіїв рівень FVIII знаходиться в нижній межі норми, при будь-яких оперативних і стоматологічних процедурах, при пологах вони можуть мати високий ризик кровотечі. Згідно з міжнародними рекомендаціями, наразі жінок-носіїв гена гемофілії забезпечують замісною гормональною терапією фактором згортання крові. Ця норма стосується виключно лікування, тоді як профілактичної терапії, на відміну від чоловіків, жінки цієї групи не потребують.

Крім того, сьогодні існує також проблема спонтанних мутацій. Згідно із сучасними даними, близько 30% усіх випадків гемофілії є результатом спонтанних генетичних мутацій. Відомо, що гемофілія успадковується через X-хромосому з мутацією генів F8 та F9. Саме ці два гени схильні до нових мутацій. Звичайно, спонтанні мутації не залежить від статі. Відповідно, якщо у жінки-носія X-хромосоми з мутацією гена F8 або F9 відбудеться спонтанна мутація в іншій X-хромосомі, це призведе до класичної гемофілії. Тому жінки-носії гена гемофілії є групою ризику й потребують проведення відповідного скринінгу з визначенням рівня факторів згортання крові задля виключення або підтвердження наявності легкої гемофілії.



З точки зору лікарів акушерів-гінекологів, жінки, які є носіями гена гемофілії А і В, мають підвищений ризик розвитку кровотечі під час вагітності та пологів. Окрім того, ненароджена дитина може постраждати від наслідків порушення у системі гемостазу матері. Тому менеджмент жінок-носіїв гена гемофілії потребує залучення мультидисциплінарної команди фахівців, яка включатиме акушера-гінеколога, спеціаліста з питань вагітності високого ризику, лікаря-гематолога, дитячого гематолога, клінічного генетика та анестезіолога.

Оптимальний підхід до менеджменту жінок-носіїв гена гемофілії обов'язково має включати:

- генетичне консультування до вагітності;
- процедури пренатальної діагностики;
- план лікування для матері та дитини.

Незважаючи на дотримання всіх існуючих рекомендацій, жінки-носії гена гемофілії завжди матимуть ризик післяпологової кровотечі, тому розродження у них має відбуватися в медичних закладах третього (високоспеціалізованого) рівня надання медичної допомоги, у яких наявний досвід ведення пацієнток із гемофілією. Менеджмент цієї категорії пацієнток передбачає прекоцепційну підготовку, антенатальне спостереження, розродження й післяпологовий нагляд, призначення контрацепції та подальше планування сім'ї.

## Клінічний випадок 2

**Пацієнтка Н., 23 років**, була госпіталізована 27.06.2021 р. із приводу пологів. Пологи перші, своєчасні. Через 3 дні після пологів розвинулася маткова кровотеча. З приводу маткової кровотечі хворій було проведено операцію з вишкрібання матки. Кровотечу було зупинено. Важливо зазначити, що будь-які коагулопатії в анамнезі пацієнтки відсутні.

Дані лабораторних досліджень:

- гемоглобін – 81 г/л; еритроцити –  $2,7 \times 10^{12}$ /л; тромбоцити –  $298,0 \times 10^9$ /л; ШОЕ – 47 мм/год;
  - згортання крові: початок 7 хв 20 сек, кінець – за 10 хв кров не згорнулася;
  - АЧТЧ – 85 сек;
  - усі інші показники – у нормі.
- Виписана з лікарні в задовільному стані, без ознак геморагічного синдрому.

Через тиждень – повторна маткова кровотеча. Госпіталізована до перинатального центру обласної лікарні з метою детальної діагностики та визначення причини кровотечі.

Дані лабораторних досліджень:

- АЧТЧ – 62 сек;
- протромбін – 84%;
- фібриноген – 1998 мг/л.

Хворій було призначено гемостатичну терапію окситоцином. Кровотечу було зупинено. Пацієнтка виписалася з лікарні в задовільному стані, без ознак геморагічного синдрому.

Через 3 тиж після виписки – повторна кровотеча, госпіталізована в гінекологічне відділення обласної лікарні.

Дані лабораторних досліджень:

- гемоглобін – 83-63 г/л; еритроцити –  $2,22 \times 10^{12}$ /л; тромбоцити –  $234,0 - 163,0 \times 10^9$ /л; ШОЕ – 40-60 мм/год;
- АЧТЧ – 62,1-85 сек;
- протромбін – 81-80%;
- фібриноген – не утворився;
- МНВ – 1,95.

Хворій було встановлено діагноз «Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання» і призначено відповідну терапію, зокрема проведено операцію з приводу екстипації матки та перев'язування внутрішніх клубових артерій. Після оперативного втручання кровотеча зменшилася, але повністю не припинилася.

На 6-й день госпіталізації пацієнтка була проконсультована гематологом. До схеми

лікування було додано рекомбінантний активований FVII (rFVIIa), що значно покращило клінічні симптоми й зупинило кровотечу. У хворій було запідозрено набуту коагулопатію. Для підтвердження цього діагнозу призначено лабораторну діагностику. Згідно з отриманими даними досліджень: активність FVIII <0,4%; інгібітори до FVIII – 38,9 БО/мл. На підставі даних клінічної картини та лабораторних досліджень пацієнтці було встановлено діагноз «Набута гемофілія». Призначено метилпреднізолон у дозі 40 мг/добу + концентрат активованого протромбінового комплексу (activated prothrombin complex concentrate – aPCC) 3000 Од 2 рази на добу. На фоні отриманого лікування відзначалася позитивна клінічна й лабораторна динаміка.

Подальша стратегія менеджменту хворій включала консультацію у ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України» (м. Львів), де їй було призначено лікування: метилпреднізолон 1-1,5 мг/кг/добу довготривало та препарати шунтуючої дії rFVIIa + aPCC 3000 Од 1 раз на добу.

Протягом останніх 2 міс проявів коагулопатії не спостерігалось. Пацієнтка продовжує отримувати метилпреднізолон 40 мг/добу та профілактичну дозу aPCC 3000 Од через день. Через 1,5 міс після початку лікування рівень інгібітора до FVIII становив 27,0 БО/мл, активність FVIII – 0,5%.

Станом на початок лютого 2022 року рівень інгібітора до FVIII становив 2,0 БО/мл. Введення aPCC проводиться лише у випадку спонтанних кровотеч. Пацієнтка продовжує гормональну терапію за призначеною схемою.

З огляду на дані клінічного випадку, можна констатувати, що при веденні пацієнтки були допущені значні помилки. Зокрема, були невірно оцінені результати коагулограми, а саме такого показника, як АЧТЧ: його подовження потребує додаткового обстеження системи гемостазу, що не було проведено пацієнтці. Жінка була виписана зі змінами в коагулограмі, що призвело до рецидиву кровотечі. Крім того, такі кровотечі потребують обов'язкової консультації лікаря-гематолога.

## Набута гемофілія – фатальний розлад гемостазу

За уявленням більшості лікарів, гемофілія є спадковим розладом системи гемостазу. Однак у клінічній практиці, окрім спадкової форми, відмічається набута гемофілія, а саме спонтанне аутоімунне захворювання – імунокоагулопатія. Його патогенез пов'язаний із синтезом специфічних аутоантитіл до одного із власних факторів згортання крові, найчастіше до FVIII – набута гемофілія А (НГА). НГА є рідкісним, загрозливим для життя й часто фатальним розладом згортання крові, який, на відміну від спадкової гемофілії А, може виникати й діагностуватися незалежно від статі й у будь-якому віці. Відомо, що захворюваність на НГА підвищується з віком, а пік захворюваності припадає на старшу вікову групу: за наявними даними, в осіб віком 65-84 роки частота НГА складає 9 випадків на 1 млн осіб на рік, натомість як в осіб віком >85 років – 15 випадків. При цьому у чоловічій популяції частота захворювання вища.

Ключовими чинниками розвитку НГА є злаякісні новоутворення (11,6%), аутоімунні захворювання (11,6%), вагітність (8,2%) та інші, менш поширені причини (інфекції, індукована ліками НГА, дерматологічні стани тощо), загальна частка яких складає 8,2%. І хоча сьогодні визначено стани, пов'язані з розвитком НГА, 52% випадків захворювання не мають відомої причини й є ідіопатичними.

Сучасні дані свідчать, що для НГА характерний двофазний віковий розподіл захворюваності: більш високий пік – серед жінок репродуктивного віку (20-40 років) та серед осіб віком >64 років; медіана віку – 33,9 року), наявність інгібітора до фактора згортання у яких

асоціюється з вагітністю. Частота НГА, пов'язаної з вагітністю, становить 7-11% серед усіх випадків та <18% – серед жінок фертильного віку. Саме вагітні є переважною категорією пацієнтів із НГА молодого й середнього (працездатного) віку. НГА, пов'язана з вагітністю, зазвичай відмічається не у період гестації, а після пологів і може виникати вже на 3-й день, а загалом – протягом 1-6 міс після пологів.

Враховуючи клінічну картину та ризик для пацієнта, критичним є час до встановлення діагнозу НГА та призначення відповідного лікування. Сьогодні клініцисти мають у розпорядженні значну кількість гайдлайнів щодо діагностики й лікування НГА. Зокрема, останній гайдлайн датований 2020 роком (Tiede A. et al., 2020). Розробки у цій галузі продовжуються, й Україна не є винятком: наразі триває розробка Національного протоколу з діагностики й лікування НГА, а також Національного реєстру НГА. Зараз вітчизняні лікарі користуються міжнародними стандартами. За даними існуючих на сьогодні у світі реєстрів, зокрема європейського, у 38,2% випадків НГА діагноз встановлюється у 1-й день, у 26,5% – приблизно на 4-й день, у 35,3% – у середньому через 20 днів від початку кровотечі. Головна причина затримки –

несподівано, пацієнтів можуть спостерігати лікарі різних спеціальностей. Тому необхідний спрощений діагностичний алгоритм для допомоги лікарям, які, можливо, не мають прямого досвіду ведення пацієнтів із НГА (рис. 1).

У світлі сучасних міжнародних рекомендацій лікуванням НГА повинні керувати спеціалісти з гемофілії, незалежно від клінічної картини захворювання. Слід пам'ятати, що гемостатичні засоби не завжди мають передбачувану ефективність, а також, поряд з імуносупресивною терапією, супроводжуються значними ризиками для пацієнта. Фундаментальними аспектами терапевтичної тактики менеджменту НГА є зупинка кровотечі, ерадикація інгібітора до фактора згортання та лікування супутніх захворювань і станів. Відповідно до сучасних рекомендацій, стратегії зупинки кровотечі у хворих із НГА передбачають застосування шунтуючих препаратів: aPCC, rFVIIa або рекомбінантного свинячого FVIII. Для ерадикації інгібітора до факторів згортання крові показана імуносупресивна терапія із застосуванням глюкокортикостероїдів як препаратів першої лінії. За неефективності лікування першої лінії рекомендоване застосування цитостатиків: циклофосфаміду, ритуксимабу (рис. 2).

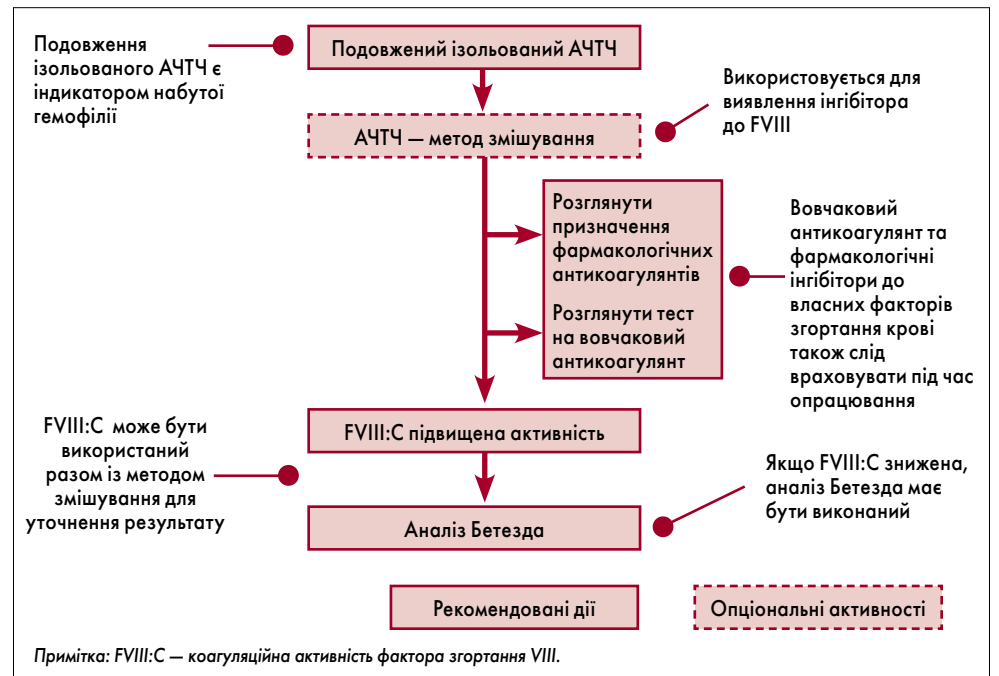


Рис. 1. Алгоритм діагностики НГА

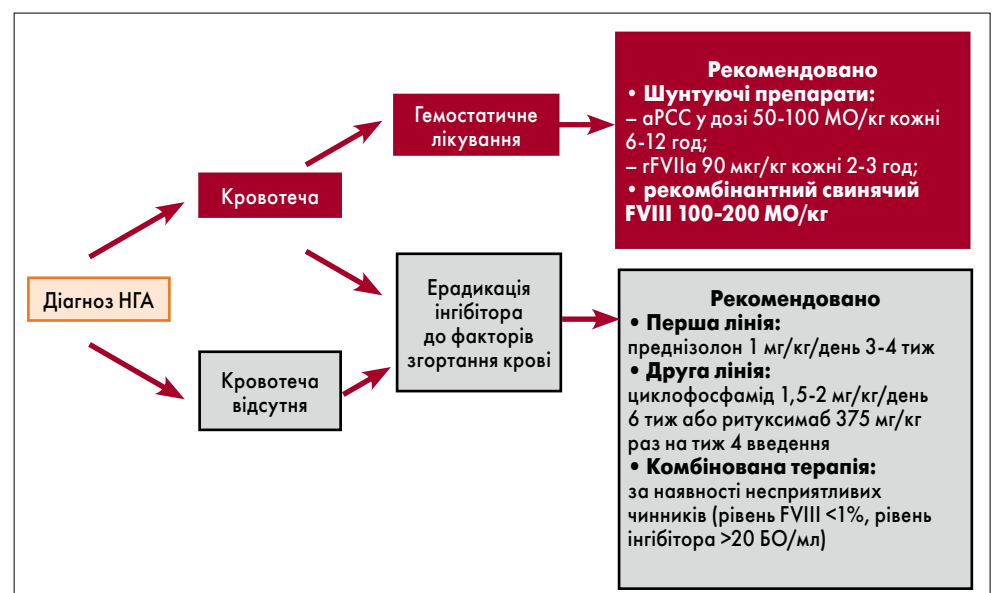


Рис. 2. Алгоритм лікування НГА

недостатність лабораторної бази й лікарської обізнаності щодо цієї патології. Діагностичні затримки часто відтермінують старт гемостатичної терапії НГА, що, відповідно, негативно позначається на перебігу захворювання й підвищує ризик смерті пацієнтів.

Із проблемою НГА можуть стикатися у рутинній практиці лікарі будь-якої спеціальності – хірурги, неврологи, стоматологи та ін. Тому рівень поінформованості щодо цієї патології серед лікарів має підвищуватися. Імовірність діагнозу НГА слід розглядати у пацієнтів із аномальною кровотечею та подовженим АЧТЧ за відсутності особистого або сімейного анамнезу розладів згортання крові.

Враховуючи, що НГА є досить рідкісним розладом системи гемостазу, який виникає

Отже, набута гемофілія, спричинена розвитком інгібіторів до власних факторів згортання крові, є рідкісною й тяжкою патологією, що потребує залучення до лікувально-діагностичного процесу не лише лікаря акушера-гінеколога, а й гематолога. Такий мультидисциплінарний підхід дозволяє забезпечити повноцінне обстеження й специфічне лікування пацієнток із АМК та АК. Відповідно до сучасних гайдлайнів, гостру кровотечу необхідно якнайшвидше купірувати: для цього доцільно застосовувати препарати із шунтуючим механізмом дії, у тому числі aPCC, показані як терапія першої лінії.

Підготувала **Анна Хиць**

За підтримки ТОВ «Такеда Україна»,  
VV-MEDMAT-81578.



**З М І С Т**

**ГІНЕКОЛОГІЯ**

**Сучасний підхід до лікування дисплазії епітелію шийки матки легкого ступеня, асоційованої з вірусом папіломи людини**

Вірус папіломи людини (ВПЛ) є однією з найпоширеніших інфекцій, яка передається статевим шляхом, й одним із найважливіших етіологічних факторів розвитку раку шийки матки (РШМ). В окремих випадках дисплазія епітелію шийки матки легкого ступеня, асоційована із ВПЛ, може прогресувати з розвитком уражень високого ступеня злоякісності та їх подальшою трансформацією у РШМ. Про сучасні підходи до лікування ВПЛ-асоційованої CIN 1 у різні періоди життя жінки розповіла лікар-онкогінеколог, доцент кафедри онкогінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти, кандидат медичних наук Ольга Олександрівна Білодід... 3

**Особливості профілактики розвитку залізодефіцитних анемії у жінок репродуктивного віку**

Особливою когортою пацієнтів, яка потребує підвищеної настороженості щодо розвитку залізодефіцитної анемії, є жінки репродуктивного віку. Це пов'язано з їх високою фізіологічною потребою у залізі (менструальний цикл) або наявністю патології (наприклад, аномальних маткових кровотеч). Виявлення груп ризику розвитку залізодефіцитної анемії є надзвичайно важливим, оскільки дозволяє вчасно розпочати терапію, спрямовану на поповнення запасів заліза в організмі. . . . . 15

**Рецидивуючий вульвовагінальний кандидоз: сучасні аспекти терапії дисбіотичних змін**

Рецидивуючий вульвовагінальний кандидоз (рВВК) залишається актуальною медико-соціальною проблемою, посідаючи одне з перших місць у структурі акушерсько-гінекологічних захворювань. За сучасними даними, щорічно у світі на рВВК страждають близько 138 млн жінок, і, за прогнозами експертів, цей показник буде тільки зростати й до 2030 р. може перевищити позначку в понад 160 млн. У статті розглянуто ключові фактори розвитку рВВК, зокрема роль у цьому процесі Candida, та можливі варіанти патогенетичної терапії дисбіотичних змін... 19

**Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Передменструальний синдром»»** . . . . . 24-33

**АКУШЕРСТВО**

**Сучасний погляд на профілактику дефіциту кальцію й вітаміну D<sub>3</sub> у період вагітності та лактації**

У статті наведено огляд сучасних даних щодо ефективності застосування добавок кальцію та вітаміну D<sub>3</sub> під час вагітності та грудного вигодовування. . . . . 13

**Роль вітамінів і мікроелементів у період вагітності та грудного вигодовування**

Нестача заліза у вагітних спричиняє виникнення залізодефіцитної анемії, яка негативно впливає на стан плода та перебіг вагітності, що може призвести до синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку, плацентарної недостатності, спонтанного абортів або передчасних пологів. Тому у період вагітності важливо забезпечити організм матері необхідними мікроелементами й вітамінами, висока потреба у яких зумовлена ростом та розвитком плода, активацією обмінних процесів та втратою організмом жінки поживних речовин із сечею, плацентою та навколоплідними водами. . . 17

**3 турботою про жіноче здоров'я!**

**КЛІМАКТ-ХЕЕЛЬ**  
Мас гормонорегулюючу, заспокійливу дію.  
Показання: порушення, пов'язані з клімактеричним періодом.

**ОВАРИУМ КОМПЗИТУМ**  
Регулює рівень жіночих статевих гормонів.  
Показання: дисменорея, клімак, мастопатія, менорагія.

**МУЛІМЕН**  
Регулює нейрогормональну функцію жіночих статевих органів.  
Показання: передменструальний синдром, альгодисменорея.

**2023**

**Львівський Медичний Форум**

**23-25 травня**

ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ (вул.Коперника, 17)

**МЕДИЧНА ВИСТАВКА «ТанMED»**

**ТЕМАТИЧНІ РОЗДІЛИ ВИСТАВКИ:**

- Лікувальне, діагностичне та реабілітаційне обладнання;
- Медичні прилади та інструменти;
- Лабораторна медицина;
- Засоби реабілітації та товари для людей з обмеженими можливостями;
- Офтальмологічне обладнання та оптика;
- Фармацевтичні препарати;
- Сучасна клініка та послуги;
- Страхова медицина;
- Медичний одяг, засоби санітарії та дезінфекції;

**В РАМКАХ ВИСТАВКИ:**

- VI спеціалізована експозиція «Реабілітація»

**В РАМКАХ ФОРУМУ:**

- науково-практичні конференції;
- фахові школи;
- майстер-класи;
- демонстрації нових технологій, матеріалів за участю провідних спеціалістів медицини та відомих фірм-виробників

Організатор форуму: **Гал-ЕКСПО** АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

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



# Світлої пам'яті Ігоря Іванченка

*Віддай людині крихітку себе,  
За це душа поповнюється світлом.*

*Ліна Костенко*

18 січня 2023 року пішов у Вічність засновник і очільник Видавничого дому «Здоров'я України» Ігор Дмитрович Іванченко. Ми, всі, хто працював, вчився, проживав життя поруч із Ігорем Дмитровичем, втратили не просто керівника, колегу – втратили дуже важливу і близьку людину. Мабуть, у професійному медичному колі немає фахівців, які б не чули про Видавничий дім «Здоров'я України», не співпрацювали з ним чи не користувалися його контентом, але, мабуть, мало хто знає, що такий якісний професійний медичний інформаційний продукт створив... військовий офіцер. Він поєднував у собі талант, харизму, креативність, надзвичайну комунікабельність і пристрасть до своєї справи.

Ігор Дмитрович не просто керував Видавничим домом, він завжди особисто спілкувався із провідними фахівцями в галузі медицини, директорами профільних інститутів, керівниками і ключовими особами у сфері фармацевтичного бізнесу, вирішував найскладніші питання, налагоджував безліч контактів – його абсолютна впевненість і віра у «Здоров'я України», його любов до того, що він створив і розвивав усі ці роки, не могли залишити байдужим нікого.

Так, саме небадужий Ігор Дмитрович був рушійною силою всіх нових проєктів: він створював їх сам, підтримував, надихав, брав безпосередню участь у їх реалізації, «хворів ними» – і не лише як керівник, а і як людина, яка працює над проєктом. Він був нашим Плечем!

Ігор Дмитрович мав надзвичайну здатність відчувати людей. За 25 років існування Видавничого дому «Здоров'я України» він створив не просто колектив – це була друга родина для всіх нас, і для нього в тому числі. За цей час Видавничий дім пережив багато складних подій і потрясінь, що відбувались у нашій країні, але навіть у найважчі часи ніхто не йшов саме через неймовірний колектив, душею якого був Ігор Дмитрович. Він жив нами, любив нас, кожному давав можливість висловитись, і голос кожного був почутий.

Професійне спілкування і робочі дискусії з ним завжди були емоційними, жвавими, часто з гумором, а головне – змістовними. Із найскладнішою робочою проблемою будь-хто міг прийти безпосередньо до нього, і вона вирішувалась максимально ефективно, коректно і швидко. Таку підтримку важко переоцінити, вона надихала.

Після смерті Ігоря Дмитровича колегами, які працювали певний проміжок часу у Видавничому домі «Здоров'я України», було написано дуже багато теплих і щирих слів. Майже в усіх дописах можна було прочитати – «мій найкращий шеф»... Так і було: він знав усіх своїх співробітників, завжди поведився з ними як рівний із рівними і знаходив слова для кожного – це неймовірна й дуже рідкісна риса для керівника. Для нього не було ані чужої радості, ані чужого горя.

Ігор Дмитрович був не лише успішним, талановитим і креативним бізнесменом. Він був надзвичайною Людиною, турботливим батьком, чуйним і люблячим дідусем, надійним другом. Він обожнював свій Дім, свою Родину, свій Ірпінь, який під обстрілами вимушений був покинути, свою Україну, за яку вболівав і як українець, і як військова людина.

Він відчайдушно боровся з підступною хворобою, і ми всі вірили й були впевнені, що переможемо і цього ворога. Жодного дня Ігор Дмитрович не переривав своєї діяльності, майже не пропускав щотижневих нарад, на кожній знаходив для нас слова підтримки і бажав: «Мирного неба вам сьогодні!». Востаннє це було за кілька днів до того, як...

Таких людей тяжко втрачати. Він був Сонцем, яке зігрівало, тому згадувати його ми будемо завжди світло і тепло, бо в наших серцях і пам'яті живе безліч історій з Ігорем Дмитровичем – корисних і професійних, смішних і добрих, зворушливих і щирих.

*Дякуємо Вам, Шефе!  
Назавжди в наших серцях!  
Світла пам'ять!*

**Редакція газети «Здоров'я України»**





## З М І С Т

## МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

**Рідкісні причини акушерських і аномальних маткових кровотеч у жінок: діалог акушера та гематолога**

За матеріалами конференції

Ю.В. Давидова, І.Р. Гартовська

Зважаючи на високу медичну значущість проблеми аномальних маткових кровотеч (АМК) та акушерських кровотеч (АК) у жінок, актуальним є мультидисциплінарний підхід до її вирішення. І хоча кровотечі традиційно вважаються акушерсько-гінекологічною проблемою, залучення до лікувально-діагностичного процесу лікаря-гематолога дозволяє виявити у пацієнок рідкісні (генетичні та аутоімунні) причини кровотеч і забезпечити їх подальше ефективне лікування. Тому програма вебінару, що відбувся 24 червня 2022 року і був присвячений цій актуальній міждисциплінарній темі, включала діалог двох експертів із різних галузей, яких об'єднала спільна проблема – менеджмент пацієнок із АМК та АК. . . . . 4-5

**Стрес-індуковані дисгормональні порушення репродуктивної системи у жінок: досвід біорегуляційної корекції**

За матеріалами конференції

9-11 лютого відбулась міждисциплінарна науково-практична конференція «Зимова школа НЕПіКа (неврологія, ендокринологія, психіатрія і кардіологія)», яка об'єднала лікарів різних спеціальностей з усіх регіонів України. У рамках конференції було висвітлено одну з найактуальніших проблем клінічної репродуктології – стрес-індуковані дисгормональні порушення репродуктивної системи у жінок. Цій темі присвятила свою доповідь професор кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук Наталія Анатоліївна Гайструк. . . . . 9

**Фетальне програмування в умовах сьогодення. Випереджаємо наслідки**

За матеріалами конференції

О.В. Булавенко

Концепція фетального програмування передбачає вплив факторів зовнішнього та внутрішнього середовища у внутрішньоутробному періоді на епігенетичну регуляцію геному, що призводить до фенотипічних змін у плода, а також до постнатальних хвороб, які маніфестують протягом життя людини. Поліпшення стану здоров'я, якості та тривалості життя потомства, у тому числі й наступних поколінь, можливе за рахунок відповідної прегравідарної підготовки обох батьків, модифікації їхнього способу життя, відмови від шкідливих звичок, раціоналізації харчування, а також дотації вітамінно-мінеральних комплексів. . . . . 11

**Лікування та профілактика гіпербілірубінемії у новонароджених: гайдлайн Американської академії педіатрії 2022 року**

Клініцисти, які надають допомогу новонародженим, повинні розуміти важливість стратегії запобігання появі ядерної жовтяниці, викладеній у цій настанові. У документі акцентовано увагу на можливості первинної профілактики, необхідності отримання точного анамнезу і фізикального обстеження для визначення наявності гіпербілірубінемії та факторів ризику її нейротоксичності, важливості прогнозування ризику майбутньої гіпербілірубінемії, а також подальшого спостереження після виписки. Настанова містить показання і підходи до фототерапії та ескалації допомоги, а також критерії, які допомагають визначити, коли лікування та моніторинг можна безпечно припинити. . . . . 20-23

## Медична газета «Здоров'я України».

## Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»

## Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України
- О.Я. Бабак**, д. мед. н., професор, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету
- Г.М. Бутенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор Інституту генетичної та регенеративної медицини НАМН України
- Б.М. Венцівський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки, президент-засновник Асоціації акушерів-гінекологів України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Ю.В. Вороненко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика
- С.І. Герасименко**, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, керівник відділу захворювань суглобів у дорослих, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.І. Горпинченко**, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, головний сексопатолог МОЗ України, президент Асоціації сексологів і андрологів України, директор Українського інституту сексології та андрології
- Ю.В. Давидова**, д. мед. н., професор, головний спеціаліст з акушерства і гінекології НАМН України, керівник відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»
- Д.І. Заболотний**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, директор Інституту отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України
- Д.Д. Іванов**, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.М. Коваленко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, заслужений діяч науки і техніки, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- В.В. Корпачов**, д. мед. н., професор, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач відділу вікової ендокринології та клінічної фармакології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Б.М. Маньковський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, голова Правління Української діабетологічної асоціації, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика
- Ю.М. Мостовой**, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
- В.І. Паньків**, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, завідувач відділу профілактики, лікування цукрового діабету та його ускладнень Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів і тканин
- О.М. Пархоменко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- Н.В. Пасечнікова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений лікар України, директор Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України
- С.С. Страфун**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений лікар України, віце-президент Асоціації ортопедів-травматологів України, керівник відділу мікрохірургії та реконструктивної хірургії кисті та заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.М. Трахтенберг**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, Заслужений діяч науки і техніки, завідувач лабораторії промислової токсикології та гігієни праці при використанні хімічних речовин ДУ «Інститут медицини праці ім. Ю.І. Кундієва НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Феценко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач відділу пульмонології та директор Національного інституту фтизіатрії 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**

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.

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

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

Газета віддрукована в ТОВ «ПРОДАКШН ЮА»  
01034, м. Київ, вул. Ярославів вал, 33.  
Підписано до друку березень 2023 р.  
Замовлення № 0131. Наклад 12 750 прим.



# Стрес-індуковані дисгормональні порушення репродуктивної системи у жінок: досвід біорегуляційної корекції

За матеріалами конференції

**9-11 лютого цього року відбулась міждисциплінарна науково-практична конференція «Зимова школа НЕПіКа (неврологія, ендокринологія, психіатрія і кардіологія)», яка об'єднала лікарів різних спеціальностей з усіх регіонів України. У рамках конференції було висвітлено одну з найактуальніших проблем клінічної репродуктології, а саме – стрес-індуковані дисгормональні порушення репродуктивної системи у жінок. Цій темі присвятила свою доповідь професор кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, доктор медичних наук Наталія Анатоліївна Гайструк. Ключові слова: дисгормональні порушення репродуктивної системи, гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова система, стрес, посттравматичний стресовий розлад, біорегуляційна терапія.**

Спікер зазначила, що останнім часом порушення й захворювання нейроендокринного генезу набули значного поширення. Зокрема, це стосується розладів оваріально-менструального циклу, таких як затримка менструації на 1,5-2 міс, тахіменорея, менорагія, аномальні маткові кровотечі, аменорея тощо, а також розвитку кістом яєчників та непліддя. Особливої актуальності ця проблема набула в умовах війни, коли рівень стресу значно підвищився, а разом із цим збільшився й його вплив на появу та загострення вже існуючих нейроендокринних порушень. Тому важливим є пошук терапевтичних підходів, які б могли покращити якість життя жінки та сприяти корекції таких порушень.

## Статистика й дані досліджень

Як відомо, серед пацієнтів зі стрес-індукованими захворюваннями три чверті складають жінки. Стрес є причиною безпліддя приблизно у 30% випадків, а стрес-індукований імунodefіцит підвищує ймовірність виникнення та тривалого хронічного перебігу інфекційно-запальних процесів, у тому числі репродуктивних органів. Окрім того, стрес є одним із етіологічних факторів формування аутоімунної патології, деякі форми якої, зокрема антифосфоліпідний синдром, лежать в основі невиношування вагітності. Відомо, що для жінок із високим рівнем стресу або з депресивними станами характерні більш виражені ознаки остеопорозу, а в дітей, народжених від матерів із високим рівнем стресу під час вагітності, достовірно частіше відзначаються захворювання серцево-судинної системи, вісцеральний тип ожиріння, цукровий діабет, зниження когнітивних функцій та психічні розлади в дорослому віці. При цьому основною причиною порушень розвитку плода вважається активація гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи (ГГНС) та підвищений рівень глюкокортикоїдів (Лобода М.Б. та співавт., 2004; Татарчук Т.Ф., 2006).

## Патофізіологія та клінічні прояви

Стрессова реакція може бути індукована різноманітними чинниками, такими як нервова напруга, тілесні ушкодження, інфекції тощо. Однак найпотужнішими й найпоширенішими природними стимуляторами, що впливають на всі функції організму, є саме психологічні стресові чинники. Відомо, що основними стрес-реалізуючими системами є симпато-адреналова система та ГГНС. Важливу роль у забезпеченні адаптаційної відповіді організму на стресові впливи також відіграють гонадна та тиреоїдна ланки. Нейроендокринна система не лише першою реагує на екзо- та ендогенні впливи, а й забезпечує регуляцію репродуктивної функції, що зумовлює високий рівень залежності репродуктивної системи від психічних чинників.

Доведено також є вплив статевих гормонів на стан психіки та поведінку. І незважаючи на те, що репродуктивна система не бере безпосередньої участі в адаптації до стресу, завдяки еволюційно сформованим механізмам вона тимчасово знижує або зупиняє свою функцію, поступаючись кровотоком та енергією системам, які забезпечують виживання організму в умовах стресу. За сучасних умов, коли психоемоційний стрес є невід'ємною складовою повсякденного існування, ця

приспосувальна реакція зумовлює формування патологій, що знижують якість життя і фертильність жінки.

Слід зауважити, що стрес-реакції у жінок притаманна висока реактивність ГГНС; крім того, існує залежність стану психоемоційної сфери від рівня естрогенів, який, у свою чергу, залежить від віку жінки та фази менструального циклу (Gallucci W.T. et al., 1993; Татарчук Т.Ф., 2006). У більшості випадків стрес супроводжується функціональною гіперпролактинемією, що зумовлює пригнічення репродуктивної функції на різних рівнях: у гіпоталамусі під впливом пролактину пригнічується синтез і вивільнення гонадотропін-рилізінг-гормона, а також знижується чутливість гіпоталамуса до естрогенів; у яєчниках пролактин гальмує гонадотропін-залежний синтез стероїдів, знижує чутливість яєчників до екзогенних гонадотропінів, зменшує секрецію прогестерону жовтим тілом та індукує ранній лютеоліз; надлишок пролактину призводить до патологічної проліферації тканин молочної залози (Bauman R.A., Kant G.J., 2000).

До основних клінічних проявів впливу стресу на здоров'я жінки належать порушення оваріально-менструального циклу, тяжкий передменструальний синдром, ранній клімакс і тяжкий перебіг клімактеричного синдрому, ациклічні маткові кровотечі, непліддя та невиношування вагітності тощо.

## Посттравматичний стресовий розлад в умовах війни та порушення репродуктивної системи у жінок

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) – спектр станів та розладів психіки, які розвиваються після тяжкої фізичної або психічної травми. За тривалістю часового проміжку, що минув із моменту травматичної події, розрізняють такі стани (Friedman M.J., 1994; ВООЗ, 2016):

- гостра стрессова реакція, що розвивається відразу з перших хвилин і до 2 діб після травматичного інциденту;
- гострий стрес учасника бойових дій та операцій, що виникає у період до 4 діб;
- гострий стресовий розлад, що діагностують у період від 2 днів до 1 міс після дії травматичного чинника;
- гострий ПТСР, який передбачає збереження симптомів впродовж <3 міс;
- хронічний ПТСР, що діагностується при збереженні симптомів протягом ≥3 міс;
- ПТСР із пізнім проявом, коли початок симптомів відмічають через ≥6 міс після травматичної події.

Згідно із сучасними даними, близько 30% осіб, які зазнали впливу травматичних подій, матимуть ПТСР і потребуватимуть допомоги. Що стосується саме жіночого населення, то впродовж життя ПТСР діагностується у близько 10% дорослих жінок та у 7% дівчат. Також відомо, що у жінок прояви ПТСР спостерігаються майже у 1,5 раза частіше, ніж у чоловіків (Злишков В.Л. та співавт., 2016).

Особливо високим рівнем поширеності психічних розладів відзначається серед внутрішньо переміщених осіб. Зокрема, у цій когорті ПТСР розвивається у 32% випадків і діагностується у 22% чоловіків та 36% жінок. Серед симптомів ПТСР найчастіше відзначаються прояви депресії (у 16 та 25% відповідно) і тривоги (у 13 та 20% відповідно) (Робертс Б. та співавт., 2017).

## Можливості біорегуляційної корекції

Одним із важливих напрямів корекції стрес-індукованих дисгормональних порушень репродуктивної системи у жінок є біорегуляційний підхід. Застосування комплексних біорегуляційних препаратів дозволяє впливати на різні патогенетичні механізми захворювання, у тому числі й коригувати нейроендокринну дисрегуляцію.

## Коротка характеристика основних гінекологічних комбінованих біорегуляційних препаратів

**Мулімен** (краплі) – проявляє гормон-регулюючу дію при дисбалансі жіночих статевих гормонів, а також чинить спазмолітичну й дренуючу дію. Засіб показаний для корекції передменструального синдрому та альгодисменореї. Його ефективність базується на активації захисних сил організму, гармонізуючому впливі при психовегетативній лабільності, нейрогормональній регуляції вегетативних ендокринних і психічних процесів, регулюючій дії на продукування гормонів через гіпофізарно-яєчникову систему, у тому числі при гіпофункції жовтого тіла, а також на антидепресивній, антимигренозній, спазмолітичній та помірній седативній дії. Усе це сприяє нормалізації порушених функцій та реалізується за рахунок речовин рослинного, мінерального й тваринного походження, що входять до складу препарату.

**Оваріум композитум** (розчин для ін'єкцій) – регулює роботу системи «гіпоталамус – гіпофіз – яєчники» та нормалізує метаболічні й трофічні процеси у жіночому організмі, завдяки чому є актуальним у всі фізіологічні періоди життя жіночого організму. **Оваріум композитум** є 19-компонентним препаратом, що містить у своєму складі суїс-органні компоненти, біокатализатори, а також речовини рослинного, мінерального й тваринного походження. Має широкий спектр показань, серед яких дисменорея, аменорея, гіперменорея, метрорагія, клімактеричні неврози з депресією, порушення овуляції, мастопатія, різкі зміни настрою, депресії, безсоння, нервові розлади серцево-судинної діяльності, головний біль, спастичний біль будь-якої локалізації та різні порушення метаболізму, пов'язані зі зниженням рівня жіночих статевих гормонів.

Із клінічної точки зору найефективнішим вважається внутрішньом'язове введення препарату по 1 ампулі розчину (2,2 мл) щоденно, впродовж 8-10 діб у період імовірної овуляції, курсом 1-2 цикли.

Професор Н.А. Гайструк також наголосила, що під час воєнного стану, із метою потенціювання дії **Оваріум композитум**, ефективним є попереднє внутрішньом'язове введення препарату **Церебрум композитум** по 1 ампулі розчину (2,2 мл) щоденно, впродовж 8-10 діб, що передую настанню ймовірної овуляції.

**Клімакт-Хеель** (таблетки) – чинить загальну антиклімактеричну, естрогеноподібну, спазмолітичну та седативну дію. Препарат показаний при порушеннях, пов'язаних із клімактеричним періодом, зокрема припливами жару, пітливістю, посиленням серцебиття, запамороченням, розладами сну, депресією, меланхолічним настроєм, неврозами, судинною дистонією, мігренню.

Хорошу ефективність продемонструвала така схема призначення препарату: до 10 таблеток на добу (під язик до повного розсмоктування) впродовж 2 місяців.

**Отже, комбіновані схеми біорегуляційної корекції є ефективним компонентом купірування стрес-індукованих станів та лікування захворювань нейроендокринного генезу у жінок. В умовах воєнного стану особливу увагу слід зосередити на важливості поєднання гінекологічних і неврологічних комбінованих біорегуляційних препаратів та посилення терапії відновлення психоемоційного стану.**

Підготувала **Ольга Гуйванюк**



# Подвійна допомога від стресу!



- ✓ зменшують підвищену збудливість, дратівливість та тривожність
- ✓ нормалізують сон та психоемоційний стан
- ✓ зменшують реакції на стресові ситуації
- ✓ позитивно впливають на прояви патологічного клімаксу (протитривожна й антидепресивна дія)

Інформацію надано скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних спеціалістів на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Виробник: АТ «Київський вітамінний завод». Місцезнаходження: Україна, 04073, м. Київ, вул. Копилівська, 38. Веб-сайт: [vitamin.com.ua](http://vitamin.com.ua). ВІТА-МЕЛАТОНІН® - РП МОЗ України № UA/789B/01/01 з 21.11.2017. МАГНІКУМ-АНТИСТРЕС® - РП МОЗ України № UA/16534/01/01 від 11.01.2018.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД  
Якість без компромісів!



**О.В. Булавенко**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, президент ГО «Українська асоціація медичних освітніх симуляційних технологій»

## Фетальне програмування в умовах сьогодення. Випереджаємо наслідки

### За матеріалами конференції

**Концепція фетального програмування передбачає вплив факторів зовнішнього та внутрішнього середовища у внутрішньоутробному періоді на епігенетичну регуляцію геному, що призводить до фенотипічних змін у плода, а також до постнатальних хвороб, які маніфестують протягом життя людини. Поліпшення стану здоров'я, якості та тривалості життя потомства, у тому числі й наступних поколінь, можливе за рахунок відповідної прегравідарної підготовки обох батьків, модифікації їхнього способу життя, відмови від шкідливих звичок, раціоналізації харчування, а також дотації вітамінно-мінеральних комплексів.**  
**Ключові слова:** фетальне програмування, епігенетичні зміни, вагітність, мікронутрієнтний дефіцит, прегравідарна підготовка.



У рамках школи-семінару «Хронічний стрес сьогодення: обрані питання про здоров'я жінки в різні вікові періоди», що проходив в онлайн-режимі 17-18 лютого, доповідь «Фетальне програмування в умовах сьогодення. Випереджаємо наслідки» представила завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, президент ГО «Українська асоціація медичних освітніх симуляційних технологій», доктор медичних наук, професор Ольга Василівна Булавенко.

Концепція фетального, або епігенетичного, програмування сформувалася нещодавно, проте ще у XVIII ст. англійський філософ Семюел Колдрідж зазначив: «Історія людини протягом дев'яти місяців, що передують її народженню, ймовірно, набагато цікавіша і містить більше подій, ніж наступні 70 років життя». Епігенетика — це наука, яка вивчає спадкові зміни у фенотипі або в експресії генів, що зумовлені іншими механізмами, ніж зміна послідовності нуклеотидів ДНК. Фактори зовнішнього та внутрішнього середовища, включаючи психо-емоційний стан, можуть вносити свої корективи у здоров'я нинішнього та майбутніх поколінь [1].

Різниця між епігенетичними та генетичними механізмами успадкування полягає в наступному [1]:

- стабільність та відтворюваність ефектів (генетично зумовлені ознаки можуть відтворюватися необмежено довго, доки у відповідному гені не настане мутація);
- епігенетичні зміни зазвичай відтворюються у ряді клітинних поколінь за життя одного організму (зазвичай не більше 3-4 поколінь, а за відсутності стимулу, що їх спричинив, поступово зникають);
- епігенетичне успадкування має назву «м'якої спадковості», а сума епігенетичних змін зветься епігеном;
- зрештою, середовище виявляється важливішим за гени.

Останнім часом з'явилася велика кількість даних щодо ролі епігенетичних процесів не тільки у розвитку, а й у старінні організму, профілактиці та виникненні хвороб, а також психічних та поведінкових розладів. Також вивчаються епігенетичні впливи компонентів їжі, токсинів, радіації. Так, існує гіпотеза, що плід, який зазнав голоду, у якості пристосувальної реакції на середовище, де не вистачає ресурсів, розвиває «ощадливий фенотип». Проблеми зі здоров'ям виникають у тому випадку, коли існує невідповідність між внутрішньоутробним та зовнішнім середовищами: наприклад, коли людина, яка розвинула повільний метаболізм, росте у середовищі, насиченому їжею.

**Надлишкове харчування матері.** Високий індекс маси тіла до та під час вагітності пов'язаний із підвищеним кров'яним тиском у потомства у зрілому віці. Експериментальні моделі припускають, що це зумовлено підвищенням рівня лептину, який присутній у крові людей з ожирінням [1].

**Гормональний вплив.** Тонкий баланс гормонів під час вагітності вважається дуже важливим для програмування плода. На ендокринну передачу через плаценту від матері до плода впливають зміни психічного стану матері внаслідок порушень процесу перенесення глюкокортикоїдів через плаценту.

**Щитоподібна залоза.** Гормони щитоподібної залози відіграють важливу роль на ранньому етапі розвитку мозку плода, адже плід здатний виробляти власні гормони щитоподібної залози тільки з початку II триместру. Матері, які мають проблеми зі щитоподібною залозою, можуть ненавмисно викликати структурні та функціональні зміни мозку плода. Такі зміни збільшують ризик виникнення неврологічних або психічних порушень у дитини в пізньому віці.

Існують доказові дані того, що програмування плода також відбувається у відповідь на психологічний стрес матері. Якщо дитина народилася у світі, сповненому постійної небезпеки, то вона може бути адаптивною до стресу. Частіше це виникає у жінок, котрі відчували підвищений рівень тривоги, депресії та стресу у період вагітності. Вплив значного материнського стресу у утробі асоціюється у немовлят з підвищеною поведінковою реактивністю на стрес [1].

Материнська депресія є одним із найбільших ризиків підвищеної чутливості до несприятливих результатів для дитини. Механізми розвитку даних взаємозв'язків здебільшого не з'ясовані й залишаються предметом активних досліджень. Стрес, перенесений матір'ю під час вагітності, може проявлятися передчасними пологами, низькою масою тіла при народженні,

наявністю психічних ускладнень у дитини в більш пізньому віці. Часто такі жінки страждають від побічних ефектів стресу (післяпологова депресія, труднощі виховання дітей) [1].

У дослідженні К. Монк та співавт. (2019) зазначено, що жінки із клінічно значущим рівнем антенатального дистресу значно рідше народжують хлопчиків, ніж жінки з нормальним рівнем дистресу. Однак соціальна підтримка може значно вплинути на даний гендерний ефект [1].

Досить близькою до епігенетики є геноміка харчування, що відноситься до сфери омїкс-технологій, оскільки дає розуміння взаємодії поживних речовин із генетичною інформацією. До геноміки харчування входять дві різні галузі — нутригеноміка та нутригенетика. В основу нутригеноміки покладено поняття про експресію генів. Ймовірність виникнення багатьох захворювань контролюється парними генами, які містять активний і неактивний носії спадкової інформації. У випадку, коли активний ген відповідальний за наявність хвороби, патологічний процес починає проявлятися. Відомо, що існують продукти харчування, які можуть пришвидшувати або сповільнювати активність генів, тобто особливості раціону можуть впливати на розвиток захворювань [1].

Також велику негативну роль у програмуванні плода відіграють токсини (тютюн, алкоголь, деякі ліки). У випадку, коли вплив токсинів відбувається у критичну фазу розвитку плода, це може мати серйозні наслідки. Зокрема, пренатальна й/або рання постнатальна дія алкоголю чинить негативний вплив на нейроендокринні та поведінкові фактори дитини, викликаючи розлади алкогольного спектра плода (Fetal Alcohol Spectrum Disorders — FASD). Негативні наслідки паління під час вагітності можуть проявлятися передчасними пологами, затримкою росту плода, що призводить до зниження його ваги при народженні та порушення розвитку легень.

Існують дані про фармакологічне програмування плода протягом I триместру. Одним із таких типів ліків є гіпотензивні препарати, адже прееклампсія становить серйозну проблему для більшості вагітних жінок, оскільки може призводити до різних ускладнень (підвищений ризик смерті та ускладнень під час пологів).

У продовження теми професор О.В. Булавенко наголосила на важливості прегравідарного періоду, який передє вагітності. Даний період характеризується двома перспективами — індивідуальною (час, коли жінка та її партнер самостійно виявляють бажання зачати дитину) та популяційною (період, коли жінка перебуває в дітородному віці), що вимагають від подружжя певних змін способу життя. До них відносяться здорове харчування, регулярна фізична активність, сприяння емоційному благополуччю, а також імунізація та перевірка статевого здоров'я. Прегравідарний період є досить актуальною проблемою, адже близько 45% вагітностей і третина новонароджених дітей є незапланованими [3].

Найбільш уразливим епігеном плода є у перші 2-3 міс після зачаття, оскільки жінки на ранніх термінах, часто не підозрюючи про свою вагітність, продовжують курити, вживати алкоголь та неякісну їжу, піддаватися дії стресу.

Спікер зазначила, що для підвищення шансів виносити й народити здорову дитину обом батькам слід розуміти певні правила:

- епігенетичні ефекти можуть передаватися з покоління у покоління;
- у геномі людини епігенетичні маркери можуть зазнати глобального ДНК-деметильовання, коли з материнської яйцеклітини та батьківського сперматозоїда утворюється зигота, яка передає певні ознаки на кілька поколінь уперед (перші покоління відчувають зміни більш виражено);
- при утворенні нового ембріона інші епігенетичні мітки фізично «записують» досвід кожної клітини геному (на цьому етапі стабілізується експресія генів, що дозволяє забезпечити належне ембріональне зростання та розвиток) [1].

На якість сперматозоїдів та яйцеклітин майбутніх батьків впливає їхнє харчування, оскільки воно має чітко доведені епігенетичні ефекти. Тому потенційним батькам у прегравідарному періоді варто дотримуватися певних рекомендацій щодо харчування, а саме [1]:

- за 3-6 міс до моменту передбачуваного зачаття батько та мати повинні уникати вживання алкоголю;
- усі обмежувальні дієти, що засновані на натуральному харчуванні (кето-дієта, веганська, вегетаріанська), мають бути відмінені не пізніше ніж за 3 міс до моменту планування вагітності, оскільки вони порушують пропорційність споживання білків, жирів та вуглеводів;

- у випадку зниження харчової непереносимості, чутливості до певних продуктів та з метою запобігання алергічним реакціям з боку харчового раціону можна використовувати спеціальні дієти, котрі тимчасово виключають певні продукти (Low FODMAP, антикандидна дієта тощо);

- не обмежувати калорійність раціону нижче добової потреби;
- харчування майбутніх батьків має бути оптимальним за вмістом метіоніну, холіну, фолатів, вітаміну B<sub>12</sub>, білків, жирів, вуглеводів та фітонутрієнтів.

Раціональне харчування на етапі підготовки до вагітності надзвичайно важливе, адже воно дозволяє уникнути небажаних наслідків мікронутрієнтного дефіциту та забезпечує оптимальне пренатальне програмування, знижуючи у постнатальному періоді ризик розвитку синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) у плодів жіночої статі та метаболічного синдрому — у чоловічої. Крім того, неадекватне харчування пов'язане з такими станами, як гіперандрогенія, полікістозна морфологія яєчників та безпліддя [2].

Ряд авторів встановили, що зменшення маси тіла покращує фертильність у жінок з ожирінням з/без СПКЯ, нормалізує частоту менструального та овуляторного циклів [4]. Тому важливим завданням для жінки у прегравідарному періоді є зниження маси тіла.

Одним із головних моментів належної підготовки до вагітності є також нормалізація психоемоційного, гормонального станів та сну. Серед факторів, які впливають на зниження синтезу мелатоніну, особливе місце посідає дефіцит магнію, що виникає як при аліментарній недостатності, так і через втрату мікроелементів у стресових ситуаціях. Тому на етапі прегравідарної підготовки слід призначати жінкам препарати мелатоніну та магнію.

Єдиним лікарським засобом мелатоніну є препарат Віта-мелатонін (АТ «Київський вітамінний завод», Україна), на відміну від безлічі дієтичних добавок. Це перевірений лікарський засіб, ефективність застосування якого доведена з 1998 року у хворих різного профілю, у тому числі з порушеннями сну і впливом на серцево-судинну систему. Препарат рекомендовано приймати за 1-2 міс до ймовірного зачаття у дозі 3 мг за 30 хв до сну.

Серед препаратів магнію для корекції його дефіциту схвалено два препарати — Магнікум та Магнікум-антистрес (АТ «Київський вітамінний завод», Україна). Магнікум визнано «українським брендом № 1» у сегменті препаратів для корекції дефіциту магнію. Магнікум приймають 2-3 рази на день, що є найбільш фармакологічно обґрунтованим режимом прийому препаратів магнію, який забезпечує корекцію дефіциту цього мікроелемента й мінімізує ризик розвитку ускладнень. Магнікум-антистрес має ще вищу концентрацію магнію та вітаміну B<sub>6</sub>, що ефективно підтримує організм в умовах перманентного стресу. Магнікум-антистрес також є додатковим джерелом енергії, оскільки включається в енергетичний цикл клітин (цикл Кребса). Приймати препарат рекомендовано по 3-4 таблетки на добу у два або три прийоми під час їди.

Магнікум — «український бренд № 1» у сегменті препаратів для корекції дефіциту магнію:

- понад 10 років використання;
- перевірена лікарями й пацієнтами ефективність та безпека;
- стандарт GMP від відомого виробника (німецька субстанція).

Комбінація кількох нижчезазначених симптомів може свідчити про недостатність магнію в організмі:

- підвищена збудливість, дратівливість, тривожність, мінуща слабкість, незначні порушення сну;
  - ознаки тривожності, які проявляються шлунково-кишковими спазмами або посиленням серцебиття (за відсутності серцевих захворювань);
  - м'язові судороги, відчуття поколювання в м'язях.
- Призначення препаратів магнію може допомогти зменшити або усунути ці симптоми.

**Отже, прегравідарна підготовка має розпочинатися не пізніше ніж за 3-6 міс до планування вагітності й включати у себе відмову від шкідливих звичок, нормалізацію психоемоційного та гормонального станів, раціональне харчування, відновлення нормального індексу маси тіла та застосування необхідних мікронутрієнтів і вітамінів. Усі ці заходи підвищують шанси батьків народити здорову дитину й дозволяють уникнути небажаних епігенетичних впливів на потомство.**

#### Література

1. Гаврилов М., Мальцева І. Епігенетика. Керуй своїми генами, 2020.
2. Кузнецова І.В., Гаврилова Е.А. Особливості мікронутрієнтної підготовки к беременності женщин с синдромом поликистозных яичников. Акушерство и гинекология, 2020.
3. National Guidelines. Ottawa (ON); PHAC; 2017.
4. Tang et al. Hum Reprod 2006; 21: 80-9.



# КАЛЬЦІЙ-Д<sub>3</sub> НІКОМЕД

## ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

- Знижує ризик розвитку рахіту<sup>1</sup>
- Сприяє правильному формуванню та функціонуванню всіх органів та систем плоду<sup>2</sup>
- Компенсує дефіцит кальцію та вітаміну Д<sub>3</sub><sup>3\*</sup>



500  
МГ  
КАЛЬЦІЙ

200  
МО  
ВІТАМІН Д<sub>3</sub>

ЗІ СМАКОМ  
АПЕЛЬСИНУ

ЗІ СМАКОМ  
М'ЯТИ

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях, що призначені для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повна інформація міститься в інструкції з медичного використання препарату. **Витяг з інструкції Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед з апельсиновим / з м'ятним смаками.** **Склад:** 1 таблетка містить кальцію карбонату 1250 мг (500 мг кальцію), холекальциферолу (вітаміну Д<sub>3</sub>) – 5 мкг (200 МО). **Лікарська форма.** Таблетки жувальні. **Фармакотерапевтична група.** Мінеральні домішки. Кальцій, комбінації з вітаміном D та/або іншими препаратами. Код АТХ А12А Х. **Показання:** Профілактика та лікування дефіциту кальцію та вітаміну D. Додаткове застосування вітаміну D та кальцію як доповнення до специфічної терапії остеопорозу у пацієнтів з ризиком розвитку дефіциту кальцію та вітаміну D. **Протипоказання:** Гіперчутливість до активної речовини або інших компонентів препарату; тяжкий ступінь ниркової недостатності та інші. **Фармакологічні властивості.** Вітамін D<sub>3</sub> збільшує всмоктування кальцію в кишечнику. Застосування кальцію та вітаміну D<sub>3</sub> перешкоджає підвищенню рівня паратиреоїдного гормону (ПТГ), яке спричинене дефіцитом кальцію та призводить до підсилення кісткової резорбції (вимивання кальцію з кісток). **Категорія відпуску.** Без рецепта. Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед з апельсиновим смаком РП № UA/3541/01/01 від 25.03.2020. Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед з м'ятним смаком РП № UA/10610/01/01 від 09.04.2020. **Виробник:** Такеда АС, Норвегія / Takeda AS, Norway.

\*Добова доза не повинна перевищувати 2500 мг кальцію та 4000 МО вітаміну D. Дослідження на тваринах показали, що вітамін D у високих дозах має репродуктивну токсичність. Вагітним жінкам слід уникати передозування препаратом, оскільки тривала гіперкальціємія має несприятливі наслідки для плода. Немає підтвержень, що вітамін D у рекомендованих дозах може спричинити тератогенний ефект у людини. 1. Щеплягіна Л.А. с соавт. «Состояние костного метаболизма и линейный рост младенцев в зависимости от обеспеченности кальцием матери. Вопросы современной педиатрии. 2006; ТОМ 5 (№ 5): 47-50. 2. Кузьмина Э.М. Кальций в комплексной профилактике стоматологических заболеваний у беременных женщин и подростков. Учебное пособие. 2012. 3. Адаптовано з інструкції з медичного застосування лікарського засобу Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед.



# Сучасний погляд на профілактику дефіциту кальцію й вітаміну D<sub>3</sub> у період вагітності та лактації

У статті наведено огляд сучасних даних щодо ефективності застосування добавок кальцію та вітаміну D<sub>3</sub> під час вагітності та грудного вигодовування. **Ключові слова:** вагітність, лактація, кальцій, вітамін D<sub>3</sub>, холекальциферол, дефіцит кальцію та вітаміну D, остеопенія, суплементация.

У період вагітності та лактації у жінок існує підвищена потреба у вітамінах та мікроелементах, що пов'язано з активним ростом та розвитком плода. Тому недостатнє надходження необхідних нутрієнтів із харчовими продуктами або порушення всмоктування у кишечнику може спричинити їх дефіцит, що може негативно впливати на перебіг вагітності, здоров'я плода та прогноз щодо майбутнього розвитку дитини. Наприклад, одним із найбільш поширених захворювань у світі є остеопороз, відомим фактором ризику розвитку якого в дорослому віці є нестача кальцію в організмі матері під час вагітності, що призводить до порушення мінерального обміну в новонародженого у період формування скелета. Між тим всмоктування кальцію в кишечнику відбувається за наявності достатньої кількості вітаміну D. Згідно із сучасними даними, у багатьох країнах серед жінок репродуктивного віку, вагітних і годуючих матерів є висока поширеність дефіциту вітаміну D [1]. Як правило, раціон вагітних не задовольняє добову потребу в кальції та вітаміні D, яка у цей період складає 1200–1500 мг та 400 МО відповідно. Варто враховувати й дані про те, що потреба у кальції у вагітних жінок може зростати при прийомі певної групи лікарських засобів (глюкокортикостероїдів, гормонів щитоподібної залози). Тому одним із заходів профілактики остеопорозу в дорослому віці є забезпечення організму матері кальцієм і вітаміном D<sub>3</sub> у період активного росту та розвитку плода.

Кісткова система плода починає активно розвиватися з 8-го тижня вагітності. Так, розвиток зубів протікає у три стадії: на першій стадії формуються закладки зубів та їх зачатки, на другій – відбувається диференціювання зубних зачатків, на останній, третій, стадії завершується утворення зуба [2]. У II триместрі відбувається посилене диференціювання й зпапіння емалі та дентину, активна мінералізація скелета плода з наступним формуванням постійних зубів на 20–21-му тижні. III триместр вагітності супроводжується максимальним збільшенням розмірів плода та інтенсивною мінералізацією його тимчасових зубів та скелета. Кальцій також необхідний для формування нервової системи, серця та м'язів плода, нормального функціонування системи згортання крові та імунної системи.

Обмін кальцію в організмі людини здійснюється за участю паратиреоїдного гормону (ПТГ) й кальцитоніну, мішенями яких є кісткова тканина, нирки та тонкий кишечник. Забезпечення плода необхідним кальцієм відбувається за рахунок матері, коли фетоплацентарний комплекс активно поглинає кальцій із материнської крові. Рівень ПТГ знижується у I триместрі вагітності й дещо підвищується у III триместрі. Із ранніх термінів гестації й аж до пологів зростає продукція ПТГ-подібного пептиду, який регулює обмін кальцію та активно вивільняється у кров плацентою, децидуальною оболонкою, амніоном, хоріоном, пуповиною, а також парашито-подібними залозами самого плода. Відбувається посилення продукції кальцитріолу, що забезпечує підвищення концентрації кальцію, який абсорбується в тонкому кишечнику матері [3]. На ранніх термінах гестації відмічається посилення кісткової резорбції, яка наростає протягом усього періоду вагітності при одночасному зниженні активності остеосинтезу у I триместрі та подальшій його активації у III триместрі [4]. Тобто для забезпечення росту та розвитку плода організм жінки посилено всмоктує кальцій, що надходить із їжею, а також активує процеси кісткової резорбції, що забезпечує надходження кальцію з материнського скелета [4]. Таким чином багаторівнева гормональна система забезпечує підтримку постійного рівня кальцію у плазмі крові вагітної, компенсуючи можливі коливання його рівня при надходженні з їжею.

Отже, у вагітних жінок відмічається досить великий резерв компенсаторно-приспосовувальних реакцій для оптимальної підтримки кальцієво-фосфорного гомеостазу. Наприклад, при адекватному забезпеченні організму вагітної вітаміном D спостерігається активація всмоктування кальцію в кишечнику. Проте в окремих випадках зміни кістково-мінерального метаболізму в процесі вагітності можуть призводити до зниження мінеральної щільності кісткової тканини, тобто до остеопенії. За нестачі кальцію у вагітних можуть виникати парестезії, судоми нижніх кінцівок, карієс, посилення токсикозу у I триместрі. У 2012 році вийшла стаття, у якій було консолідовано інформацію щодо оцінки ролі кальцію під час вагітності [3]. Після аналізу отриманих даних автори дійшли висновку, що споживання вагітною жінкою добавок кальцію може мати позитивний ефект на розвиток кісток плода. Ці висновки вказують на необхідність додаткового споживання кальцію під час вагітності [4].

Найвні дані й про взаємозв'язок між розвитком артеріальної гіпертензії у вагітних та дефіцитом кальцію [5]. Значне зниження концентрації кальцію та електролітів при переносуванні вагітності є однією із причин затримки пологової діяльності. Позитивний вплив щоденного прийому кальцію під час вагітності на запобігання розвитку материнських і перинатальних порушень було описано в Кокранівському систематичному огляді G.J. Hofmeyr et al. (2007). У ході аналізу 12 досліджень за участю 15 528 жінок було виявлено, що у всіх вагітних препарати кальцію знижували ризик прееклампсії більш ніж удвічі порівняно із плацебо, при цьому зниження ризику становило 41% у жінок із низьким ризиком розвитку гіпертензії, натомість як серед вагітних із високим ризиком розвитку гіпертензивних порушень спостерігалось більш значне зниження ризику – на 78%. При прийомі кальцію частота артеріальної гіпертензії була нижчою порівняно із групою плацебо [6].

Сьогодні також існує декілька хибних тверджень щодо впливу кальцію на процес раннього закриття тім'ячка у новонароджених, кальцифікації плаценти та розвиток гіпертонусу матки. Згідно з даними G. Carroll et al. (2010), прийом препаратів кальцію вагітними жінками не супроводжувався ушкоджуючою дією на фетоплацентарний комплекс, а, навпаки, сприяв покращенню матково-плацентарного і фетоплацентарного кровотоку [7]. При цьому дані сучасних досліджень не виявили асоціації між рівнем внутрішньоклітинного кальцію та його впливом на міометрій [8].

Формування кісткової системи неможливе без вітаміну D, який сприяє засвоєнню кальцію та фосфору, запобігаючи розвитку рахіту в немовлят та забезпечуючи правильне формування скелета й зубів. Вітамін D надходить в організм людини з рослинною та тваринною їжею, а також синтезується під дією ультрафіолету у шкірі. За його нестачі у вагітних спостерігаються підвищена нервова збудливість, судоми литкових м'язів, руйнування зубів. Дефіцит вітаміну D може призвести до розвитку ускладнень у вигляді прееклампсії та передчасних пологів, яким можливо запобігти шляхом додаткової суплементції вітаміну D у період вагітності, що дозволяє знизити частоту проведення кесаревого розтину [9].

Жінки у період вагітності та протягом усього періоду лактації належать до групи високого ризику втрати кісткової тканини [10]. У вітчизняному дослідженні О.М. Барни та співавторів (2019) було показано, що остеопенія (початкова стадія остеопорозу), виявлена у 56,7% досліджуваних вагітних, характеризується зменшенням щільності кісткової тканини, зростанням ризику переломів у жінок та негативним впливом на розвиток кістково-м'язової системи плода [11]. Дефіцит кальцію та вітаміну D у новонароджених призводить до рахітоподібної деформації скелета, дистрофічних змін емалі, пізнього прорізування зубів та уповільнення росту дитини.

Повповнення організму кальцієм відбувається в основному за рахунок споживання харчових продуктів із високим його вмістом. Багато кальцію міститься в молоці та молочних продуктах, у рибі, деяких овочах (цвітна капуста, петрушка, часник) та фруктах (смородина, полуниця, черешня). Варто зазначити, що існує ряд продуктів (злакові, шпінат, кава, жирна їжа, солодощі), які впливають на обмін кальцію. Порушення всмоктування кальцію відмічається й при деяких захворюваннях, таких як виразкова хвороба шлунка, жовчнокам'яна хвороба, хронічний коліт. Загальновідомо, що під час вагітності та грудного вигодовування потреба в нутрієнтах зростає, тому жінкам цієї групи рекомендовано профілактично призначати препарати кальцію та вітаміну D з урахуванням факторів ризику розвитку остеопенії та стоматологічного анамнезу. Згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я, вагітним рекомендовано розпочинати прийом кальцію щоденно з 20-го тижня вагітності до пологів [12]. Особливу увагу приділено жінкам із високим ризиком гестаційної гіпертонії. Рекомендована доза споживання кальцію у жінок, які планують вагітність, складає 1000 мг, а вітаміну D<sub>3</sub> – 400–600 МО. Вагітним жінкам та годуючим матерям необхідно отримувати 1200–1500 мг кальцію [13] та 400–600 МО вітаміну D<sub>3</sub> [14]. Очікувана середня потреба в кальції та вітаміні D<sub>3</sub> у вагітних/годоуючих матерів становить 1100 мг та 400 МО при рекомендованій нормі 1300 мг та 600 МО відповідно. У вагітних/годоуючих матерів віком 19–50 років очікувана середня потреба сягає 800 мг кальцію та 400 МО вітаміну D<sub>3</sub>, а рекомендована норма – 1000 мг та 600 МО відповідно [15].

На фармацевтичному ринку України сьогодні наявний препарат **Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед** зі смаком м'яти або апельсина, який поєднує у своєму складі комплекс кальцію у формі карбонату та вітаміну D<sub>3</sub> у формі холекальциферолу. Препарат

рекомендовано застосовувати в дозі 1 таблетка (містить 1250 мг кальцію карбонату, еквівалентного 500 мг кальцію, та 200 МО холекальциферолу), яку необхідно приймати розжовуючи або розсмоктуючи 1–3 рази на добу, вранці та ввечері. Добова норма кальцію у препараті **Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед** відповідає 4–5 склянкам молока на день і засвоюється так само добре, як і з молока, завдяки оптимальному співвідношенню кальцію та вітаміну D<sub>3</sub> у лікарському засобі [16]. Застосування препарату супроводжується позитивним впливом на кальцієво-фосфорний обмін у матері, плода та новонародженого, що сприяє профілактиці рахіту в дітей першого року життя [17]. Відомі й наукові дані про те, що застосування препарату супроводжується зв'язуванням оксалатів та фосфатів у кишечнику: це запобігає їх посиленій екскреції із сечею, що знижує ризик утворення конкрементів [18].

Вивчення впливу кальцію й вітаміну D на вагітність, пологи та розвиток немовлят при призначенні препарату **Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед** у вагітних жінок із ризиком розвитку прееклампсії проводилося в дослідженні O. Kulia (2018). У ньому взяли участь 60 новонароджених, яких було розподілено у дві групи: у першій групі матері отримували **Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед**, у другій – матері не отримували вітамінний препарат. У групі жінок, які приймали лікарський засіб, загроза переривання вагітності спостерігалася вдвічі рідше, а інфекції сечостатевої системи, анемія, відшарування плаценти, післяпологові кровотечі – у 1,5 рази рідше [19]. Отже, призначення вітамінного лікарського засобу у період вагітності позитивно впливало на його перебіг та пологи.

**Застосування препарату Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед у жінок під час вагітності та грудного вигодовування допомагає компенсувати дефіцит кальцію й вітаміну D<sub>3</sub>, необхідних для повноцінного росту та розвитку плода, а також сприяє правильному формуванню й функціонуванню всіх органів та систем плода [20]. Сучасні дані підтверджують важливу роль кальцію й вітаміну D<sub>3</sub> у запобіганні можливим ускладненням вагітності та зниженні ризику розвитку остеопорозу в годуючих матерів [18].**

## Література

1. Бойчук А.В., Буднік Т.О., Боярчук О.Р. Оцінка забезпечення вагітних жінок вітаміном D і кальцієм за результатами опитування. Проблеми остеології. 2016;19(3-4):17-20.
2. Казакова Р.В., Білишук М.В., Мельник В.С. та ін. Анатомія молочних і постійних зубів. – Ужгород: вид-во УжНУ «Говерла», 2012.
3. Hacker A.N., Fung E.B., King J.C. Role of calcium during pregnancy: maternal and fetal needs. Nutrition reviews. 2012;70(7):397-409.
4. Kumar A., Kaur S. Calcium: A Nutrient in Pregnancy. J Obstet Gynaecol India. 2017 Oct;67(5):313-318. doi: 10.1007/s13224-017-1007-2.
5. Belizan J., Villar J., Repke J. The relationship between calcium intake and pregnancy-induced hypertension: up-to-date evidence. American journal of obstetrics and gynecology. 1988;158(4):898-902.
6. Hofmeyr G.J., Duley L., Atallah A. Dietary calcium supplementation for prevention of preeclampsia and related problems: a systematic review and commentary. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2007;114(8):933-943.
7. Carroli G., Meriardi M., Wojdyla D. et al. Effects of calcium supplementation on uteroplacental and fetoplacental blood flow in low-calcium-intake mothers: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol. 2010 Jan;202(1):45.e1-9. doi: 10.1016/j.ajog.2009.07.037.
8. Hutchings G., Williams O., Cretoiu D. et al. (2009) Myometrial interstitial cells and the coordination of myometrial contractility. J Cell Mol Med. 2009 Oct;13(10):4268-82. doi: 10.1111/j.1582-4934.2009.00894.x.
9. Hollis B.W., Johnson D., Hulsey T.C., Ebeling M., Wagner C.L. Vitamin D supplementation during pregnancy: double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. J Bone Miner Res. 2011 Oct;26(10):2341-57. doi: 10.1002/jbmr.463. Erratum in: J Bone Miner Res. 2011 Dec;26(12):3001.
10. Головач І.Ю. Проблема дефіциту кальцію в жінок молодого віку. Здоров'я України 21 сторіччя. 2018;9(430):28-29.
11. Барна О.М., Корост Я.В., Лук'янець Є.Ю. Визначення мінеральної щільності кісток у вагітних методом ультразвукової денситометрії для діагностики остеопенічного синдрому. 2019;5-6(231-232):27-32.
12. WHO (2013) Guideline: Calcium Supplementation in Pregnant Women. Geneva: WHO.
13. Venti C.A., Johnston C.S. (2002) Modified food guide pyramid for lactovegetarians and vegans. J Nutr. May;132(5):1050-4. doi: 10.1093/jn/132.5.1050.
14. Korytko O.O. (2020) Implications of vitamin D deficiency during pregnancy and lactation. International Journal of Endocrinology (Ukraine), 16(7), 551-555. https://doi.org/10.22141/2224-0721.16.7.2020.219009
15. Kominarek M.A., Rajan P. (2016) Nutrition Recommendations in Pregnancy and Lactation. Med Clin North Am. 20/j.mca.2016.06.004.
16. https://www.osteoporosis.foundation/educational-hub/topic/calcium-calculator.
17. Щеплягіна Л.А., Крутикова Н.Ю., Моисеева Т.Ю. и др. (2006) Состояние костного метаболизма и линейный рост младенцев в зависимости от обеспеченности кальцием матери. Вопросы современной педиатрии; Т. 5 (№ 5): 47-50.
18. Curhan G.C. Epidemiology of stone disease. Urol Clin North Am. 2007 Aug;34(3):287-93. doi: 10.1016/j.ucl.2007.04.003.
19. Kulia O. Study of the influence of calcium and vitamin d prescription during the pregnancy period on the state of newborns' health and on the electrolyte balance umbilical cord blood. Georgian Medical News. 2018;284:19-23.
20. Кузьмина Э.М. (2012) Кальций в комплексной профилактике стоматологических заболеваний у беременных женщин и подростков. Учебное пособие.

Підготувала Ірина Пікалюк





GEDEON RICHTER



Низькодозова комбінація  
гемового і негемового заліза

Для жінок репродуктивного віку  
При підготовці до вагітності,  
під час виношування дитини  
та після пологів

**Листок-вкладка до дієтичної добавки РІХТЕР ФерроБіо**

**Склад на одну порцію (1 таблетка):** гемоглобін (Bovine Haemoglobin) – 519 мг; заліза сульфат (III) (Ferrous sulfate) – 81 мг. **Інші компоненти:** кальцію гідрофосфат, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, кремнію діоксид, полівінілпіпілідон; **склад оболонки:** титану діоксид (E 171), гідроксипропілметилцелюлоза, заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид чорний (E 172); OPADRY II white 85G58923 (спирт полівініловий, титану діоксид (E 171), тальк, поліетиленгліколь, лецитин, індигоїтин (E 132)); OPADRY II 45U25141 red brownish (гідроксипропілметилцелюлоза, полідекстроза, заліза оксид червоний (E 172), тальк, мігліол (Miglyol™) 810). **Рекомендації щодо вживання:** приймати як додаткове джерело заліза. Дієтична добавка РІХТЕР ФерроБіо розроблена спеціально для використання в ситуаціях, коли звичайне харчування не дозволяє отримати достатню кількість заліза, яке необхідне для повноцінного функціонування організму людини. Саме за допомогою заліза, що входить до складу гемоглобіну, відбувається транспортування кисню та утилізація вуглекислого газу. В організмі людини залізо відіграє важливу роль в процесах метаболізму і вироблення енергії. Достатня кількість заліза необхідна для підтримки міцного здоров'я та гарного самопочуття. Організм людини не здатний самостійно виробляти залізо тому потребує регулярного постачання його з продуктами харчування. У деяких випадках організм не отримує достатньої кількості заліза зі звичайним харчуванням, що призводить до дефіциту цього мікроелемента з проявом таких симптомів як: втома, синдром неспокійних ніг, брак енергії, випадіння волосся, ламкість нігтів, головний біль, задишка, блідість, порушення імунної функції, зменшення фізичної та інтелектуальної працездатності у тому числі на роботі та в школі, знервованість, депресія, безсоння, прискорене серцебиття, відчуття холоду в руках/ногах, запаморочення та можливо недорозвинення пізнавальної діяльності (недорозвиненість різних функцій, у тому уповільненість, вузькість сприймання; неточність мовлення; порушення пам'яті та довільної уваги). Дієтичну добавку РІХТЕР ФерроБіо використовують у ситуаціях, коли існує підвищена потреба у залізі. РІХТЕР ФерроБіо особливо підходить вагітним жінкам, в стадії планування вагітності; жінкам у перменопаузі, при менструаціях або в інших випадках втрати крові; особам похилого віку, дітям у період активного росту, спортсменам, а також в ситуаціях, коли існують певні обмеження в харчуванні, наприклад, при втраті ваги або поганому апетиті в осіб, які отримують протипухлинне лікування. Перед споживанням рекомендована консультація лікаря. **Спосіб застосування та рекомендована добова доза:** дорослим і дітям старше 12 років по 1–2 таблетки 1 раз на день, запиваючи склянкою води, незалежно від прийому їжі. Добова максимальна доза 2 таблетки. Мінімальний рекомендований курс споживання — три місяці. Можливість іншого дозування слід узгодити з лікарем. **Застереження:** не перевищувати рекомендовану кількість. У разі випадкового передозування слід негайно припинити застосування дієтичної добавки і звернутися по медичну допомогу. Продукт не є заміником для різноманітного та збалансованого харчування. Використовуйте тільки як доповнення до повноцінного раціону харчування. При вагітності та у період годування груддю потрібна консультація з лікарем. Вживання заліза може призвести до фарбування калу в темний або зелений відтінок, що є нормальним явищем і не повинно викликати занепокоєння. У разі розвитку будь-яких небажаних ефектів зверніться до свого лікаря чи фармацевта. РІХТЕР ФерроБіо можна приймати одночасно з лікарськими засобами. Щоб отримати докладні поради щодо застосування РІХТЕР ФерроБіо з лікарськими засобами, радимо звернутися до свого лікаря чи фармацевта. **Протипоказання:** індивідуальна чутливість до компонентів продукту, діти віком до 12 років. Анемія не пов'язана з дефіцитом заліза, надлишок заліза чи порушення засвоєння заліза. З обережністю людям які страждають на системний мастоцитоз, зі слабкою здатністю зв'язувати залізо і/або дефіцитом фолієвої кислоти. **Харчова цінність (поживна) (порція, 1 таблетка):** білки – 519,0 мг (мг); жири – 2,5 мг (мг); вуглеводи – 0,0 мг (мг). **Харчова цінність (поживна) г (г)/100 г (г):** білки – 57,67 г (г); жири – 0,28 мг (мг); вуглеводи – 0,0 мг (мг). **Енергетична цінність (калорійність) (порція, 1 таблетка):** 2,1 kcal (ккал) (8,8 kJ (кДж)). **Енергетична цінність (калорійність) (100 г (г)):** 234 kcal (ккал) (978 kJ (кДж)). Форма випуску. Таблетки. Не є лікарським засобом. **Упаковка:** по 20 таблеток у білестері, по 2 білестери у картонній коробці. Дата виробництва або кінцева дата споживання «Прид. до»: див. на упаковці. **Умови зберігання:** зберігати при температурі 15–25 °С в прохолодному сухому місці. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Строк придатності:** 36 місяців від дати виготовлення. **Номер серії:** див. на упаковці. **Знак для товарів та послуг (за наявності), штрих-код:** вказані на упаковці. **Виробник:** ГлобФер Інтіл, Шатенрозен ба Підрозділ 2, 2550 Контич, Бельгія. **Імпортер:** ВАТ «Геден Ріхтер», Угорщина. Не є лікарським засобом. Реклама дієтичної добавки.

Представництво «Ріхтер Геден Ріхтер» в Україні: 01054, м. Київ, вул. Тургенєвська, 17-Б.  
Тел.: (044) 389-39-50 (-51), факс: (044) 389-39-52. E-mail: [ukraine@richter.kiev.ua](mailto:ukraine@richter.kiev.ua) | [www.richter.com.ua](http://www.richter.com.ua)

РІХТЕР  
ФерроБіо



# Особливості профілактики розвитку залізодефіцитних анемії у жінок репродуктивного віку

**Особливою когортою пацієнтів, яка потребує підвищеної настороженості щодо розвитку залізодефіцитної анемії, є жінки репродуктивного віку. Це пов'язано з їх високою фізіологічною потребою у залізі (менструальний цикл) або наявністю патології (наприклад, аномальних маткових кровотеч). За тривалої кровотечі в багатьох жінок розвивається хронічний латентний дефіцит заліза, який часто залишається не діагностованим через відсутність виражених клінічних проявів, що зумовлено адаптацією організму до крововтрати. Виявлення груп ризику розвитку залізодефіцитної анемії є надзвичайно важливим, оскільки дозволяє вчасно розпочати терапію, спрямовану на поповнення запасів заліза в організмі.**  
**Ключові слова:** вагітність, лактація, менструальний цикл, аномальні маткові кровотечі.

Ключові питання діагностики й лікування аномальних маткових кровотеч (АМК) та їх наслідків висвітлює професор кафедри акушерства, гінекології і репродуктології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук Ауріка Альбертівна Суханова.

Одна з ознак нормального функціонування жіночої репродуктивної системи – це наявність менструального циклу, порушення якого є поширеною скаргю серед пацієнток акушерсько-гінекологічного профілю. До клінічних ознак порушення менструального циклу відносять АМК та затримку або відсутність менструації. При АМК спостерігається порушення частоти, регулярності, тривалості та об'єму кров'янистих виділень зі статевих шляхів у невагітних жінок. Ознаками АМК є наявність рясної менструальної кровотечі між менструаціями, після статевого акту (тобто не у період передбачуваних критичних днів), тривалі місячні ( $\geq 7$  днів) та нерегулярний менструальний цикл (Munro M.G. et al., 2018). АМК може спричинити зниження рівнів заліза та гемоглобіну у крові й призвести до розвитку залізодефіцитної анемії (ЗДА). Жінки з надмірною кровотечею з порушеннями менструального циклу втрачають у середньому у 5–6 разів більше заліза, ніж жінки з нормальною кровотечею, що призводить до повного виснаження запасів заліза, тобто до зниження рівня феритину (Sriprasert I. et al., 2017). Протягом останніх двох десятиліть поширеність ЗДА серед жінок репродуктивного віку залишається незмінною – від 29,4 до 33,3% щорічно.

Головну роль у підтриманні гомеостазу заліза відіграють механізми всмоктування, оскільки здатність організму виводити залізо є обмеженою. При повноцінному харчуванні у здорової людини з їжею засвоюється 2,5 мг заліза на день. Залізо є мікроелементом, який виконує велику кількість важливих функцій, пов'язаних із кровотворенням, диханням, синтезом та відновленням ДНК, функцією міоцитів, забезпеченням належного метаболізму й роботи ферментів, участю в окисно-відновних реакціях, процесі детоксикації та підтриманні імунітету (Magnay J.L. et al., 2018).

Основними групами населення, які належать до групи ризику розвитку ЗДА, є діти, підлітки, жінки репродуктивного віку з порушеннями менструального циклу, вегетаріанці, спортсмени та жінки, які мають хронічну соматичну патологію із транзитною кровоточивістю. Причинами розвитку дефіциту заліза можуть бути: втрата крові, зниження абсорбції заліза та збільшення об'єму циркулюючої крові (у вагітних). Зниження абсорбції заліза відмічається при захворюваннях кишечника (виразковому коліті, хворобі Крона), інфекційних, онкологічних та запальних захворюваннях, хірургічних втручаннях на кишечнику, при вживанні лікарських препаратів (інгібіторів протонної помпи, великої кількості антацидів при рефлюксі) та споживанні їжі, яка містить мало заліза (вегетаріанці, при недоїданні). Крім того, жінки репродуктивного віку часто захоплюються дієтами і вживають надмірну кількість продуктів, які гальмують всмоктування заліза (шоколад, чай, кава, злакові та ін.). Тому до моменту початку вагітності до 50–60% жінок не мають достатніх запасів заліза не тільки для забезпечення розвитку плода, а й навіть для потреб власного організму (Magnay J.L. et al., 2018).

Клінічні прояви анемії характеризуються появою м'язової слабкості, втоми, задишки, головного болю, депресії, випадіння й ламкості волосся, ранньої сивини, увігнутих нігтів (койлоніхія), зниженням когнітивних здібностей і продуктивності на роботі, нечутливістю до холоду, наявністю синдрому неспокійних ніг, глоситу або хейлозу, тягою до неїстівних речовин (наприклад, лід, крейда) та зміною нюхових вподобань (подобаються запахи фарби, бензину, гуми) (Magnay J.L. et al., 2020). Ступінь тяжкості анемії залежить від показників гемоглобіну (у жінок віком  $>15$  років):

- при легкому ступені рівень гемоглобіну складає 110–119 г/л;
- при середньому ступені – 80–119 г/л;
- при тяжкому ступені –  $<80$  г/л.

Діагностика анемії передбачає проведення загального аналізу крові, визначення рівня сироваткового заліза, залізо-зв'язувальної здатності крові, сироваткового феритину, насичення трансферину залізом, кількості ретикулоцитів, ширини розподілу еритроцитів та мазка з периферичної крові. Дефіцит заліза розвивається поетапно. На першому етапі потреба у залізі перевищує його надходження, що спричиняє прогресуюче виснаження запасів заліза в кістковому мозку. У міру зменшення запасів вони компенсуються всмоктуванням харчового заліза. На пізніх стадіях дефіцит порушує синтез еритроцитів, що зрештою викликає анемію. Тяжкий і тривалий дефіцит заліза може також спричинити дисфункцію залізовмісних клітинних ферментів (Evan M. et al., 2021).

У даних стратегії Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ, 2016) щодо профілактики анемії у жінок репродуктивного віку зазначено, що у світовій популяції ЗДА спостерігається в кожній третій жінки репродуктивного віку (від 15 до 49 років). Найбільш поширеною причиною цього захворювання у жінок репродуктивного віку є дефіцит заліза внаслідок менструальних кровотеч і дефіциту біодоступної форми заліза в їжі. Сучасні жінки народжують рідше, тому на життєвий цикл жінки припадає у середньому 400 менструацій, які її знекровлюють. З огляду на це експерти ВООЗ створили консенсус, який передбачає обов'язкове проведення тримісячної феропротекції: прийом будь-якого залізовмісного препарату в дозовій дозі 30–60 мг (у перерахунку на елементарне залізо) 1 раз на рік кожною жінкою віком від 15 до 49 років, яка проживає у регіонах, де частота ЗДА перевищує 40%.

У квітні 2016 року Генеральна асамблея Організації Об'єднаних Націй (ООН) оголосила 2016–2023 роки десятиліттям дій ООН щодо проблем харчування, схваливши програму щотижневого прийому препаратів заліза та фолієвої кислоти (Weekly Iron and Folic Acid Supplementation, WIFS) як засобу боротьби зі ЗДА у жінок репродуктивного віку. За результатами експертної оцінки, використання WIFS сприяє зниженню частоти ЗДА у середньому на 27% і є одним із основних методів профілактики ЗДА.

Професор А.А. Суханова зауважила, що процес поповнення запасів заліза має враховувати дієтотерапію. Адже харчове залізо має дві форми: гемове та негемове. Гемове залізо міститься у телятині, баранині, свинині, рибі, домашній птиці та морепродуктах, а негемове – у горіхах, зелених листових овочах, цільному зерні, квасолі та яйцях. Гемове залізо входить до складу гемоглобіну та міоглобіну й всмоктується у 8–10 разів швидше, ніж негемове. На абсорбцію гемового заліза порівняно з негемовим не впливає їжа та рівень рН шлункового соку. Перевагою застосування форми гемового заліза є те, що його абсорбція відбувається у тонкому кишечнику, а негемового – тільки у дванадцятипалій кишці. При застосуванні гемового заліза розвиток побічних явищ (ПЯ) є мінімальним у зв'язку з високою абсорбцією заліза, а при використанні негемового – ПЯ з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), такі як нудота, біль, закреп/пронос, спостерігаються частіше.

Усім пацієнтам із дефіцитом заліза необхідно отримувати препарат, застосування якого забезпечить швидке поповнення запасів цього мікроелемента з мінімальним розвитком ПЯ з боку ШКТ. Початкова доза заліза становить 60 мг елементарного заліза 1 раз на день або через день. Великі дози заліза, як правило, не засвоюються через збільшення вироблення гепсидину й посилюють розвиток ПЯ, особливо закреп або інших розладів ШКТ. Аскорбінова кислота у вигляді таблеток (500 мг) або апельсинового соку при прийомі разом із залізом покращує його всмоктування, не посилюючи шлункового дистресу (Braunstein E.M. et al., 2021). Парентеральне введення заліза викликає більш швидку терапевтичну відповідь, ніж пероральне, але може спричинити розвиток ПЯ, найчастіше алергічних або інфузійних реакцій (лихоманка, артралгія, міалгія). Тяжкі анафілактоїдні реакції, доволі поширені в минулому, частіше



А.А. Суханова

були спричинені декстраном заліза з високою молекулярною масою, який більше не доступний. Пероральна або парентеральна терапія препаратами заліза має тривати протягом більш ніж 6 міс після коригування рівня гемоглобіну для поповнення тканинних запасів (Braunstein E.M. et al., 2021).

Застосування гемового заліза, яке входить до складу препарату **ФерроБіо** (фармацевтична компанія Gedeon Richter), забезпечує швидке відновлення гемоглобіну за рахунок високої абсорбції заліза при його добрій переносимості. Спеціально розроблена формула гемового заліза у складі препарату призначена для використання у пацієнтів, коли звичайне харчування не забезпечує достатню кількість заліза, необхідного для повноцінного функціонування організму. На засвоєння заліза у складі препарату **ФерроБіо** не впливає прийом їжі, оскільки цей лікарський засіб можна приймати разом із кавою, чаєм та молочними продуктами. Прийом препарату не супроводжується металічним присмаком, що добре впливає на прихильність пацієнтів до лікування.

Препарат **ФерроБіо** дорослим та дітям старше 12 років слід призначати в дозі 1–2 таблетки 1 раз на добу, запиваючи склянкою води, незалежно від прийому їжі. Максимальна добова доза лікарського засобу складає 2 таблетки. Мінімальний рекомендований курс використання препарату становить 3 місяці.

Лікарський засіб **ФерроБіо** рекомендовано призначати таким категоріям пацієнтів:

- вагітним і жінкам на стадії планування вагітності;
- жінкам у менопаузі;
- при значних крововтратах;
- дітям у період активного росту ( $>12$  років);
- спортсменам, людям похилого віку, особам з обмеженим раціоном (вегетаріанцям);
- при втраті ваги або поганому апетиті в людей, які отримують протипухлинну терапію.

Протипоказано приймати препарат за наявності індивідуальної непереносимості до його компонентів, дітям  $<12$  років, при надлишку заліза або порушенні його всмоктування; його слід призначати з обережністю особам, які страждають на системний мастоцитоз зі слабкою здатністю до зв'язування заліза й/або дефіцитом фолієвої кислоти. При оцінюванні різних форм заліза ефективність препарату **ФерроБіо** у поповненні запасів заліза в організмі була найвищою порівняно з лікарськими засобами на основі фумарату, глюконату, сукцинату та сульфату заліза.

Відповідь на лікування оцінюють серійними вимірюваннями гемоглобіну до досягнення нормальних значень еритроцитів. Гемоглобін незначно підвищується протягом 2 тижнів, але потім зростає на 0,7–1 г на тиждень майже до нормального рівня, після чого швидкість зростання знижується. Анемія має бути відкоригована протягом 2 місяців. Субнормальна реакція свідчить про тривалу кровотечу, основну інфекцію або рак, недостатнє споживання заліза або порушення всмоктування перорального заліза. Якщо симптоми, такі як втома, слабкість і задишка, не зникають після лікування анемії, необхідно шукати альтернативну причину.

**Отже, перехід до медицини прогнозування і профілактики ЗДА дає можливість покращити стан здоров'я сучасних жінок, підвищити їхній репродуктивний потенціал, збільшити тривалість життя і поліпшити його якість.**

Підготувала Ірина Пікалюк



# VITRUM® Prenatal Plus

## КОМПЛЕКС ВІТАМІНІВ ТА МІНЕРАЛІВ

для жінок під час вагітності  
та у період годування груддю<sup>1</sup>

Містить йод та фолієву кислоту<sup>1</sup>



Виготовлено в США<sup>1</sup>



1 таблетка на добу<sup>1</sup>



## КОМПЛЕКС 13 ВІТАМІНІВ ТА 9 МІНЕРАЛІВ<sup>1</sup>, в тому числі:

**ЙОД**  
150 мкг

для нормального формування  
нервової системи плода  
і дитини після народження<sup>1</sup>

**ФОЛІЄВА КИСЛОТА**  
400мкг

знижує ризик виникнення  
вроджених вад розвитку  
у дітей<sup>1</sup>

**ЗАЛІЗО**  
32 мг

відіграє ключову роль  
у транспорті кисню еритроцитами,  
виробництві енергії, процесах  
зростання та розвитку плода<sup>2,3</sup>

1. Адаптовано з інформаційного листа щодо застосування дієтичної добавки Вітрум® Пренатал Плюс. 2. Препарати заліза під час вагітності: сучасні підходи до феропротекції. «Акушерство, Гінекологія, Репродуктологія» № 1-2 (47-48) 2022 р. 3. Реферативний огляд за матеріалами: Бахарева І. В. Применение препаратов железа у беременных: версии и контраверсии. Медицинский совет. 2020;(13):65-74. Реклама дієтичної добавки. Не є лікарським засобом. Перед застосуванням ознайомтеся з інформаційним листом та проконсультуйтеся з лікарем. **Витяг з інформаційного листа Вітрум® Пренатал Плюс. Склад:** 1 таблетка масою 1470 мг (mg) містить: Вітамін А 0,86 мг (mg), D-біотин 30,0 мкг (µg), Бета-каротин (20%) 1,5 мг (mg), Пантотенова кислота 7,0 мг (mg), Вітамін В1 3,0 мг (mg), Йод 150,0 мкг (µg), Вітамін В2 3,4 мг (mg), Кальцій 200,0 мг (mg), Вітамін В3 20,0 мг (mg), Магній 25,0 мг (mg), Вітамін В6 3,0 мг (mg), Залізо 32,0 мг (mg), Вітамін В12 4,5 мкг (µg), Мідь 2,0 мг (mg), Вітамін D3 10,0 мкг (µg), Цинк 18,0 мг (mg), Вітамін Е 30,0 мг (mg), Марганець 3,3 мг (mg), Вітамін С 120,0 мг (mg), Селен 25,0 мкг (µg), Фолієва кислота 400,0 мкг (µg), Хром 25,0 мкг (µg). **Форма випуску:** таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Зберігати у недоступному для дітей місці. Має протипоказання та побічні дії. №3/28-А-3243/8-20-69182Е від 14.12.2020. **Виробник:** «Ігл Нутрішоналс, Інк.», 111 Коммерс Роуд, Карлштадт, NJ 07072, США. UA-VITR-PUB-122022-049



## Роль вітамінів і мікроелементів у періоді вагітності та зрудного вигодовування

**Вагітність — один із найважливіших та особливих періодів у житті жінки, який вимагає підвищеної уваги з боку медичних фахівців, оскільки неповноцінне забезпечення організму вагітної необхідними корисними речовинами може призвести до ряду небезпечних ускладнень. Наприклад, нестача заліза у раціоні спричиняє виникнення залізодефіцитної анемії, яка негативно впливає на стан плода та перебіг вагітності, що може призвести до синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку, плацентарної недостатності, спонтанного абортів або передчасних пологів. Тому у період вагітності важливо забезпечити організм матері необхідними мікроелементами й вітамінами, висока потреба у яких зумовлена ростом та розвитком плода, активацією обмінних процесів та втратою організмом жінки поживних речовин із сечею, плацентою та навколоплідними водами.**

**Ключові слова:** вагітність, мікроелементи, вітаміни, грудне вигодовування, лактація, вітамінно-мінеральні комплекси, гіповітаміноз.

Організм вагітної найбільш чутливий до нестачі вітамінів і мікроелементів у період імплантації (перший тиждень після зачаття), ембріогенезу (з 2-го по 8-й тиждень внутрішньоутробного розвитку) та у фетальний період (з 9-го тижня вагітності) [1]. Загальновідомо, що жінки репродуктивного віку, особливо вагітні жінки, мають ризик дефіциту багатьох мікроелементів, таких як залізо, фолієва кислота, йод, цинк, вітаміни А, D, B<sub>6</sub> і B<sub>12</sub> [2]. Особливо значний ризик дефіциту мікроелементів наявний у вагітних жінок, оскільки вагітність є станом підвищених метаболических потреб, тому дефіцит певних мікронутрієнтів може негативно позначитися не лише на стані жінки, а й спричинити серйозні наслідки для перебігу вагітності та розвитку плода [2]. Формування нервової системи відбувається на 4–6-му тижні вагітності, закладання кори головного мозку — на 8-му тижні внутрішньоутробного розвитку [3]. У цей період важливим є належне забезпечення організму жінки достатньою кількістю фолієвої кислоти (вітаміну B<sub>9</sub>), нестача якої у I триместрі призводить до зростання ризику розвитку дефектів нервової трубки плода та інших вроджених вад розвитку [4]. Сучасні дослідження продемонстрували, що низький статус вітаміну D у матері може впливати на розвиток нейронів і призводити до виникнення різних психічних захворювань, таких як шизофренія та аутизм [5]. У 2017 році були презентовані результати систематичного огляду та метааналізу даних щодо ефективності застосування вітамінно-мінеральних комплексів (ВМК) та впливу його на результати пологів [6]. Згідно з отриманими даними, регулярне використання ВМК вагітними жінками запобігає розвитку дефектів нервової трубки, серцево-судинних вад та інших вроджених вад у дітей. Із 4-го по 8-й тиждень вагітності у плода відзначається формування органів зору, слуху та кісткової тканини, для повноцінного розвитку яких організм матері потребує достатньої кількості вітамінів групи В, вітаміну А, йоду, цинку та кальцію.

У цей період відмічається також активація функції щитоподібної залози вагітної, що супроводжується зростанням потреби у йоді. Недостатнє надходження йоду в організм матері може призводити до розвитку гормонального дисбалансу й погіршення перебігу вагітності [7]. Дефіцит йоду зумовлює порушення процесів дозрівання нервових клітин та синтезу нейромедіаторів, що є передвісником розвитку когнітивних розладів у дітей у майбутньому. Низький рівень піридоксину у I триместрі впливає на процес засвоєння магнію, нестача якого негативно позначається на перебігу пологів. Дефіцит магнію порушує засвоєння організмом кальцію, що задіяний у всіх видах обміну (білковому, жировому, вуглеводному, мінеральному, енергетичному), а також у проліферації та диференціюванні клітин [8]. Наявні наукові дані й щодо ролі кальцію у профілактиці та лікуванні артеріальної гіпертензії, зумовленої гестозом у вагітних [9, 10]. Сучасні дані свідчать, що ще одним поширеним дефіцитом у світової популяції, у тому числі й у вагітних жінок, є дефіцит цинку [11], який, як відомо, є цінним мікроелементом для організму жінки у періоді преекспозиції та вагітності, оскільки його нестача може асоціюватися з передчасними пологами та гіпотрофією плода [12].

Хибним є сучасне твердження про те, що отримати необхідні вітаміни й мікроелементи можливо при дотриманні правильного харчування шляхом вживання достатньої кількості овочів та фруктів. Насправді споживання цих продуктів дозволяє забезпечити організм жінки здебільшого тільки вітамінами С, К, каротиноїдами та фолієвою кислотою, тоді як у вагітних існує потреба й в інших важливих мікронутрієнтах, надходження яких залишається у дефіциті. Окрім того, вагітні жінки, разом з особами із хронічними захворюваннями та вегетаріанцями, належать до групи ризику дефіциту мікроелементів [13].

Одним із найбільш поширених захворювань у вагітних, спричинених недостатнім надходженням заліза в організм, є залізодефіцитна анемія (ЗДА), характерна для третини вагітних [14]. Причинами розвитку залізодефіциту є недостатнє надходження заліза з харчовими продуктами у зв'язку з підвищеною потребою в ньому організму вагітної, порушенням всмоктування в кишечнику та наявністю маніфестних і прихованих кровотеч під час вагітності [15].

Факторами ризику розвитку ЗДА під час вагітності є [16]:

- вік жінки  $\geq 35$  років;
- кількість вагітностей  $\geq 2$ ;
- кількість пологів  $> 1$ ;

- кількість абортів  $\geq 3$ ;
- вживання міцного чаю або кави.

Як профілактичні заходи, націлені на запобігання розвитку ЗДА під час вагітності, визнані регулярні допологові огляди, вживання додаткового заліза та рекомендації щодо дієтотерапії [16]. Деякі дані свідчать, що ризик розвитку ЗДА мають вагітні після короткого інтерконцепційного періоду. Це пов'язано із тим, що для повноцінного поповнення запасів заліза в організмі жінки потрібен тривалий проміжок часу. Вагітні жінки з ожирінням також мають високий ризик розвитку ЗДА, що зумовлено підвищеною продукцією гепсидину, який негативно впливає на еритропоєз [17]. Тривалий дефіцит заліза спричиняє виснаження залізозмісних сполук (цитохрому, дегідрогеназ та ін.) у багатьох органах (головний мозок, м'язи) та розвиток функціональних порушень ще до появи ознак анемії. У вагітних може спостерігатися сухість і розтріскування шкіри, ламкість нігтів, погіршення стану волосся, спотворення смаку та нюху [18]. Наявність ЗДА посилює гестоз, що у подальшому супроводжується розвитком ускладнень під час пологів (зростання частоти аномалій пологової діяльності, збільшення об'єму патологічної крововтрати), анемії та кисневого голодування плода. Хронічна гіпоксія негативно впливає на плід, викликаючи ураження нервової системи, що може супроводжуватися розвитком гіпоксичної енцефалопатії та інших неврологічних розладів у дітей [19]. Внутрішньоутробна гіпоксія є одним із найпоширеніших ускладнень в акушерстві, яке може призвести до змін у структурі та функції мозку плода [20]. Пошкодження, спричинені гіпоксією у пренатальному періоді, будуть мати значні наслідки у подальшому житті дитини, зокрема можуть призводити до синдрому дефіциту уваги та гіперактивності, аномальної неврологічної поведінки дитини, негативно впливати на її пам'ять та соціальну взаємодію [20].

У рекомендаціях Всесвітньої організації охорони здоров'я прописано, що рекомендована добова доза препаратів заліза у вагітних має складати 30–60 мг у перерахунку на залізо [21]. Адекватне поповнення дефіциту мікронутрієнтів є необхідним й у постнатальному періоді, оскільки науково доведено взаємозв'язок між балансом вітамінів і мікроелементів та психомоторним розвитком дитини у період грудного вигодовування.

Сьогодні на фармацевтичному ринку України доступні численні вітамінно-мінеральні комплекси (ВМК), серед яких варто виділити **Вітрум® Пренатал Плюс** (13 вітамінів і 9 мінералів).

Сучасні дані свідчать на користь ефективності застосування ВМК під час вагітності та у період лактації. У 2012 році були оприлюднені результати систематичного огляду U. Ramakrishnan et al. (2012), у якому оцінювалася ефективність застосування комплексу мікроелементів порівняно з додаванням заліза й фолієвої кислоти у вагітних жінок. Результати огляду продемонстрували, що застосування кількох мікроелементів порівняно з добавками заліза й фолієвої кислоти асоціювалося зі зниженням частоти випадків низької маси тіла плода (відношення ризику [ВР] 0,86; 95% довірчий інтервал [ДІ] 0,81–0,91) та маси тіла, низької для відповідного гестаційного віку (ВР 0,83; 95% ДІ 0,73–0,95) [22].

Подібні результати отримані також у багатоцентровому вітчизняному дослідженні, у яке загалом було включено 1184 вагітні жінки. Учасниць дослідження було розподілено на дві групи: перша група включала жінок без відхилень у загальному аналізі крові (n=1047), друга група мала підтверджену ЗДА легкого ступеня тяжкості (n=137). Усім пацієнткам призначався з метою профілактики (перша група) або лікування (друга група) ВМК. Отримані результати свідчили про ефективність ВМК, що складала 92,55% на 28–29-му тижні у вагітних, які отримували ВМК у якості профілактики. В іншій групі вагітних з анемією відмічалися покращення загального самопочуття та нормалізація показників загального аналізу крові. Отже, результати цього дослідження свідчать на користь застосування ВМК, як із метою профілактики, так і лікування анемії легкого ступеня тяжкості у вагітних жінок [23].

Виходячи зі структури патологічних станів, що спричиняють материнську та малюкову смертність, ключовим фактором зменшення ризику розвитку ускладнень (наприклад, прееклампсії, гестаційного цукрового діабету, передчасних пологів) є своєчасне виявлення й усунення причин, що можуть призвести до їх розвитку, зокрема дефіциту вітамінів і мінералів. У 2020 році було оприлюднено систематичний огляд

C. Oh et al., у якому оцінювався вплив ВМК під час вагітності. До аналізу було включено 72 дослідження, у яких загалом взяли участь 451 723 вагітні жінки. Відповідно до отриманих результатів, додавання ВМК позитивно впливало на ризики прееклампсії/еклампсії, ЗДА, передчасних пологів [24].

Отже, дані сучасних досліджень свідчать, що дефіцит певних мікронутрієнтів (через недостатнє споживання з їжею або через погіршення поглинання в кишечнику) може мати серйозні наслідки для перебігу вагітності, зумовлювати не лише виникнення вроджених вад розвитку плода, а й інші ускладнення гестаційного процесу, включаючи прееклампсію. Серед ключових принципів вітамінотерапії у вагітних слід розглядати призначення ВМК у період підготовки до зачаття, постійне вживання протягом усієї вагітності та під час лактації з урахуванням особливостей раціону жінки у ці періоди для виключення надходження в організм надмірної кількості вітамінів і мінералів [25].

Склад **Вітрум® Пренатал Плюс** включає 22 компоненти: 13 вітамінів і 9 мінералів (таблиця). Такі компоненти, як бета-каротин, йод, хром, селен, вітаміни групи В, мікроелементи кальцій та цинк, сприяють ефективній підтримці організму жінки під час вагітності та у період лактації. Збалансований комплекс 9 мінералів забезпечує підтримку нормального функціонування організму. Зокрема, йод, наявний у складі ВМК у дозі 150 мкг, потрібен для нормального формування нервової системи плода й дитини після народження [26]; залізо (32 мг) відіграє ключову роль у транспорті кисню еритроцитами, виробленні енергії, процесах росту та розвитку плода [27, 28]; фолієва кислота (400 мкг) знижує ризик виникнення вроджених вад розвитку у дітей [26]. Вітамін D<sub>3</sub> (10 мкг) разом із кальцієм (200 мкг) сприяють формуванню кісткової тканини. Вітамін Е впливає на кровотворення, формування м'язової та інших тканин, запобігає ускладненням вагітності (невиношуванню, токсикозам та плацентарній недостатності). Рекомендована добова доза препарату — 1 таблетка, що покращує комплаєнс пацієнтів до терапії.

Таблиця. Склад однієї таблетки Вітрум® Пренатал Плюс

Вітаміни	Мікроелементи
Вітамін А 0,86 мг	D-біотин 30,0 мкг
Бета-каротин (20%) 1,5 мг	Пантотенова кислота 7,0 мг
Вітамін В <sub>1</sub> 3,0 мг	Йод 150,0 мкг
Вітамін В <sub>2</sub> 3,4 мг	Кальцій 200,0 мг
Вітамін В <sub>3</sub> 20,0 мг	Магній 25,0 мг
Вітамін В <sub>6</sub> 3,0 мг	Залізо 32,0 мг
Вітамін В <sub>12</sub> 4,5 мкг	Мідь 2,0 мг
Вітамін D <sub>3</sub> 10,0 мкг	Цинк 18,0 мг
Вітамін Е 30,0 мг	Марганець 3,3 мг
Вітамін С 120,0 мг	Селен 25,0 мкг
Фолієва кислота 400,0 мкг	Хром 25,0 мкг

Отже, **Вітрум® Пренатал Плюс** має у своєму складі 13 вітамінів і 9 мінералів у збалансованому дозуванні, що забезпечує потребу організму жінки в поживних речовинах у період вагітності та грудного вигодовування, запобігає розвитку гіповітамінозу й нестачі мінеральних речовин. Збалансований комплекс 9 мінералів, включаючи йод, залізо та магній, є важливим для забезпечення нормальних процесів кровотворення плода та розвитку нервової системи, що знижує ризик розвитку вад плода й сприяє кращому перебігу вагітності та лактації. Наявність у складі ВМК кальцію та вітаміну D<sub>3</sub> допомагає формуванню кісткової системи плода, запобігаючи ламкості кісток, нігтів, випадінню волосся й пошкодженню зубів у вагітних та годуючих матерів. Застосування **Вітрум® Пренатал Плюс** має хороший профіль безпеки: його можна рекомендувати жінкам із цукровим діабетом, непереносимістю лактози та схильністю до алергії, оскільки даний ВМК не містить у своєму складі сахарози, маніту й лактози моногідрату.

**Вітрум® Пренатал Плюс** від компанії ACINO виготовлений відповідно до міжнародних стандартів, що підвищує довіру та прихильність споживачів.

Таким чином, ВМК Вітрум® Пренатал Плюс містить у своєму складі збалансоване й безпечне співвідношення 13 вітамінів і 9 мінералів, які забезпечують нормальний ріст та розвиток плода під час вагітності й поповнення дефіциту мікронутрієнтів в організмі матері у період грудного вигодовування.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Ірина Пікалюк



# ВІСНИК online

щомісячний дайджест  
для лікарів



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

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



**Health-ua.com**  
Спеціалізований  
медичний  
портал



Видавничий дім  
«Здоров'я України»



Health-ua.com



# Рецидивуючий вульвовагінальний кандидоз: сучасні аспекти терапії дисбіотичних змін

Незважаючи на значні успіхи в діагностиці та лікуванні уrogenітальних інфекцій, рецидивуючий вульвовагінальний кандидоз (рВВК), що визначається як чотири або більше епізодів вульвовагінального кандидозу протягом року, залишається актуальною медико-соціальною проблемою, посідаючи одне з перших місць у структурі акушерсько-гінекологічних захворювань. За сучасними даними, щорічно у світі на рВВК страждають близько 138 млн жінок, і, за прогнозами експертів, цей показник буде тільки зростати й до 2030 р. може перевищити позначку в понад 160 млн. У статті розглянуто ключові фактори розвитку рВВК, зокрема роль у цьому процесі *Candida*, та можливі варіанти патогенетичної терапії дисбіотичних змін.

**Ключові слова:** рецидивуючий вульвовагінальний кандидоз, дисбактеріоз піхви, мікробіом, *Lactobacillus*, *Candida*, *Candida non-albicans*, антимікотики, сертаконазол.

Вульвовагінальний кандидоз (ВВК) – інфекційне запальне захворювання слизової оболонки жіночих статевих органів, спричинене грибами роду *Candida*, яке суттєво впливає на якість життя пацієнтів [1]. Згідно з результатами систематичного огляду глобального тягаря ВВК, щорічно у світі близько 138 млн (діапазон – 103–172 млн) жінок страждають від цього захворювання, при цьому 492 млн осіб – протягом усього життя [2].

Таким чином, рВВК, що визначається як чотири або більше епізодів захворювання протягом року, продовжує залишатися нагальною медичною проблемою. У 2018 році були презентовані результати систематичного огляду D.W. Denning et al., у якому оцінювалася частота рВВК у популяції. Аналіз проводився на підставі даних епідеміологічних досліджень, опублікованих у період із 1985 по 2016 рік, а також даних 6 тис. онлайн-опитувань, проведених у п'яти країнах Західної Європи та у США. На підставі отриманих даних дослідники визначили, що глобальна щорічна поширеність рВВК складає 3871 випадок на 100 тис. жінок, при цьому найвища його частота (9%) зареєстрована серед осіб віком від 25 до 34 років [4]. Розповсюдженість даної патології у жіночій популяції свідчить про те, що сьогодні у світі, незважаючи на значні успіхи в діагностиці та лікуванні уrogenітальних інфекцій, купірування рВВК залишається актуальним питанням, що вимагає пошуку нових, більш ефективних стратегій його вирішення.

## Фактори патогенезу ВВК

ВВК вважається багатофакторним захворюванням, ключову роль у патогенезі якого відіграють такі фактори, як дисбактеріоз піхви, генетичне тло, стан імунної системи, а також колонізація і розмноження штамів *Candida spp.* Типовий склад вагінального мікробіому зазвичай представлений родом *Lactobacillus*, а також так званім мікробіомом, ключове місце в якому належить видам *Candida spp.* [5–8].

Види *Lactobacillus* відомі як «сторожі» вагінальної екосистеми, відіграють важливу роль у підтриманні здорового мікробіому піхви, а саме:

- за рахунок мікробної конкуренції зменшують патогенність потенційно патогенних мікроорганізмів, що знижує адгезію штамів *Candida* до вагінального епітелію, а також пригнічують їх надмірний ріст [9–11];

- підтримують рН піхви на рівні 4–4,5;
- забезпечують модуляцію локальної імунної системи;
- стимулюють синтез бактеріоцинів, які чинять антимікробну дію.

Наразі відомо, що ключовими факторами, асоційованими з розвитком дисбактеріозу піхви та подальшим розвитком рВВК, є зміна вагінального мікробіому зі зменшенням кількості *Lactobacillus* та переважанням *Candida*, а також високий рівень естрогенів [12, 13]. Окремо виділяють також фактори господаря, які відіграють важливу роль у патогенезі рВВК, включаючи цукровий діабет, замісну гормональну терапію та використання контрацептивів, у тому числі внутрішньоматкових спіралей [14]. У 20–30% пацієнтів із рВВК фактори ризику залишаються невідомими, що дає підстави класифікувати їх до групи ідіопатичного рВВК. Припускають, що штамми *Candida spp.* (їх вірулентність та міжіндивідуальні відмінності) відіграють ключову роль у патогенезі ідіопатичного рВВК. Так, із боку збудника найважливішими факторами хронізації процесу є набута стійкість до стандартної терапії, здатність патогенних грибів формувати біоплівки, що суттєво підвищує стійкість збудника до терапевтичних концентрацій флуконазолу, і все більше поширення кандидозної інфекції, спричиненої видом *Candida non-albicans*, яка є резистентною до флуконазолу та похідних імідазолу – першої лінії засобів, рекомендованих для стандартної терапії ВВК.

## Особливості ведення пацієнток із рВВК

Пригнічення збудника інфекції – ключове завдання у лікуванні ВВК. Відповідно до сучасних гайдлайнів, лікування ВВК залежить від етіологічного збудника, клінічної форми та перебігу захворювання [15–17]. Незважаючи на збереження провідної ролі *C. albicans* в етіології ВВК (85–90% випадків), за останні 10 років поширеність кандидозу, спричиненого іншими видами *Candida spp.* (наприклад, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida guilliermondii*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei*, *Candida pseudotropicalis* та ін.), збільшилася майже вдвічі. І сьогодні ВВК, зумовлений видами *Candida*, відмінними від *C. albicans*, визначається як кандидозна інфекція, спричинена *C. non-albicans*. Крім того, поряд із ВВК у вигляді моноінфекції нерідкими є випадки його поєднання з іншою інфекційною патологією. В останні роки

почастішали випадки змішаних ВВК, зокрема бактеріально-грибково-трихомонадної етіології, що ускладнює діагностику й лікування захворювання. Усі ці фактори роблять проблематичним менеджмент пацієнтів із ВВК, знижують ефективність терапії, що і призводить до розвитку його рецидивів.

При веденні хворих на ВВК важливо враховувати, що лікування не становить труднощів тільки у разі безрецидивного ВВК. У випадках рВВК вибір терапії доволі непростий, оскільки представники *Candida spp.* входять до складу нормальної мікрофлори, а отже, досягти повної елімінації мікроорганізму дуже складно [18]. До того ж велика кількість видів грибів резистентні до більшості протигрибкових препаратів. Тому при рВВК, із метою підтримки клінічного та мікологічного контролю, стратегії лікування мають бути максимально ефективними, що передбачає застосування препаратів із широким спектром протигрибкової дії, у тому числі проти штамів *C. albicans* та *C. non-albicans* [19]. Окрім того, важливими факторами при виборі терапії рВВК має бути висока активність препаратів, а також зручність застосування й безпечність, що напряму впливає на комплаєнс [20]. Усім зазначеним критеріям найбільш повно відповідає антимікотик сертаконазол, відомий на фармацевтичному ринку України як **Залаїн® Овулі** (виробництва компанії Egis).

## Місце сертаконазолу у терапії ВВК: фокус на переваги над іншими антимікотиками

Сертаконазол – похідне бензотіофену та імідазолу, що чинить подвійну протигрибкову дію: має як фунгістатичні, так і фунгіцидні властивості. Подвійний механізм дії препарату зумовлений наявністю у його структурі не тільки імідазолового кільця, а й бензотіофену.

Загальновідомо, що азолава структура антимікотичних препаратів порушує синтез ергостеролу – одного із ключових компонентів мембрани грибкової клітини, за рахунок чого й забезпечується фунгістатичний ефект [21].

З метою подолання резистентності *Candida* до антимікотиків, зокрема азолів, при розробці сертаконазолу до його складу було додано принципово новий компонент – бензотіофен – високоліпофільну сполучку, що полегшує проникнення діючої речовини в клітину. Маючи структурну подібність з амінокислотою триптофаном, бензотіофен легко вбудовується

в мембрану грибкової клітини й, взаємодіючи з ліпідами, забезпечує порушення її проникності. Це провокує розрив плазматичної мембрани грибкової клітини, що і призводить до її загибелі. При цьому ефект проявляється за мінімальних концентрацій препарату.


Дані сучасних досліджень підтвердили ефективність і безпечність застосування сертаконазолу в лікуванні рВВК. Протигрибковий спектр препарату включає патогени родів *Candida*, *Cryptococcus*, *Malassezia*, *Aspergillus*, *Scedosporium* та ін. Препарат також чинить антимікробну дію на стрептококи, стафілококи та найпростіші (трихомонади) [22]. У рандомізованому дослідженні P. Wang et al. (2006) були продемонстровані більш висока ефективність, прийнятність та безпечність разового застосування сертаконазолу порівняно із триденним використанням еконазолу. Згідно з отриманими даними, ефективність сертаконазолу була статистично значущо вищою за результатами мікроскопічного дослідження уrogenітального мазка на мікрофлору (100% проти 72,2% на 7-й день,  $p=0,013$ ; 100% проти 77,8% на 14-й день,  $p=0,030$ ) [23–25]. У дослідженні P. Dellenbach et al. (2000) було оцінено ефективність супозиторіїв із сертаконазолом порівняно з еконазолом. Разове місцеве застосування сертаконазолу та еконазолу мало зрівняну ефективність і безпечність, проте при використанні сертаконазолу частота рецидивів була достовірно нижчою через місяць після отримання негативного результату мікологічного дослідження [26].

Нещодавно також було оприлюднено дослідження M. Acaju et al. (2022) щодо оцінки місцевого застосування сертаконазолу під час вагітності та ризику несприятливих наслідків і серйозних вроджених аномалій плода [27]. Результати дослідження продемонстрували, що терапія сертаконазолом під час вагітності не асоціювалася з підвищеним ризиком будь-якого з досліджуваних наслідків, включаючи переривання вагітності, передчасні пологи і малий гестаційний вік при народженні. Не спостерігалось зв'язку між загальним ризиком серйозних вроджених аномалій та застосуванням сертаконазолу у вагітних протягом I триместру.

Таким чином, комбінована хімічна структура сертаконазолу (**Залаїн® Овулі**) забезпечує як фунгіцидну, так і фунгістатичну дію, що мінімізує ризик розвитку рВВК. Результати сучасних досліджень свідчать на користь застосування сертаконазолу при лікуванні ВВК та його рецидивів. Представлені дані свідчать не лише про високу ефективність препарату, а й про його безпечність, у тому числі й у вагітних жінок, що виокремлює препарат з-поміж інших антимікотичних лікарських засобів.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Анна Хиць**



EUROPEAN PHARMACOPEIA  
1<sup>st</sup> Spanish Medication

EU

PREMIO GALENO

Mejor fármaco 1993


# Залаїн

## сертаконазол

### Овулі

Лікування однією дозою

Показання. Місцеве лікування вагінального кандидозу. Протипоказання. Гіперчутливість до протигрибкових засобів, похідних імідазолу або до будь-яких допоміжних речовин препарату. Побічні реакції. Іноді можлива транзиторна місцева подразнювальна реакція (відчуття печіння та свербіж), алергічні реакції. Р.П. №UA/1849/02/01. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина. Категорія відпуску. За рецептом. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. \*Інструкція 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.





# Лікування та профілактика гіпербілірубінемії у новонароджених: гайдлайн Американської академії педіатрії 2022 року

**Хоча ядерна жовтяниця зустрічається рідко, її вплив на дитину та родину може бути руйнівним. Клініцисти, які надають допомогу новонародженим, повинні розуміти важливість стратегії запобігання появі ядерної жовтяниці, викладеній у цій настанові. Впровадження систем для забезпечення послідовного застосування цих рекомендацій на терміні вагітності 35 тижнів і більше у відділеннях матері та дитини, лікарнях і клініках первинної медичної допомоги має вирішальне значення для успіху. Ця настанова акцентує увагу на первинній профілактиці (наприклад, лікування для запобігання розвитку ізоімунної гемолітичної хвороби, адекватна підтримка грудного вигодовування), необхідності отримання точного анамнезу і фізикального обстеження для визначення наявності гіпербілірубінемії та факторів ризику нейротоксичності гіпербілірубінемії, важливості прогнозування ризику майбутньої гіпербілірубінемії, включаючи вимірювання загального білірубину сироватки крові (ЗБС) та транскутанну білірубінетрію (ТкБ) перед випискою, а також подальшого спостереження після виписки. Настанова містить показання і підходи до фототерапії та ескалації допомоги, а також критерії, які допомагають визначити, коли лікування та моніторинг можна безпечно припинити. Клініцисти повинні розуміти обґрунтування рекомендацій, використовувати своє клінічне судження та, коли це доречно, спільно приймати рішення.**

За даними Американської академії педіатрії (ААП), понад 80% малюків після народження мають певний ступінь жовтяниці. Ретельний нагляд за всіма новонародженими та відповідне лікування надзвичайно важливі, оскільки високі концентрації білірубину можуть викликати гостру білірубінову енцефалопатію та ядерну жовтяницю і стати причиною інвалідизації в майбутньому. У вересні 2022 року ААП опублікувала настанову, яка оновлює та замінює клінічні рекомендації 2004 року щодо лікування і профілактики гіпербілірубінемії у новонароджених із терміном гестації  $\geq 35$  тижнів. Пропонуємо до вашої уваги основні тези цього документа. З повною версією настанови можна ознайомитися на сайті ААП.

## Профілактика гіпербілірубінемії Профілактика гіпербілірубінемії, пов'язаної з ізоімунною гемолітичною хворобою

Профілактика гіпербілірубінемії починається під час вагітності з виявлення та лікування жінок, у яких є ризик розвитку антитіл до антигенів еритроцитів, що може призвести до гемолітичної хвороби в новонароджених (тобто ізоімунної гемолітичної хвороби). Якщо мати не проходила скринінг на наявність антиеритроцитарних антитіл під час вагітності, обстеження та лікування слід провести незабаром після пологів (рис. 1). Американський коледж акушерів і гінекологів рекомендує жінкам під час вагітності пройти тестування для визначення групи крові АВО та Rh(D) типу, а також отримати аналіз на антитіла, щоб визначити потребу в Rh(D)-імунглобуліні (RhIG) й оцінити ризик виникнення ізоімунного захворювання.

**!** Якщо аналіз на виявлення материнських антитіл позитивний або результат невідомий через те, що мати не проходила пренатальний скринінг на антитіла, немовляті слід зробити прямий антиглобуліновий тест (прямий тест Кумбса) і якнайшвидше визначити групу крові, використовуючи пуповинну кров або кров із периферичної вени (рівень якості сукупних доказів В).

Прямий тест Кумбса допомагає ідентифікувати дитячий ризиком гіпербілірубінемії, спричиненої гемолізом. У разі отримання негативного результату немовлята не потребують спеціального нагляду. Матері, які отримували RhIG, можуть мати позитивний скринінг антитіл на анти-Rh(D), а немовлята, народжені жінками, яким було введено RhIG, можуть мати позитивний результат прямого тесту Кумбса, але, як правило, не гемоліз. Якщо відомо, що прямий антиглобуліновий тест у новонародженого позитивний лише на анти-Rh(D), оскільки мати отримала RhIG під час цієї вагітності, і відомо, що мати не мала Rh(D)-антитіл до отримання RhIG, за немовлям можна спостерігати як за негативним за прямим тестом Кумбса.

Якщо група крові матері резус-негативна, слід визначити Rh-тип немовляти, щоб оцінити необхідність введення RhIG матері. Якщо материнська кров має значення I(0) Rh(D)-позитивна, а тест на материнські антитіла негативний, перевірка пуповинної крові для визначення групи крові немовляти та/або прямий антиглобуліновий тест залишається на розсуд клініциста. Визначення групи крові новонародженого або прямого тесту Кумбса не є обов'язковими, якщо спостереження за рівнем білірубину та оцінка ризику відповідають цій

практичній настанові та організовано відповідне подальше спостереження після виписки.

## Забезпечення підтримки грудного вигодовування

Виключно грудне вигодовування та гіпербілірубінемія тісно пов'язані. Недостатнє споживання молока може призвести до так званої жовтяниці грудного вигодовування, яка зазвичай досягає піку на 3-5-й день після народження. Цей тип жовтяниці, особливо при надмірному вираженні, майже завжди пов'язаний із недостатнім споживанням молока, а не з грудним вигодовуванням як таким. Тому правильніше описати цей стан як «гіпербілірубінемію субоптимального споживання». Грудне вигодовування менше 8 разів на день асоціюється з вищим рівнем загального білірубину сироватки (ЗБС), адже низький рівень споживання молока та низька калорійність сприяють зменшенню частоти випорожнень та посиленню кишково-печінкової циркуляції білірубину. На відміну від субоптимального споживання, гіпербілірубінемія, яка зберігається при достатньому споживанні грудного молока та збільшенні маси тіла, називається жовтяницею грудного молока. Цей тип некон'югованої гіпербілірубінемії може зберігатися до 3 міс і майже завжди не є патологічним. Результати одного з досліджень продемонстрували, що через 28 днів після народження у 34% немовлят, які перебували переважно на грудному вигодовуванні, концентрація білірубину за допомогою ТкБ була  $\geq 85$  мкмоль/л (переклад референсних значень адаптований, мг/дл  $\times 17,1 =$  мкмоль/л), 9% малюків мали концентрацію  $\geq 171$  мкмоль/л і в 1% новонароджених концентрація була  $\geq 220$  мкмоль/л.

ААП рекомендує впровадження практики нагляду за вагітними, які сприяють комплексній, заснованій на доказах та орієнтованій на сім'ю, підтримці грудного вигодовування. Лікарі повинні сприяти підтримці грудного вигодовування протягом першої години після народження з частим годуванням на вимогу в подальшому. Ознаки адекватності смоктання включають достатню кількість сечі та перехідний характер випорожнень, фізіологічну втрату маси тіла, відсутність дискомфорту у матері та чутне ковтання з наступним збільшенням об'єму молока матері. Немовлят, які знаходяться на грудному вигодовуванні та отримують достатню кількість рідини, не потрібно догодовувати дитячими сумішами.

**!** Не слід приймати пероральні добавки з водою або декстрозою для запобігання гіпербілірубінемії або з метою зниження концентрації білірубину (рівень доказів В).

Рішення про тимчасове догодовування донорським грудним молоком або дитячою сумішшю слід приймати спільно з батьками немовляти після обговорення ризиків і переваг.

## Оцінка та моніторинг гіпербілірубінемії Виявлення факторів ризику

Немовлята з факторами ризику гіпербілірубінемії (табл. 1) потребують більш ретельного спостереження. Визначення факторів ризику вимагає обстеження немовляти, оцінки лабораторних даних і отримання сімейного анамнезу захворювань крові або неонатальної жовтяниці.

Дефіцит глюкозо-6-фосфатгидрогенази (G6PD) – X-зчеплена рецесивна ензимопатія, що знижує захист від окислювального стресу, сьогодні визнана однією з найважливіших причин розвитку небезпечної гіпербілірубінемії, що призводить до ядерної жовтяниці у США й в усьому світі. Виявлення новонароджених

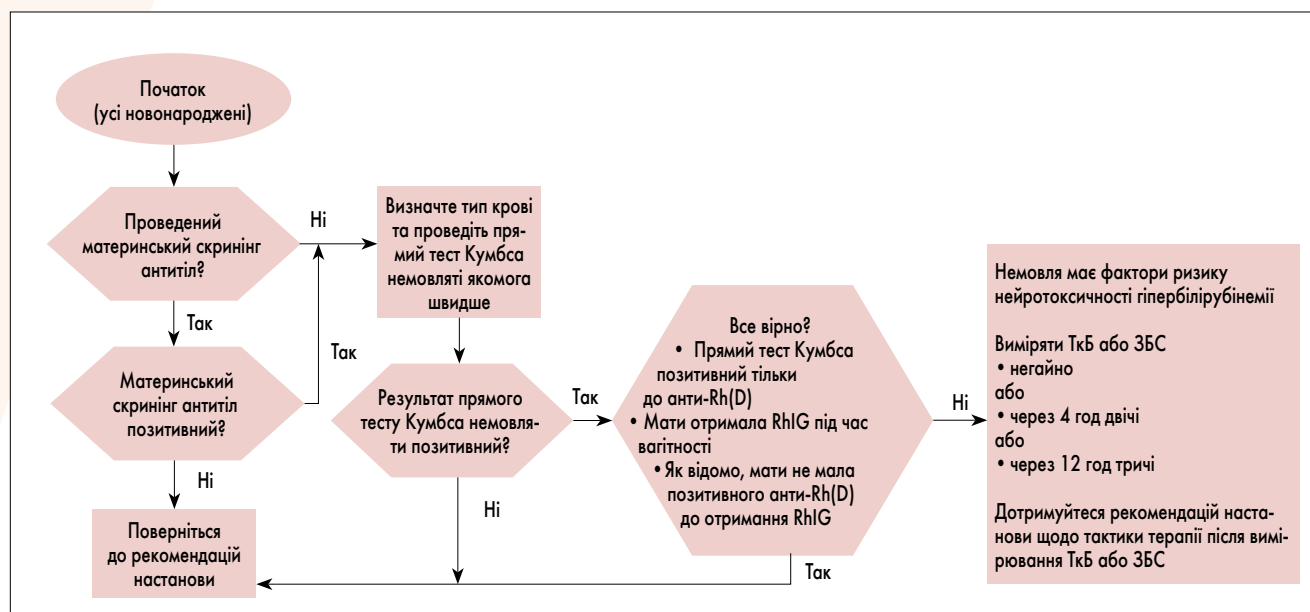


Рис. 1. Підхід до ідентифікації новонароджених із материнськими антиеритроцитарними антитілами та раннього лікування (Vats K., 2019)



Таблиця 1. Фактори ризику виникнення гіпербілірубінемії

• Малий термін вагітності (ризик зростає з кожним додатковим тижнем до 40 тижнів)
• Жовтяниця в перші 24 год після народження
• Концентрація ТкБ або ЗБС перед випискою близька до порога фототерапії
• Гемоліз із будь-якої причини, якщо він підтверджений або підозрюється на підставі швидкого збільшення ЗБС або ТкБ $\geq 5$ мкмоль/л на годину протягом перших 24 год або $\geq 3$ мкмоль/л на годину після цього часу
• Фототерапія перед випискою
• Батьки, або брат, або сестра потребували фототерапії чи обмінного переливання
• Сімейний анамнез або генетичне походження вказують на спадкові захворювання еритроцитів, включаючи дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (G6PD)
• Виключно грудне вигодовування із субоптимальним споживанням
• Гематома шкіри голови або значні синці
• Синдром Дауна
• Макросомія дитини від матері, хворої на цукровий діабет

із дефіцитом G6PD є проблемою. Більшість уражених немовлят не мають позитивного сімейного анамнезу. Генетичне походження від популяції, у якій цей стан поширений (наприклад, країни Африки на південь від Сахари, Близького Сходу, Середземномор'я, Аравійського півострова та Південно-Східної Азії), може бути корисним для прогнозування ризику.

Існують клінічні події, які мають викликати підозру дефіциту G6PD. Новонароджені з дефіцитом G6PD частіше отримують фототерапію перед випискою з лікарні, ймовірно, через збільшення вироблення білірубіну та зниження кон'югації, і мають більший ризик повторної госпіталізації та повторного лікування. Тяжка гіпербілірубінемія або атипичний розвиток гіпербілірубінемії, наприклад підвищений ЗБС у немовлят на штучному вигодовуванні або жовтяниця з пізнім початком, підвищують ймовірність дефіциту G6PD.

У немовлят із дефіцитом G6PD може розвинути раптове та екстремальне збільшення ЗБС, яке може бути важко передбачити або запобігти йому. Навіть після того, що виглядає як гостра гемолітична подія, лабораторних досліджень може бути недостатньо або взагалі не бути для підтвердження гемолізу. Важливо, щоб клініцисти знали, що вимірювання активності G6PD під час або незабаром після гемолітичної події чи після обмінного переливання може призвести до помилково нормального результату. Якщо існує серйозна підозра на дефіцит G6PD, але вимірювання його активності є нормальним чи близьким до норми, активність G6PD слід виміряти щонайменше через 3 місяці.

#### Визначення потреби в лікуванні

Незважаючи на значні лабораторні відмінності у вимірюваннях, практично всі дослідження лікування базуються на рівнях ЗБС, виміряних у клінічних лабораторіях.

**Використовуйте показник ЗБС як остаточний тест для прийняття рішень щодо фототерапії та ескалації лікування (обмінне переливання крові; рівень доказів X).**

Рішення про початок фототерапії або ескалації лікування приймається з урахуванням терміну вагітності, відповідності рівня ЗБС до часу після народження та факторів ризику нейротоксичності білірубіну, включаючи клінічну нестабільність або сепсис (табл. 2). Наявність факторів ризику нейротоксичності гіпербі-

Таблиця 2. Фактори ризику нейротоксичності білірубіну

• Гестаційний вік <38 тижнів (ризик зростає зі ступенем недоношеності)
• Альбумін <30 г/л
• Ізоімунна гемолітична хвороба (тобто позитивний прямий антиглобуліновий тест), дефіцит G6PD або інші гемолітичні стани
• Сепсис
• Значна клінічна нестабільність протягом попередніх 24 год

лірубінемії знижує поріг для лікування фототерапією та рівень, на якому необхідно посилити лікування. Незважаючи на те що ацидемія може вказувати на клінічну нестабільність, недостатньо доказів для визначення конкретного порога рівня рН для підвищення ризику нейротоксичності.

Малий гестаційний вік та ізоімунна гемолітична хвороба є факторами ризику розвитку значної гіпербілірубінемії й факторами нейротоксичності білірубіну. Хоча не зрозуміло, чи гемоліз, спричинений іншими факторами, ніж ізоімунізація, також підвищує ризик нейротоксичності білірубіну. Розумно припустити, що так. Підвищити ризик нейротоксичності може низький рівень сироваткового альбуміну внаслідок збільшення доступності незв'язаного білірубіну (тобто білірубіну, не зв'язаного з альбуміном). Ця настанова визначає концентрацію альбуміну <30,0 г/л фактором ризику нейротоксичності гіпербілірубінемії (табл. 2). Хоча у комітеті недостатньо даних, щоб рекомендувати визначення концентрації альбуміну в усіх новонароджених, вимірювання альбуміну рекомендується як частина ескалації терапії.

#### Візуальна оцінка концентрації ЗБС

Якщо немовля взагалі не має жовтяниці або візуальна оцінка білірубіну клініцистом становить <68 мкмоль/л, дуже мало ймовірно, що рівень ЗБС буде сягати  $\geq 205$  мкмоль/л. Візуальна оцінка зазвичай використовується для прийняття рішень щодо отримання показників ТкБ або ЗБС у доношених амбулаторних пацієнтів віком  $\geq 3$  днів. У цих пацієнтів пороги лікування достатньо високі, отже, визначення більш легких ступенів жовтяниці не є важливим.

**Усіх немовлят слід візуально перевіряти на наявність жовтяниці принаймні кожні 12 год після пологів до виписки. ЗБС або ТкБ у немовлят, які мають жовтяницю, слід виміряти якнайшвидше – раніше ніж через 24 год після народження (рівень доказів X).**

Хоча жовтяниця до 24 год від народження може не мати визначеної причини, її наявність свідчить, швидше за все, про гемолітичний процес. Рекомендації щодо візуальної оцінки не замінюють необхідності провести принаймні 1 скринінг ЗБС або ТкБ. Візуальна оцінка може бути доповненням до вимірювання.

#### Черезшкірне вимірювання білірубіну

Рівень ЗБС можна оцінити на основі вимірювань за допомогою ТкБ. Хоча вимірювання ТкБ безпосередньо не оцінює рівень білірубіну, воно є дійсним та надійним, якщо використовувати його як скринінговий тест для виявлення немовлят, яким потрібне вимірювання ЗБС. Таким чином, використання ТкБ може зменшити кількість заборів крові.

Існує хороша кореляція між показниками ТкБ і концентрацією ЗБС. Рівень ЗБС зазвичай знаходиться в межах 51 мкмоль/л від ТкБ у новонароджених із показниками ТкБ <256 мкмоль/л.

**ТкБ або ЗБС слід вимірювати між 24 і 48 год після народження або перед випискою, якщо це не відбувається раніше (рівень доказів C).**

**ЗБС слід вимірювати, якщо ТкБ перевищує або знаходиться в межах 51 мкмоль/л від порогового значення лікування фототерапією або якщо ТкБ становить  $\geq 256$  мкмоль/л (рівень доказів C).**

**Якщо доступно більш ніж одне вимірювання ТкБ або ЗБС, швидкість збільшення може бути використана для ідентифікації немовлят із вищим ризиком подальшої гіпербілірубінемії. Швидкий приріст білірубіну ( $\geq 5,1$  мкмоль/л на годину в перші 24 год після народження або  $\geq 3,4$  мкмоль/л на годину після цього часу) свідчить про гемоліз. У такому випадку виконайте прямий тест Кубса, якщо цього не було зроблено раніше (рівень доказів D).**

**Якщо неможливо організувати належне спостереження за немовлям, якому рекомендовано амбулаторне контрольне вимірювання рівня білірубіну, виписка може бути відкладена (рівень доказів D).**

Серед немовлят, у яких концентрація ЗБС нижча від порога фототерапії, потенційна потреба у фототерапії або ескалації лікування в майбутньому зростає залежно від того, чим ближчий рівень ЗБС до порога фототерапії. Однак, як тільки було задокументовано спонтанне зниження ТкБ або ЗБС (тобто не пов'язане з фототерапією) протягом принаймні 6 год, ризик подальшої гіпербілірубінемії є низьким і немає необхідності проводити додаткові вимірювання білірубіну, якщо немає інших трижовтних ознак, як, наприклад, загострення жовтяниці або гостре захворювання.

#### Оцінка підвищених концентрацій прямого або кон'югованого білірубіну

Спільна рекомендація Північноамериканського та Європейського товариств педіатричної гастроентерології, гепатології та харчування визначає пряму концентрацію білірубіну в сироватці крові  $>17,1$  мкмоль/л як аномальну, тоді як для кон'югованого білірубіну використовується порогове значення  $\geq 5,1$  мкмоль/л. Оскільки поширеність атрезії жовчовивідних шляхів низька (приблизно 1:14 000), а це порогове значення становить лише приблизно 95-й перцентиль, майже всі (>99%) немовлята, які мають однократне підвищення концентрації прямого або кон'югованого білірубіну, не мають жовчної атрезії. Позитивне прогностичне значення для атрезії жовчних шляхів та інших причин патологічного холестазу може бути визначено за допомогою повторного вимірювання протягом 2 тижнів.

Підвищення концентрації прямого або кон'югованого білірубіну вказує на можливість патологічного холестазу, який потребує подальшого обстеження. Концентрація прямого білірубіну  $>20\%$  від загального більше не вважається необхідною для діагностики холестазу. Важливо також враховувати інші причини неонатальної прямої гіпербілірубінемії, окрім атрезії жовчних шляхів, які потребують раннього лікування. До них відносяться інфекції сечовивідних шляхів, ізоімунна гемолітична хвороба, сепсис і деякі вроджені порушення метаболізму.

**У немовлят на грудному вигодовуванні, які все ще мають жовтяницю у віці від 3 до 4 тижнів, і в немовлят на штучному вигодовуванні, які все ще мають жовтяницю у віці 2 тижнів, слід виміряти концентрацію загального та прямого (або кон'югованого) білірубіну, для того щоб виявити можливий патологічний холестаза (рівень доказів X).**

При виникненні тривалої жовтяниці клініцистам також слід переглянути результати скринінгу новонароджених, оскільки деякі захворювання, виявлені під час скринінгу (наприклад, галактоземія, гіпотиреоз, тирозинемія), можуть призвести до стійкої жовтяниці.

#### Лікування гіпербілірубінемії Забезпечення фототерапії

Ефективність фототерапії залежить від її інтенсивності та площі тіла немовляти, яка піддається фототерапії. На жаль, не існує стандартного методу проведення фототерапії, а обладнання для цієї процедури суттєво відрізняється. Загальний підхід полягає в тому, щоб забезпечити інтенсивну фототерапію якомога більшої площі тіла немовляти. Для інтенсивної фототерапії потрібне синє світлодіодне світло вузького спектра з опроміненням щонайменше 30 мкВт/см<sup>2</sup>/нм при довжині хвилі близько 475 нм. Світло за межами діапазону від 460 до 490 нм створює непотрібне тепло та потенційно шкідливу довжину хвилі. Перевага інтенсивної фототерапії полягає в тому, що вона може швидко знизити ЗБС і скоротити тривалість лікування.

Основна мета фототерапії – зменшити подальше підвищення концентрації ЗБС, що може призвести до ескалації терапії, включаючи обмінне переливання крові. Рекомендовані порогові значення для фототерапії значно нижчі від тих, при яких виникає явна гостра нейротоксичність білірубіну або ядерна жовтяниця. Фототерапія не повинна використовуватися виключно з метою запобігання несприятливим подіям розвитку нервової системи, оскільки літературні дані про зв'язок незначних аномалій з білірубіном є суперечливими.

Продовження на стор. 22.



# Лікування та профілактика гіпербілірубінемії у новонароджених: зайдлайн Американської академії педіатрії 2022 року

Продовження. Початок на стор. 20.

Немає жодних доказів того, що фототерапія покращує або запобігає будь-якому із цих результатів, але є деякі докази того, що вона може призвести до невеликого збільшення ризику подальшої дитячої епілепсії. Автори вважають, що користь від фототерапії перевищує невеликий потенційний ризик епілепсії, коли ЗБС дорівнює або значно перевищує порогове значення для фототерапії.

Автори також визначили, що нові докази того, що нейротоксичність білірубину не виникає, доки концентрації значно не перевищують порогові значення обмінного переливання 2004 року, виправдовують підвищення порогових значень лікування фототерапією на вузький діапазон.

Як було показано, прямий вплив сонячного світла знижує концентрацію ЗБС, проте практичні труднощі, пов'язані з безпечним перебуванням немовлят на сонці, перешкоджають використанню сонячного світла як надійного терапевтичного засобу, а отже, не рекомендовано. Незважаючи на те що відфільтроване сонячне світло безпечно використовувалося в умовах обмежених ресурсів, де фототерапія недоступна, ці рекомендації не були розроблені для використання в таких умовах.

**Інтенсивна фототерапія рекомендована при порогових значеннях ЗБС на підставі номограм відповідно до гестаційного віку, факторів ризику нейротоксичності гіпербілірубінемії та віку немовляти в годинах (рівень доказів X).**

Порогові значення фототерапії за гестаційним віком і віком у годинах для немовлят, у яких немає визнаних факторів ризику нейротоксичності гіпербілірубінемії, окрім гестаційного віку, базуються на експертній думці, а не на переконливих доказах того, коли потенційні переваги фототерапії перевищують потенційну шкоду. Використовуйте концентрацію ЗБС; не віднімайте білірубін прямої реакції або кон'югований білірубін із ЗБС. Зауважте, що немовлята віком <24 год із ЗБС на рівні або вище порога фототерапії, ймовірно, мають гемолітичний процес і повинні бути оцінені на наявність гемолітичної хвороби.

Клініцист та сім'я дитини можуть вибрати лікування на нижчих рівнях, виходячи з індивідуальних обставин і переваг. Наприклад, можна розпочати фототерапію на підпороговому рівні під час перебування у стаціонарі після народження, щоб зменшити ризик повторної госпіталізації, якщо абсолютний рівень або швидкість підвищення ЗБС свідчить про те, що існує висока ймовірність перевищення порога фототерапії. За можливості фототерапію слід проводити в кімнаті спільного перебування матері та дитини.

**У вже виписаних новонароджених, у яких потім розвинулася гіпербілірубінемія з рівнем ЗБС, що перевищує порогове значення для фототерапії, лікування за допомогою домашнього світлодіодного пристрою для фототерапії замість повторної госпіталізації може бути варіантом (рівень доказів D).**

Переривання фототерапії для грудного вигодовування не впливає на її загальну ефективність, якщо вона використовується належним чином. Ці переривання слід звести до мінімуму, якщо концентрація білірубину наближається до межі ескалації терапії.

Незважаючи на те що грудне вигодовування та жіноче молоко мають багато переваг, короткочасне використання молочної суміші може сприяти більш швидкому зниженню концентрації ЗБС і зменшити ризик повторної госпіталізації для фототерапії. Хоча доступних даних недостатньо, догодовування з використанням зціженого материнського молока може мати такі ж переваги,

як і додавання дитячої суміші, без потенційних проблем, пов'язаних із сумішшю. Використання внутрішньовенних рідин не рекомендоване, якщо немає ознак дегідратації, яку неможливо скоригувати ентеральним шляхом. Потенційне використання суміші, зціженого материнського або донорського молока можна розглядати як альтернативу повторній госпіталізації для фототерапії у немовляти на грудному вигодовуванні, якого було виписано, але яке має надмірну втрату маси тіла та концентрацію білірубину, що наближається до порога фототерапії.

## Тривала непряма гіпербілірубінемія

Немовлята віком  $\geq 7$  днів зі стійким підвищенням ЗБС у межах 34 мкмоль/л від порога фототерапії можуть мати тривалу непряму гіпербілірубінемію. Більшість цих немовлят мають жовтяницю грудного молока, але інші причини включають гемолітичну хворобу, гіпотиреоз, позасудинну кров, стеноз пілоричного відділу із синдромом Жильбера та синдром Криглера – Найяра. Деякі дослідження вказують на те, що тривалий вплив непрямой гіпербілірубінемії може бути пов'язаний із підвищеним ризиком нейротоксичності, хоча інші дослідження не підтвердили цей зв'язок.

## Спостереження за немовлятами, які отримують фототерапію

Під час госпіталізації немовлят ЗБС слід виміряти протягом 12 год після початку фототерапії. Час вимірювання після початку фототерапії та частота моніторингу ЗБС під час фототерапії залежать від віку дитини, наявності факторів ризику нейротоксичності гіпербілірубінемії, концентрації і траєкторії кривої приросту ЗБС (рівень доказів X).

**Якщо у немовлят після виписки ЗБС щодня збільшується, а різниця між ЗБС і порогом фототерапії зменшується або ЗБС на  $\geq 17,1$  мкмоль/л перевищує порогове значення фототерапії, їх слід госпіталізувати для стаціонарної фототерапії (рівень доказів X).**

У немовлят, які потребують фототерапії, слід виміряти концентрацію гемоглобіну, гематокрит або зробити повний аналіз крові, щоб оцінити наявність анемії та визначити базовий рівень у разі розвитку наступної анемії. Оцініть причини гіпербілірубінемії шляхом визначення прямого тесту Кумбса у немовляти, чия мати мала позитивний скринінг на антитіла, має I(0) групу крові незалежно від статусу Rh(D) або має Rh(D)–. Активність G6PD слід вимірювати у будь-якого немовляти із жовтяницею невідомої причини, у якого ЗБС підвищується незважаючи на інтенсивну фототерапію, або у немовлят

із раптовим підвищенням ЗБС після початкового зниження, або у тих, які потребують ескалації терапії (рівень доказів X).

## Припинення фототерапії

Рішення про припинення фототерапії має ґрунтуватися на балансі між бажанням мінімізувати вплив фототерапії й розлучення матерів і немовлят та бажанням уникнути повторного підвищення ЗБС після фототерапії. Рикошетна гіпербілірубінемія визначається як концентрація ЗБС, яка досягає порога фототерапії для віку немовляти протягом 72-96 год після припинення фототерапії. Немовлята, які отримують фототерапію під час госпіталізації при народженні, мають набагато більше шансів отримати рикошетну гіпербілірубінемію, ніж ті, чие лікування фототерапією вперше відбулося під час повторної госпіталізації. Фактори ризику рикошетної гіпербілірубінемії включають малий післяпологовий вік (<48 год) на початку фототерапії, гемолітичну хворобу, термін вагітності <38 тижнів і рівень ЗБС на момент припинення фототерапії, вищий від порога фототерапії.

**Припинення фототерапії можливе, якщо ЗБС знизився щонайменше на 34,2 мкмоль/л нижче порогового значення, визначеного для години життя немовляти. Триваліший період фототерапії є варіантом, якщо існують фактори ризику рикошету гіпербілірубінемії (рівень доказів C).**

## Спостереження після фототерапії

Час проведення контрольного аналізу білірубину після припинення фототерапії має ґрунтуватися на ризикі рикошету гіпербілірубінемії. За винятком особливих обставин, описаних у рекомендації, має пройти принаймні 12 год, а краще 24 год, щоб концентрація білірубину підтвердила наявність рикошетної гіпербілірубінемії. Лікувати рикошетну гіпербілірубінемію слід відповідно до попередніх рекомендацій щодо початку фототерапії.

Повторне вимірювання білірубину після фототерапії базується на ризикі рикошету гіпербілірубінемії.

- У немовлят, які перевищили поріг фототерапії під час госпіталізації та потребували фототерапії в перші 48 год життя, які мали позитивний прямий тест Кумбса, а також у тих, які мали підтвержену або підозрювану гемолітичну хворобу, слід виміряти ЗБС через 6-12 год після припинення фототерапії та повторити вимірювання білірубину на наступний день.

- У всіх інших немовлят, які перевищили поріг фототерапії під час госпіталізації, слід виміряти рівень білірубину на наступний день після припинення фототерапії.

- Немовлятам, які отримували фототерапію під час госпіталізації і які пізніше були повторно госпіталізовані через перевищення порога фототерапії, слід виміряти рівень білірубину на наступний день після припинення фототерапії.

- Немовлятам, які перевищили поріг фототерапії після виписки, але не отримували фототерапію під час госпіталізації після пологів, і немовлятам, які отримували фототерапію вдома і рівень ЗБС у них перевищив поріг фототерапії, слід виміряти рівень білірубину через 1-2 дні після припинення фототерапії або провести клінічне спостереження через 1-2 дні після фототерапії, щоб

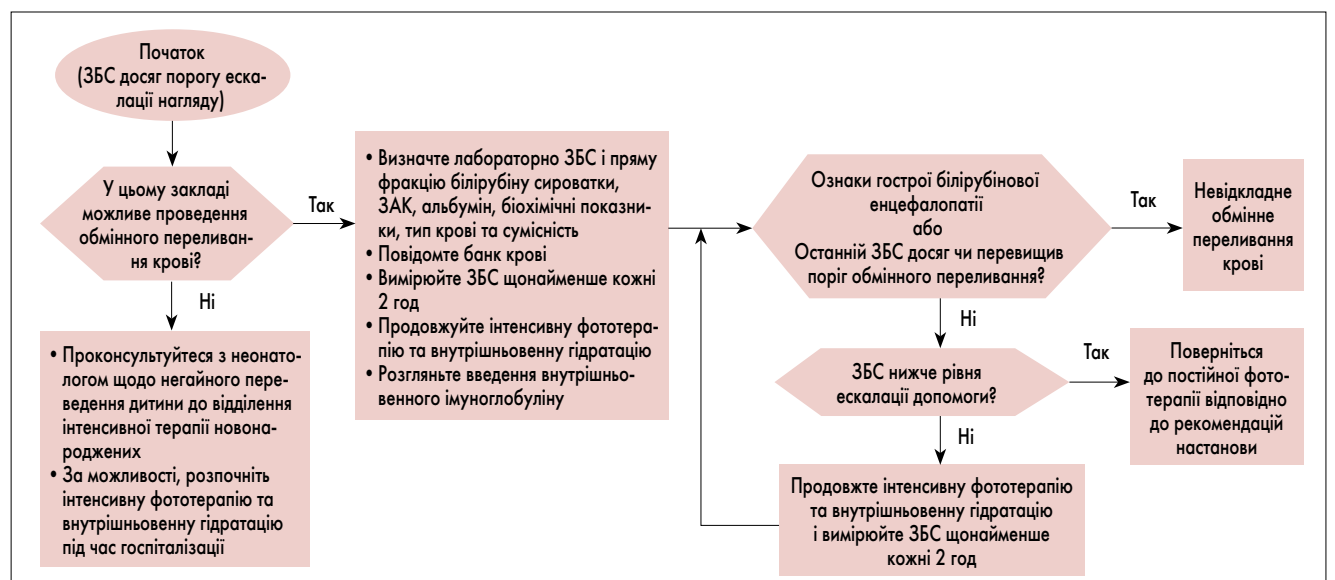


Рис. 2. Підхід до ескалації нагляду. Поріг ескалації допомоги становить 2 мг/дл нижче порога обмінного переливання



визначити, чи потрібно проводити вимірювання білірубину. Фактори ризику рикошету гіпербілірубінемії, які слід враховувати при цьому визначенні, включають рівень ЗБС на момент припинення фототерапії відповідно до порога фототерапії, гестаційний вік <38 тижнів, адекватність вигодовування та збільшення маси тіла, а також інші фактори ризику гіпербілірубінемії та її нейротоксичності.

**!** Якщо з моменту припинення фототерапії минуло щонайменше 24 год, замість ЗБС можна виміряти ТкБ (рівень доказів Х).

#### Ескалація нагляду та забезпечення обмінного переливання

Ескалація допомоги та інтенсивна терапія потрібна немовлятам із підвищеною або швидко зростаючою концентрацією білірубину, щоб запобігти необхідності обмінного переливання крові та, можливо, появі ядерної жовтяниці. Алгоритм, представлений на рис. 2, описує підхід до ескалації допомоги.

**!** Якщо рівень ЗБС у немовляти досягає або перевищує порогове значення ескалації нагляду, визначене як 34,2 мкмоль/л нижче порога обмінного переливання, лікування слід посилити (рівень доказів Х).

Потреба в ескалації терапії є невідкладною медичною допомогою. Період ескалації нагляду починається з моменту, коли результат ЗБС дитини вперше вимагає початку інтенсивного нагляду, і закінчується, коли рівень ЗБС стає нижчим за порогове значення ескалації нагляду. Оптимально такі немовлята мають перебувати у відділенні інтенсивної терапії новонароджених. Якщо немовля перебуває в установі, де немає можливостей для екстреного обмінного переливання крові, слід проконсультуватися з неонатологом щодо термінового переведення до відділення інтенсивної терапії, де можна провести обмінне переливання. За можливості, інтенсивну фототерапію та внутрішньовенну гідратацію слід розпочати якомога швидше під час госпіталізації.

**!** Немовлят, які потребують посиленого нагляду, слід обстежити на ЗБС і білірубін прямої реакції, зробити повний загальний аналіз крові, аналіз на сироватковий альбумін, біохімічний аналіз сироватки, тип і перехресну відповідність (рівень доказів Х).

**!** Немовлята, які потребують посиленого нагляду, повинні отримувати внутрішньовенну гідратацію та екстрену інтенсивну фототерапію. Необхідно проконсультуватися з неонатологом щодо термінового переведення до відділення інтенсивної терапії, де є можливість провести обмінне переливання (рівень доказів С).

**!** Внутрішньовенний імуноглобулін (дозування від 0,5 до 1 г/кг) протягом 2 год можна вводити немовлятам, у яких виявлено ізоімунну гемолітичну хворобу (позитивний прямий тест Кумбса), у яких рівень ЗБС досягає або перевищує пороговий рівень допомоги. Дозу можна повторити через 12 год (рівень доказів С).

Ефективність введення внутрішньовенного імуноглобуліну для запобігання необхідності обмінного переливання крові невідома. Спостережні дослідження свідчать про зв'язок між терапією імуноглобуліном і некротичним ентероколітом. Фактори, які слід враховувати при визначенні об'єму терапії, включають реакцію на фототерапію, швидкість збільшення ЗБС і можливість забезпечення своєчасного обмінного переливання. Усіх аспектів вказівок щодо ескалації лікування слід продовжувати дотримуватися, якщо використовується внутрішньовенний імуноглобулін.

**!** Немовлятам з ознаками середньої або прогресуючої стадії гострої білірубінової енцефалопатії (гіпертонус, вигин, ретроколіс, опістотонус, пронизливий крик або повторне апное) необхідно провести термінове обмінне переливання крові (рівень доказів С).

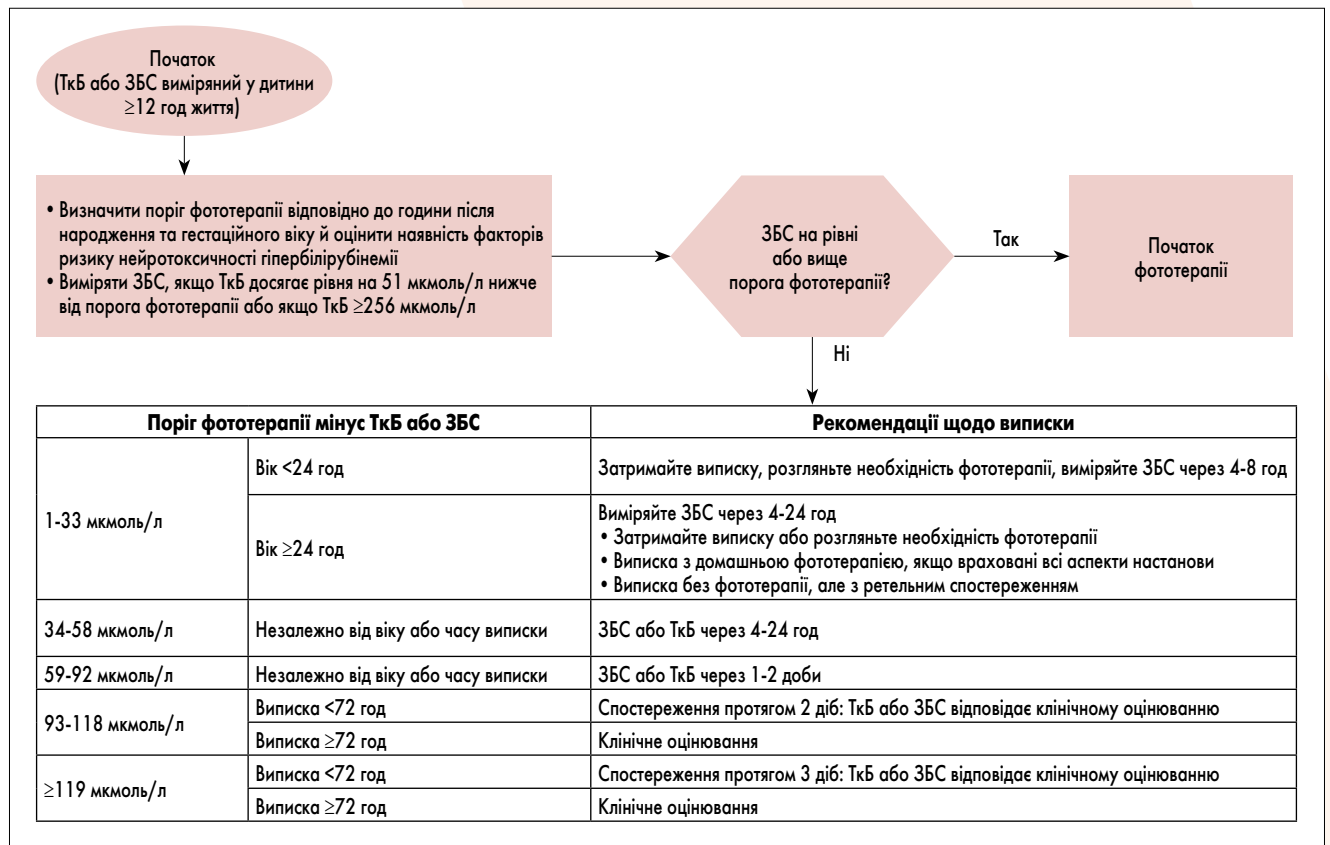


Рис. 3. Алгоритм дій під час госпіталізації немовлят після народження для визначення тактики подальшого спостереження за немовлятами, які не отримували фототерапію після виписки

**!** Якщо ЗБС дорівнює або перевищує порогове значення обмінного переливання, немовляти необхідно провести термінове обмінне переливання. Якщо під час підготовки до обмінного переливання, ще до його початку, концентрація ЗБС нижча від порога обмінного переливання, а ознак середньої або розвиненої стадії гострої білірубінової енцефалопатії немає, обмінне переливання можна відкласти, але продовжити інтенсивну фототерапію та контролювати ЗБС кожні 2 год, доки рівень не стане нижчим порога ескалації допомоги (рівень доказів С, рекомендація).

Перехресно зіставлені проміти еритроцити, поєднані із розмороженою свіжозамороженою плазмою дорослих до гематокриту приблизно 40%, є кращими для обмінного переливання. Додаткова свіжозаморожена плазма, що містить альбумін, підтримуючи гематокрит близько 40%, посилить виведення білірубину.

Співвідношення білірубину до альбуміну можна використовувати в поєднанні з рівнем ЗБС для визначення необхідності обмінного переливання. Лікувальний поріг співвідношення білірубину до альбуміну для обмінного переливання крові визначається як ЗБС (вимірний у мг/дл), поділений на сироватковий альбумін (вимірний у г/дл). На додаток до критеріїв, описаних вище, обмінне переливання може розглядатися при співвідношенні білірубину до альбуміну:

- ≥8,0, якщо термін вагітності становить ≥38 тижнів і немає факторів ризику нейротоксичності гіпербілірубінемії
- ≥7,2, якщо термін вагітності становить ≥38 тижнів та існує принаймні один фактор ризику нейротоксичності гіпербілірубінемії
- ≥7,2, якщо гестаційний вік становить від 35 до 37 тижнів за відсутності фактора ризику нейротоксичності гіпербілірубінемії
- ≥6,8, якщо гестаційний вік становить від 35 до 37 тижнів та існує принаймні один фактор ризику нейротоксичності гіпербілірубінемії.

#### Спостереження після виписки

##### Терміни подальшого спостереження після виписки

Настанова 2004 року і подальше роз'яснення 2009 року рекомендували оцінювати ризик розвитку клінічно значущої гіпербілірубінемії на підставі номограми з використанням постнатального віку в годинах і концентрації білірубину в поєднанні з наявністю або відсутністю факторів ризику гіпербілірубінемії для визначення необхідності моніторингу. Ці рекомендації

щодо подальшого спостереження використовували попередню номограму ризику, яка не враховувала гестаційний вік і фактори ризику нейротоксичності гіпербілірубінемії й була створена з досліджуваної популяції, яка виключала немовлят із позитивним результатом прямого тесту Кумбса.

Ця настанова рекомендує використовувати різницю між концентрацією білірубину та порогом фототерапії на момент вимірювання для визначення інтервалу між випискою та подальшим спостереженням і необхідністю додаткових вимірювань ЗБС або ТкБ. Алгоритм дій представлений на рис. 3. Цей підхід включає як гестаційний вік, так і інші фактори ризику нейротоксичності гіпербілірубінемії у процесі прийняття рішень.

Ці рекомендації щодо подальшого спостереження базуються лише на лікуванні гіпербілірубінемії. Інші міркування, які можуть впливати на терміни спостереження, включають гестаційний та постнатальний вік, оцінку грудного вигодовування, втрату маси тіла після народження та оцінку благополуччя немовляти і батьків.

**!** Починаючи щонайменше через 12 год після народження, якщо розглядається виписка, різницю між концентрацією білірубину, виміряною найближче до виписки, і порогом фототерапії під час вимірювання слід використовувати для визначення тактики подальшого спостереження (рівень доказів С).

Недостатньо інформації для надання вказівок після виписки на підставі ТкБ або ЗБС, вимірних до 12 год після народження. Будь-якому немовляти, виписаному до 12-годинного віку, необхідно провести контрольне визначення білірубину у віці від 24 до 48 год.

**!** Перед випискою всі сім'ї повинні отримати інформацію про неонатальну жовтяницю. Батькам слід надати письмову пам'ятку для полегшення нагляду після виписки, включно з датою, часом і місцем контрольного огляду, а також, за необхідності, рекомендаціями щодо наступного вимірювання ТкБ або ЗБС. Інформацію про госпіталізацію при народженні, включно з останніми показниками ТкБ або ЗБС і віком, у якому вони були виміряні, а також результат прямого тесту Кумбса (якщо такий є) слід передати лікарю первинної ланки медичної допомоги, який спостерігатиме за немовлям у подальшому. Якщо не відомо, хто проводитиме подальший нагляд, цю інформацію також слід надати сім'ям (рівень доказів Х).

Реферативний огляд статті Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Kemper A.R., Newman T.B., Slaughter J.L. et al. Pediatrics. 2022 Sep 1; 150 (3): e2022058859.



# Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Передменструальний синдром»\*

## Вступ

Сучасний розвиток медицини передбачає постійне удосконалення заходів щодо діагностики, лікування та профілактики хвороб з урахуванням вимог доказової медицини. Система стандартизації медичної допомоги орієнтована на розробку медико-технологічних документів, які допомагають лікарю ефективно діяти в конкретних клінічних ситуаціях, уникаючи неефективних та помилкових втручань.

За різними даними, близько 20-40% жінок страждають на передменструальний синдром (ПМС). Тобто у третини жінок репродуктивного віку проявляються симптоми ПМС та негативно впливають на їх життя та соціальну діяльність.

Через значну поширеність ПМС серед українських жінок репродуктивного віку, наявність широкого спектру психологічних та фізичних симптомів, які впливають на повсякденне життя, питання діагностики та лікування ПМС на сьогодні є дуже актуальними. Саме з метою надання лікарям різних спеціальностей (особливо лікарям загальної практики – сімейним лікарям) вичерпної інформації щодо сучасної класифікації, методів діагностики та лікування ПМС розроблені дані медико-технологічні документи.

Робочу групу для розробки медико-технологічних документів за темою «Передменструальний синдром» затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України від 18 серпня 2020 року № 1908 (у редакції наказу МОЗ України від 16 лютого 2021 року № 265).

Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої допомоги (УКПМД) «Передменструальний синдром» розроблений на основі Клінічної настанови «Передменструальний синдром», основна мета якої – створення єдиної комплексної та ефективної системи надання медичної допомоги пацієнткам з ПМС. В УКПМД запропоновані методи та алгоритми діагностики і лікування передменструального синдрому в Україні.

Обґрунтування та положення УКПМД побудовані на доказах і засновані на рекомендаціях клінічних настанов, третинних джерел, а саме:

Green-top Guideline № 48 Management of premenstrual syndrome – Настанова Королівської колегії акушерів і гінекологів (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, RCOG), 2017

<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/1471-0528.14260>

Interdisciplinary consensus on management of premenstrual disorders in Switzerland, 2017

<https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/09513590.2017.12847887?needAccess=true>

## Перелік скорочень, що використовуються у протоколі

- ГнРГ – гонадотропін-рилізінг-гормон
- ЗОЗ – заклад охорони здоров'я
- КГТ – комбінована гормональна терапія
- КМП – клінічний маршрут пацієнта
- КОК – комбіновані оральні контрацептиви
- КПТ – когнітивно-поведінкова терапія
- ЛНГ-ВМС – внутрішньоматкова система з левоноргестрелом
- МЩКТ – мінеральна щільність кісткової тканини
- ПМДР – передменструальний дисфоричний розлад
- ПМЗ – передменструальне загострення
- ПМР – передменструальні розлади
- ПМС – передменструальний синдром
- СІЗЗС – селективні інгібітори зворотного нейронального захоплення серотоніну
- СІЗЗСН – селективні інгібітори зворотного нейронального захоплення серотоніну та норадреналіну
- УКПМД – Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги
- Форма 027/о – Форма первинної облікової документації № 027/о «Виписка із медичної карти амбулаторного (стаціонарного) хворого», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року

№ 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», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 669/974

Форма 003-6/о – Форма первинної облікової документації № 003-6/о «Інформована добровільна згода пацієнта на проведення діагностики, лікування та на проведення операції та знеболення і на присутність або участь учасників освітнього процесу», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 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», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20977

ЩС (DRSP – Daily Record of Severity of Problems) – щоденник симптомів (щоденні спостереження щодо серйозності проблем)

## I. Паспортна частина

**1.1. Діагноз:** Передменструальний синдром.

**1.2. Коди стану або захворювання.** НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»: N 94.3 Синдром передменструального напруження

**1.3. Протокол призначений для:**

керівників закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) та їх заступників, фізичних осіб-підприємців, які одержали ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики та надають медичну допомогу відповідного виду, лікарів загальної практики – сімейних лікарів, лікарів-терапевтів, лікарів акушерів-гінекологів, лікарів психіатрів, інших медичних працівників, які надають медичну допомогу жінкам з передменструальним синдромом.

**1.4. Мета протоколу:**  
забезпечити організацію надання медичної допомоги, встановити єдині вимоги щодо класифікації, діагностики та лікування пацієнток з передменструальним синдромом.

**1.5. Дата складання протоколу:** 2021 рік.

**1.6. Дата перегляду протоколу:** 2025 рік.

**1.7. Список та контактна інформація осіб, які брали участь у розробці протоколу**

**Татарчук Тетяна Феофанівна** – заступник директора з наукової роботи, завідувач відділення ендокринної гінекології Державної установи «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

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

**Дубоссарська Зінаїда Михайлівна** – професор кафедри сімейної медицини факультету післядипломної освіти Дніпровського державного медичного університету, д. мед. н., професор

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

**Єфіменко Ольга Олексіївна** – старший науковий співробітник відділу репродуктивного здоров'я Державної наукової установи «Центр інноваційних медичних технологій НАМН України», д. мед. н.

**Занько Олена Василівна** – старший науковий співробітник відділу репродуктивного здоров'я Державної

наукової установи «Центр інноваційних медичних технологій НАМН України», к. мед. н.

**Калугіна Людмила Вадимівна** – провідний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України», д. мед. н.

**Косей Наталія Василівна** – керівник відділу репродуктивного здоров'я Державної наукової установи «Центр інноваційних медичних технологій НАМН України», д. мед. н., професор

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

**Регада Світлана Іванівна** – завідувач гінекологічного відділення Державної наукової установи «Центр інноваційних медичних технологій НАМН України», к. мед. н.

**Тутченко Тетяна Миколаївна** – старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», к. мед. н.

**Хаустова Олена Олександрівна** – професор кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, д. мед. н., професор

**Чабан Олег Созонтович** – завідувач кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, д. мед. н., професор

## Методичний супровід та інформаційне забезпечення

**Гуленко Оксана Іванівна** – начальник відділу стандартизації медичної допомоги Департаменту оцінки медичних технологій, адміністрування державних реєстрів та моніторингу цін Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»

*Електронну версію документа можна завантажити з офіційного сайту Міністерства охорони здоров'я: <http://www.moz.gov.ua> та з Реєстру медико-технологічних документів: <https://www.dec.gov.ua/mtd/home/>.*

**Рецензенти:**

**Маркін Леонід Борисович** – завідувач кафедри акушерства і гінекології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор

**Подольський Василь Васильович** – заступник директора з наукової роботи, завідувач відділення проблем здоров'я жінок фертильного віку Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», д. мед. н., професор

**1.8. Коротка епідеміологічна інформація**

Згідно з різними дослідженнями щодо поширеності ПМС, його частота значно варіює залежно від методології та інструментів оцінювання, що використовуються. Загалом до 90% жінок репродуктивного віку мають кілька передменструальних симптомів, що змінюються від легких до більш тяжких. Ці симптоми значно впливають на повсякденну діяльність та можуть призвести до руйнування міжособистісних стосунків. Близько 20-40% жінок репродуктивного віку страждають на ПМС, а 2-8% пацієнток мають один з найбільш тяжких варіантів – передменструальний дисфоричний розлад (ПМДР). У той же час поширеність цього синдрому різниться між культурами та етнічними групами.

Статистичних даних щодо захворюваності на ПМС в Україні немає. За даними демографічного щорічника «Населення України за 2019 рік», опублікованого Державною службою статистики України, серед постійного населення за віком та статтю, за оцінкою на 1 січня 2020 року, кількість жінок репродуктивного віку (15 до 49 років) складає 9 784 933 особи. Майже третина з цих жінок

\* Медичні аспекти здоров'я жінки, № 3-4 (144-145), 2022. Із повною версією документа можна ознайомитися на сайті <https://moz.gov.ua>.



страждає на ПМС, що може складати близько 3 мільйонів клінічних випадків захворювання, але, на жаль, багато пацієнток не звертаються за кваліфікованою медичною допомогою.

Саме через значну поширеність захворювання серед українських жінок репродуктивного віку, наявність широкого спектра виражених психологічних та фізичних симптомів, питання діагностики та лікування передменструального синдрому є дуже актуальними.

## II. Загальна частина

### Передменструальний синдром

Симптоми ПМС можуть з'явитися в будь-який час після менархе, але, як правило, після 20 років і зазвичай без лікування продовжуються протягом усього репродуктивного періоду. Деякі жінки відчувають більш тяжкі симптоми в пізньому репродуктивному віці, а жінки з передменструальними розладами мають більш високий

ризик розвитку розладів настрою під час менопаузального переходу. ПМС повністю зникає після менопаузи й тимчасово – протягом вагітності або під час будь-якого порушення овуляції.

**Основний передменструальний розлад (ПМР)** – це найпоширеніший та загально визнаний тип ПМС.

Виділяють чотири підтипи ПМР (додаток 2), які не відповідають критеріям основного ПМР, їх називають «варіантними»:

- передменструальне загострення фонового захворювання (ПМЗ);
- неовуляторний ПМР;
- прогестаген-індукований ПМР;
- ПМР із відсутністю менструації.

**Передменструальний дисфоричний розлад** є більш тяжким варіантом ПМС. На додаток до фізичних симптомів виникає щонайменше один афективний, такий як гнів, дратівливість та/або внутрішня напруга, протягом

лютеїнової фази менструального циклу, а іноді – ще у перші кілька днів менструації, однак після менструації симптоми зменшуються і зникають.

Слід зазначити, що застосування деяких лікарських засобів, ефективність яких при лікуванні ПМС доведена численними дослідженнями і є визнаним методом фармакотерапії, в Україні може мати обмеження, оскільки показання до застосування лікарських засобів при діагнозі «Передменструальний синдром», відсутні в інструкціях для медичного застосування, затверджених МОЗ України. Крім того, існують вагомі докази того, що монотерапія ПМС прогестероном або прогестагенами не є доцільною.

## III. Основна частина

### Організація медичної допомоги пацієнткам із передменструальним синдромом

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
<b>3.1. Первинна медична допомога</b>		
<b>Профілактика</b>		
Профілактичні заходи спрямовані на охорону здоров'я жінок репродуктивного віку	Не існує доказової бази щодо специфічних методів профілактики ПМС	<b>Обов'язкові:</b> - 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; - проведення просвітницької роботи серед жінок щодо частоти та тривалості нормального менструального циклу; - консультування пацієнток із питань соціальної адаптації та усунення стресогенних чинників у їхньому оточенні; - особливої уваги потребують пацієнтки групи ризику розвитку депресії
<b>Діагностика</b>		
Діагностичні заходи спрямовані на виявлення суб'єктивних та об'єктивних ознак ПМС	Діагноз ПМС підтверджується швидше часом виникнення симптомів та ступенем їх впливу на повсякденну діяльність, а не їх типом. Характер симптомів в окремої пацієнтки не впливає на діагноз. Для того щоб відрізнити фізіологічні менструальні симптоми від ПМС, слід впевнитися, що ці симптоми викликають у жінки значні розлади під час лютеїнової фази менструального циклу.	<b>Обов'язкові:</b> - детальний збір анамнезу щодо регулярності та тривалості менструацій, симптомів ПМР, їх інтенсивності, динаміки та впливу на повсякденну діяльність, наявності факторів ризику ПМС, значущих травматичних подій нещодавно або в минулому та супутньої патології (пункти 4.1, 4.2 розділу IV, таблиця 1, додаток 2); - фізикальне обстеження (пункт 4.3 розділу IV); - лабораторне обстеження (пункт 4.4 розділу IV); - надання рекомендацій щодо ведення пацієнткою щоденника симптомів (ЩС) «Щоденні спостереження щодо серйозності проблем» (DRSP), проспективно протягом двох менструальних циклів посліп (додаток 3). ЩС заповнюється пацієнткою перед початком лікування; - проведення скринінгу депресії у пацієнток групи ризику, виявлення пацієнток, які мають високий ризик суїциду (пункт 4.6 розділу IV). <b>Бажані:</b> - перед направленням до спеціаліста (лікар акушер-гінеколог або лікар-психіатр) жінці надають інформацію щодо ПМС (додаток 1).
<b>Лікування</b>		
Лікування пацієнток із ПМС призначається лікарем загальної практики – сімейним лікарем і здійснюється із застосуванням немедикаментозних методів та засобів фармакотерапії	Доведено, що своєчасна адекватна медична допомога при ПМС у більшості випадків дозволяє досягти значного терапевтичного ефекту, поліпшити соціальні функції та якість життя жінок	<b>Обов'язкові:</b> - надання рекомендацій щодо ведення здорового способу життя, регулярних фізичних навантажень та раціонального харчування; - призначення емпіричного лікування: - вітаміни та лікарські засоби, що застосовуються в гінекології; - антидепресанти: селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) – пацієнткам із симптомами легкої та помірної депресії (підпункти 1, 2 пункту 4.5 розділу IV, пункт 5.1 розділу V); - надання інформації щодо відстроченого ефекту початку дії антидепресантів, тривалості курсу та дотримання режиму лікування, симптомів відміни та потенційної побічної дії лікарських засобів; - направлення на консультацію до: лікаря акушера-гінеколога; лікаря-психіатра – жінок із ПМДР, тяжкою депресією, пацієнток із легкою і помірною депресією при неефективності терапії антидепресантами впродовж 4-6 тижнів; - гормональне лікування ПМС призначається лікарем акушером-гінекологом; - лікування супутньої патології призначається відповідними спеціалістами, згідно з чинними галузевими стандартами медичної допомоги, пацієнтки з тяжкою депресією та високим ризиком суїциду підлягають терміновій консультації лікаря-психіатра та/або госпіталізації до спеціалізованого психіатричного стаціонару; - лікар загальної практики – сімейний лікар контролює своєчасне виконання призначень лікаря-спеціаліста.
<b>3.2. Вторинна (спеціалізована) медична допомога</b>		
<b>Амбулаторна медична допомога</b>		
<b>Діагностика</b>		
Діагностичні заходи спрямовані на виявлення / підтвердження діагнозу ПМС, диференціальну діагностику, встановлення причин неефективного лікування захворювання на етапі первинної медичної допомоги	Для встановлення клінічного діагнозу ПМС симптоми слід фіксувати проспективно протягом двох менструальних циклів із використанням ЩС, оскільки ретроспективне згадування симптомів є ненадійним. Щоденник симптомів заповнюється пацієнткою перед початком лікування	<b>Обов'язкові:</b> - детальний збір анамнезу щодо менструацій, симптомів ПМР та їх впливу на повсякденну діяльність, наявності факторів ризику ПМС, значущих травматичних подій нещодавно або в минулому, супутньої патології, проведеного лікування та його переносимості (пункти 4.1, 4.2 розділу IV, таблиця 1, додаток 2); - фізикальний огляд (пункт 4.3 розділу IV); - лабораторне обстеження (пункт 4.4 розділу IV); - оцінка ведення пацієнткою ЩС протягом двох менструальних циклів посліп (додаток 3); - у жінок, у ЩС яких присутні нециклічні симптоми, слід враховувати можливість фонового психічного розладу або іншого соматичного порушення; - виявлення пацієнток, які мають високий ризик суїциду, та направлення на консультацію до лікаря-психіатра; - призначення лікарем акушером-гінекологом, в окремих випадках, аналогів гонадотропін-рилізінг-гормона (ГнРГ) протягом 3 місяців для підтвердження діагнозу ПМС, якщо на основі заповненого ЩС неможливо зробити остаточний висновок; - проведення диференціальної діагностики з: ПМЗ основного психічного розладу – афективними розладами, такими як великий депресивний розлад, малий депресивний розлад або дистимічний розлад; менопаузальним переходом; порушенням функції щитоподібної залози (гіпер- або гіпотиреозом); іншими захворюваннями (пункт 4.6 розділу IV). <b>Бажані:</b> - пацієнтці надають інформацію щодо ПМС (додаток 1); - для диференціальної діагностики проводиться визначення у сироватці крові гормонів: фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), естрадіолу, тиреотропного гормону (ТТГ), пролактину, кортизолу (таблиця 2); - за показаннями – консультація лікаря ендокринолога.

Продовження на стор. 26.



# Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Передменструальний синдром»

Продовження. Початок на стор. 24.

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
<b>Лікування</b>		
Лікування пацієнок із ПМС здійснюється із застосуванням немедикаментозних методів та засобів фармакотерапії. Вибір методу лікування визначається наявними симптомами та тяжкістю захворювання	Для отримання спеціалізованої медичної допомоги направляються пацієнтки із підтвердженим ПМС/ПМДР, у яких звичайні заходи (зміна способу життя, КПТ, СІЗЗС) не дали можливості контролювати симптоми. Для лікування жінок із ПМС часто слід застосовувати комплексний різносторонній підхід. Це має особливе значення у пацієнок, яким протипоказана гормональна терапія	<b>Обов'язкові:</b> - надання рекомендацій щодо ведення здорового способу життя, регулярних фізичних навантажень та раціонального харчування; - застосування когнітивно-поведінкової терапії (КПТ); - призначення емпіричного лікування: вітаміни та лікарські засоби, що застосовуються в гінекології; негормональне лікування призначається лікарем-психіатром (підпункти 1, 2 пункту 4.5 розділу IV); гормональне лікування призначається лікарем акушером-гінекологом (підпункт 3 пункту 4.5 розділу IV, пункт 5.2 розділу V); лікування супутньої патології призначається відповідними спеціалістами згідно з чинними галузевими стандартами медичної допомоги.
<b>Спостереження за результатами лікування</b>		
Пацієнтки з ПМС потребують спостереження у лікаря загальної практики – сімейного лікаря, який веде необхідну медичну документацію та сприяє виконанню пацієнткою рекомендацій спеціалістів	Пацієнткам необхідно порадити продовжувати відстежувати фізичні й поведінкові ознаки та симптоми за допомогою ЩС (додаток 3)	<b>Обов'язкові:</b> - призначення оглядів лікуючого лікаря акушера-гінеколога або лікаря психіатра для оцінки ефективності терапії, контролю прихильності до лікування; - надання рекомендацій: щодо здорового способу життя, уникнення різких змін у дієті та прийомі лікарських засобів; - використання ЩС (для відстеження ефективності лікування) у подальшому за наявності симптомів до настання менопаузи; - жінкам, які отримують терапію СІЗЗС/СІЗЗСН, слід надавати консультації щодо планування вагітності. Їх слід повідомити, що симптоми ПМС зменшуватимуться під час вагітності, і тому прийом СІЗЗС слід припинити до та під час вагітності шляхом зниження дози препарату під контролем лікаря; - у випадку неефективності консервативної терапії в амбулаторних умовах, при тяжких випадках ПМДР слід розглянути питання щодо госпіталізації та можливості хірургічного лікування (підпункт 4 пункту 4.5 розділу IV)
<b>Стационарна медична допомога</b>		
<b>Госпіталізація</b>		
Госпіталізація здійснюється: - у випадку наявності тяжкої депресії з високим ризиком суїциду; - у разі неефективності терапії антидепресантами в амбулаторних умовах протягом 4-6 тижнів; - у випадках тяжкого перебігу ПМДР для вирішення питання щодо проведення оперативного лікування	Своєчасне направлення на стаціонарне лікування позитивно впливає на перебіг захворювання. Проведення деяких видів лікування може здійснюватися лише в умовах стаціонару	<b>Обов'язкові:</b> - ознайомити пацієнтку з переліком можливих втручань, надати інформацію щодо ймовірного перебігу захворювання, наслідків у випадку відмови від лікування; - надати для заповнення форму первинної облікової документації «Інформована добровільна згода пацієнта на проведення діагностики, лікування та на проведення операції та знеболення і на присутність або участь учасників освітнього процесу» (форма № 003-6/о)
<b>Діагностика</b>		
Діагностичні заходи спрямовані на виявлення/підтвердження діагнозу ПМС/ПМДР, диференціальну діагностику, встановлення причин неефективного лікування захворювання на етапі вторинної амбулаторної медичної допомоги	Для ПМС характерними рисами є відсутність органічних уражень та наявність великого спектра виражених фізичних, поведінкових та психологічних симптомів	<b>Обов'язкові:</b> - детальний збір анамнезу щодо менструацій, симптомів ПМР та їх впливу на повсякденну діяльність, наявності факторів ризику ПМС, значущих травматичних подій нещодавно або в минулому, наявності супутньої патології, проведеного лікування та його переносимості (пункти 4.1, 4.2 розділу IV, таблиця 1, додаток 2); - фізикальний огляд (пункт 4.3 розділу IV); - лабораторне обстеження (пункт 4.4 розділу IV); - у разі необхідності проведення хірургічного лікування тяжкої форми ПМДР (тотальна гістеректомія з двосторонньою сальпінгооваріоектомією) проводиться стандартне лабораторне обстеження перед хірургічним втручанням, згідно з чинними галузевими стандартами медичної допомоги. Диференціальний діагноз проводиться з: ПМЗ основного психічного розладу – афективними розладами, такими як великий депресивний розлад, малий депресивний розлад або дистимічний розлад; менопаузальним переходом; порушенням функції щитоподібної залози (гіпер- або гіпотиреозом); іншими захворюваннями (пункт 4.6 розділу IV); - обстеження, за наявності супутньої патології, призначається відповідними спеціалістами згідно з чинними галузевими стандартами медичної допомоги. <b>Бажані:</b> для диференціальної діагностики проводиться визначення у сироватці крові гормонів: ФСГ, естрадіол, ТТГ, пролактин, кортизол (таблиця 2); за показаннями – консультація лікаря-ендокринолога
<b>Лікування</b>		
Лише у пацієнок із тяжкими ПМДР, які значно порушують повсякденну діяльність, розглядається хірургічне лікування: - у випадку неефективності медикаментозної терапії; - за необхідності тривалого лікування аналогами ГнРГ; - за наявності іншої гінекологічної патології, яка є показанням для хірургічного лікування	При лікуванні жінок із ПМС не слід розглядати хірургічне втручання без передопераційного використання аналогів ГнРГ із додатковою терапією прикриття для оцінки можливості лікування та гарантії переносимості комбінованої гормональної терапії (КГТ)	<b>Обов'язкові:</b> - надання інформації щодо усіх переваг та недоліків хірургічного лікування тяжкої форми ПМДР; - перед плануванням хірургічного підходу до лікування ПМДР слід врахувати рекомендації (підпункт 4 пункту 4.5 розділу IV); - планове хірургічне втручання – проведення тотальної гістеректомії з двобічною сальпінгооваріоектомією; - лікування супутньої патології призначається відповідними спеціалістами згідно з чинними галузевими стандартами медичної допомоги; - у разі тяжкої депресивної симптоматики або/та у випадку резистентності до терапії антидепресантами протягом 4-6 тижнів слід розглянути разом із пацієнткою можливість лікування у спеціалізованому психіатричному стаціонарі. У разі наявності проявів тяжкої депресії, що несе загрозу життю пацієнтки, лікування в стаціонарних умовах є обов'язковим. <b>Бажані:</b> - призначення монотерапії естрогенами після хірургічного лікування ПМС рекомендовано, за відсутності протипоказань, у жінок до 45 років.
<b>Виписка з рекомендаціями на післягоспітальний період</b>		
При виписуванні пацієнтці надається детальна інформація щодо отриманого лікування, особливостей перебігу захворювання; рекомендації щодо подальшого лікування та спостереження	Можливість для пацієнтки отримати необхідні консультації у післяопераційному періоді мінімізує ризик виникнення ускладнень	<b>Обов'язкові:</b> - оформити «Виписку із медичної карти амбулаторного (стаціонарного) хворого» (форма № 027/о) або витяг із Реєстру медичних записів, записів про направлення та рецептів; - надати пацієнтці інформацію щодо необхідності неухильного дотримання плану подальшого лікування та проведення періодичних обстежень
<p align="center"><b>3.3. Третинна (високоспеціалізована) медична допомога</b></p> <p>У зв'язку з підвищеною складністю лікування ПМС у пацієнок із тяжкою соматичною патологією на тлі інших високих ризиків високоспеціалізована медична допомога здійснюється згідно з чинними галузевими стандартами медичної допомоги та відповідно до організації медичної допомоги пацієнткам із ПМС/ПМДР для спеціалізованої медичної допомоги.</p>		



#### IV. Опис етапів медичної допомоги

##### 4.1. Фактори ризику

Фактори навколишнього середовища та генетичні фактори відіграють певну роль у розвитку передменструальних симптомів. Попередні дані свідчать про те, що ризик ПМС і ПМДР пов'язаний з генетичними варіаціями ESR1, гена альфа-рецептора естрогену.

Інші можливі фактори ризику розвитку ПМС та ПМДР включають низький рівень освіти, куріння та травматичні події або тривожний розлад в анамнезі.

##### 4.2. Діагностика

ПМС охоплює широкий спектр психологічних симптомів, таких як депресія, тривога, дратівливість, втрата впевненості та перепади настрою. Присутні також фізичні симптоми, як правило, здуття живота та масталгія.

ПМС не зумовлений органічним або основним психічним захворюванням, симптоми регулярно повторюються під час лютеїнової фази кожного менструального циклу і зникають або значно регресують до кінця менструації.

Діагноз ПМС підтверджується скоріше часом виникнення, а не типом симптомів, та ступенем їхнього впливу на повсякденну діяльність. Характер симптомів в окремої пацієнтки не впливає на діагноз. Для того щоб відрізнити фізіологічні менструальні симптоми від ПМС, слід довести, що ці симптоми викликають у жінки значні розлади під час лютеїнової фази менструального циклу.

Для встановлення клінічного діагнозу слід провести детальний збір сімейного анамнезу, анамнезу щодо менструацій, наявності супутньої патології та симптомів ПМС. Симптоми слід фіксувати проспективно протягом двох менструальних циклів із використанням ЩС, оскільки ретроспективне згадування симптомів є ненадійним. ЩС «Щоденні спостереження щодо серйозності проблем» (DRSP) (додаток 3) заповнюється пацієнткою перед початком лікування.

**Основний передменструальний розлад (ПМР)** – це найпоширеніший та загально визнаний тип ПМС. Як і при усіх ПМР, симптоми мають бути достатньо сильними, щоб впливати на повсякденну діяльність або перешкоджати роботі, успішності у навчанні або міжособистісним стосункам. Симптоми основного ПМР є неспецифічними і повторюються в овуляторних циклах. Вони мають бути присутні під час лютеїнової фази і зникати з початком менструації, після якої настає тиждень без симптомів. Обмежень щодо типу або кількості симптомів, що виникають, не існує; проте деякі жінки матимуть переважно психологічні, переважно соматичні або змішані симптоми.

Виділяють чотири підтипи ПМР (додаток 2), які не відповідають критеріям основного ПМР, їх називають «варіантними»:

**Передменструальне загострення фонового захворювання (ПМЗ)**, такого як цукровий діабет, депресія, епілепсія, бронхіальна астма та мігрень. Такі пацієнтки будуть відчувати симптоми, характерні для їхнього фонового захворювання протягом усього менструального циклу.

**Неовуляторний ПМР** виникає за наявності активності яєчників без овуляції. Наразі недостатньо доказів, але вважається, що фолікулярна активність яєчників здатна викликати симптоми.

**Прогестаген-індукований ПМР** спричинений екзогенними прогестагенами, присутніми в гормональній терапії та комбінованих оральних контрацептивах (КОК). Симптоми ПМС можуть відновлюватися у жінок, які є особливо чутливими до прогестагенів і застосовують контрацептиви, що містять лише прогестаген. Але ці

симптоми ПМС не є циклічними – тому вони не належать до варіантних ПМР і вважаються побічними ефектами безперервної терапії прогестагенами (можливо, зі схожими механізмами дії).

**ПМР із відсутністю менструацій** спостерігається у жінок, у яких є оваріальний цикл, але відсутня менструація.

Діагностика ПМР із відсутністю менструацій у жінок із нормальною функцією яєчників та овуляцією, за відсутності менструацій, є більш складною. Ці жінки відчувають типові циклічні симптоми ПМС/ПМДР, але не можуть використовувати менструацію як орієнтир для своїх симптомів. Приклади включають:

- жінок, які перенесли гістеректомію (зі збереженням яєчників) або абляцію ендометрія, результатом якої є аменорея приблизно у 35-40% випадків;
- жінок, які використовують ЛНГ-ВМС (для контрацепції або лікування тяжких менструальних кровотеч). Аменорея зазвичай розвивається через 6 місяців використання, але овуляція зберігається приблизно у 75% жінок.

У цих ситуаціях проспективне заповнення ЩС має важливе значення для документування циклічної картини симптомів, які повторюються приблизно кожні 24-38 днів, що є нормальним діапазоном для міжменструальних інтервалів.

У жінок, у ЩС яких присутні нециклічні симптоми, слід підозрювати наявність фонового психічного розладу або соматичного порушення.

В окремих випадках допускається застосування аналога ГнРГ протягом 3 місяців для підтвердження діагнозу, якщо на основі заповненого ЩС неможливо зробити остаточний висновок.

**Передменструальний дисфоричний розлад.** Діагноз ПМДР вимагає наявності п'яти з 11 вказаних симптомів (додаток 4), одним із яких має бути настрої згідно з Посібником з діагностики і статистики психічних розладів (DSM-V). Симптоми повинні виникати строго під час лютеїнової фази і бути досить сильними, щоб порушувати повсякденну життєдіяльність.

Для діагностики та диференціальної діагностики ПМС слід розглянути нижченаведені аспекти/запитання (табл. 1), надалі – здійснювати систематичне оцінювання симптомів.

##### Менструальна мігрень

Слід запідозрити менструальну мігрень у жінок та дівчат, у яких мігрень виникає переважно між 2-ма днями до та 3-ма днями після початку менструації, щонайменше у двох із трьох менструальних циклів.

Діагностику мігрені, пов'язаної з менструацією, проводять за допомогою Щоденника головного болю (додаток 6) впродовж принаймні двох менструальних циклів.

##### 4.3. Фізикальний огляд

При фізикальному огляді жінок із ПМС/ПМДР зазвичай не виявляють специфічних ознак. Можлива наявність болісності при пальпації молочних залоз, здуття живота та збільшення маси тіла в лютеїнову фазу менструального циклу.

##### 4.4. Лабораторні обстеження

Не існує специфічних біохімічних відхилень, пов'язаних із ПМС/ПМДР. Добові концентрації гонадотропінів та статевих стероїдних гормонів у сироватці крові жінок із ПМС нічим не відрізняються від жінок без ПМС.

Перед плановим хірургічним лікуванням (тотальна гістеректомія з двобічною сальпінгооваріоектомією) в амбулаторних умовах проводиться стандартне лабораторне обстеження пацієнтки згідно з чинними галузевими стандартами медичної допомоги.

##### 4.5. Формування діагнозу

У клінічному діагнозі «Передменструальний синдром» потрібно також вказувати: основний ПМР; варіантний ПМР (передменструальне загострення фонового захворювання, неовуляторний ПМР, прогестаген-індукований ПМР або ПМР із відсутністю менструацій); ПМДР.

##### 4.6. Диференціальна діагностика

Передменструальні розлади слід завжди диференціювати з:

- ПМЗ основного психічного розладу (афективними розладами, такими як великий депресивний розлад, малий депресивний розлад або дистимічний розлад);
- менопаузальним переходом;
- порушенням функції щитоподібної залози (гіпер- або гіпотиреозом);
- зловживанням алкоголем або психоактивними речовинами та іншими захворюваннями.

**Афективні та тривожні розлади** – у деяких випадках у жінок із ПМР в анамнезі був епізод афективного або тривожного розладу. Встановлення діагнозу ПМС/ПМДР у таких випадках часто вимагає від пацієнтки ведення ЩС, який демонструє появу симптомів у лютеїнової фазі з припиненням симптомів у фолікулярній фазі циклу. У жінок із підозрою на ПМС, що мають виражені симптоми, як у фолікулярній, так і в лютеїнової фазі, швидше за все, спостерігається афективний розлад, а не ПМДР. Хоча симптоми можуть погіршуватися під час лютеїнової фази, лікування має бути спрямоване на полегшення симптомів афективного або тривожного розладу, на практиці обидва можуть лікуватися одночасно.

##### Великий депресивний розлад, малий депресивний розлад або дистимічний розлад

Скринінг депресії слід проводити серед пацієнток групи ризику, зокрема за наявності психічних та поведінкових розладів в особистому та/або сімейному анамнезі, з використанням двох питань стандартизованого опитувальника здоров'я пацієнта (PHQ-2):

1. Чи часто у вас був знижений настрій, туга або почуття безнадійності впродовж останнього місяця?
2. Чи часто ви помічали відсутність інтересу або задоволення від речей, які зазвичай вас цікавили або приносили вам задоволення, впродовж останнього місяця?

У випадку позитивної відповіді хоча б на одне запитання необхідно проведення подальшого обстеження. Рекомендується виявляти суїцидальні наміри у пацієнток із депресією. Потрібно інформувати пацієнтку про те, що депресивний або тривожно-депресивний синдром може бути проявом депресивного розладу, який потребує спеціалізованої психіатричної допомоги, а також щодо того, де саме така допомога може бути надана.

**Менопаузальний перехід** – нові симптоми порушення настрою й/або симптоми тривоги у жінки віком 40-50 років частіше пов'язані з менопаузальним переходом, ніж із ПМС. Симптоми ПМС зазвичай виникають у більш молодому віці, найчастіше близько 20 років.

На відміну від симптомів ПМС, які мають місце під час овуляторних циклів, симптоми менопаузального порушення настрою зазвичай починаються, коли менструальні цикли стають нерегулярними/ановуляторними та часто поєднуються з іншими менопаузальними симптомами. Діагноз менопаузального переходу – це клінічний діагноз, який базується на анамнезі менструацій (початок нерегулярних циклів) із симптомами менопаузи (припливи, порушення настрою) або без них. Визначення підвищеного рівня ФСГ не є необхідним для підтвердження діагнозу менопаузального переходу.

**Порушення функції щитоподібної залози** – (гіпер-/гіпотиреоз). Гіпертиреоз, зокрема, може супроводжуватися симптомами порушення настрою. Обидва розлади можна відрізнити від ПМС на основі інших типових особливостей захворювання щитоподібної залози: на підставі анамнезу, обстеження й за допомогою визначення рівня тиреотропного гормону (ТТГ) у сироватці крові.

**Зловживання алкоголем або психоактивними речовинами** також може викликати подібні симптоми (порушення настрою, депресія, головний біль), але ці прояви не є циклічними й не пов'язані безпосередньо з менструальним циклом.

**Інші захворювання та розлади** (наприклад, мігрень, синдром хронічної втоми, доброякісний міалгічний енцефаломієліт, синдром подразненого кишечника) посилюються безпосередньо перед або під час менструації. Однак виражені симптоми не є типовими для ПМС,

Продовження на стор. 28.

Таблиця 1. Основні дані, необхідні для діагностики та прийняття рішення щодо лікування ПМР
Анамнез щодо менструацій/репродуктивного періоду: частота, тривалість, тяжкість, болючість, регулярність менструацій, наявність аменореї, відомості про останню менструацію, вагітності
Анамнез ПМР: вік, у якому почалися розлади, їх характер, періодичність і тяжкість, наявність або відсутність симптомів після менструації, наявність періоду без симптомів під час фолікулярної фази
Порушення діяльності: вплив симптомів на роботу, навчання, побутову, соціальну активність тощо (щонайменше 3-5 днів); ступінь дистресу
Супутні патологічні стани (психологічні, фізичні стани, захворювання), прояви яких наростають перед початком менструації
Суїцидальні наміри
Переносимість попередньої або поточної гормональної терапії
Планування сім'ї та готовність використовувати під час лікування бар'єрні методи контрацепції
Ставлення пацієнтки до різних методів лікування ПМР
Анамнез лікування ПМР: ефективність, побічні ефекти
Прихильність до лікування



## Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Передменструальний синдром»

Продовження. Початок на стор. 24.

і період клінічних проявів, як правило, не обмежується лютеїною фазою.

Для диференціальної діагностики з ендокринними захворюваннями необхідно виконати лабораторні дослідження (табл. 2).

### 4.7. Лікування

Для лікування жінок із ПМС слід застосовувати комплексний різносторонній підхід. Алгоритм ведення пацієнток із ПМР включає різні рівні надання медичної допомоги (первинну, вторинну (спеціалізовану), третинну (високоспеціалізовану)) та проведення діагностичних та лікувальних заходів з урахуванням вираженості симптомів та віку жінки – репродуктивний період, менопаузальний перехід (додатки 4, 5).

Лікування ПМС потрібно проводити доти, доки у жінки продовжуються оваріальні цикли. Припинення лікування може призвести до рецидиву передменструальних симптомів, тому тривале лікування має важливе значення. Жінки з рецидивуючими симптомами, як правило, потребують лікування, доки не завагітніють або не закінчать менопаузальний перехід.

#### 1. Емпірична терапія

Найбільш вагомі докази ефективності емпіричної терапії ПМР існують для застосування токоферолу (вітаміну Е), екстракту плодів прутняка звичайного (Agni casti fructus) та когнітивно-поведінкової терапії (КПТ).

У випадку лікування жінок із тяжкою формою ПМС, КПТ слід завжди розглядати як варіант лікування. КПТ є важливим інструментом для зменшення функціональних порушень при ПМДР. Якщо КПТ виявиться успішною для пацієнтки, це дозволить уникнути медикаментозного лікування та потенційних побічних ефектів.

#### 2. Негормональні лікарські засоби

Селективні інгібітори зворотного нейронального захоплення серотоніну (СІЗЗС) та селективні інгібітори зворотного нейронального захоплення серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСН) слід розглядати як один із варіантів лікування тяжкої форми ПМС. Підставою для початку лікування антидепресантами, за неефективності немедикаментозних засобів корекції, є наявність симптомів депресії впродовж не менше двох тижнів.

Застосування СІЗЗС/СІЗЗСН рекомендується у лютеїнову фазу менструального циклу або у безперервному режимі. Сприятливий ефект можна очікувати протягом 48 годин після початку лікування, але власне антидепресивний ефект проявляється наприкінці другого тижня терапії.

Жінок із ПМС, які отримують СІЗЗС/СІЗЗСН, слід попередити щодо можливих побічних ефектів, таких як нудота, безсоння, сонливість, втома та зниження лібідо. Для зменшення побічної дії лікарських засобів рекомендовано приймати СІЗЗС/СІЗЗСН лише у лютеїнову фазу циклу.

Жінки, які приймають СІЗЗС/СІЗЗСН протягом лютеїнової фази, можуть безпечно припинити прийом препарату в будь-який час, тоді як жінки, які приймають препарат у безперервному режимі для уникнення симптомів абстиненції, повинні зменшувати дозу протягом певного періоду, згідно з рекомендаціями лікаря.

Симптоми ПМС зменшуватимуться під час вагітності, і тому прийом СІЗЗС/СІЗЗСН слід припинити під контролем лікаря до та під час вагітності.

У жінок, у яких спостерігається варіантний ПМР, такий як передменструальне загострення, терапія антидепресантами основного психічного розладу має проводитися лікарем-психіатром. У деяких пацієнток із преппсихотичним станом СІЗЗС можуть погіршити основний психічний стан.

У жінок та дівчат із передбачуваною менструальною мігренню, що не піддається стандартному лікуванню, слід розглянути можливість лікування селективними агоністами 5-НТ<sub>1</sub>-рецепторів серотоніну – фроватриптаном (2,5 мг двічі на день) або золмітриптаном (2,5 мг двічі або тричі на день) у дні, коли очікується мігрень.

#### 3. Лікарські засоби, що містять гормони

Овуляцію можна пригнітити, використовуючи КОК, трансдермальні естрогени у комбінації з прогестагенами, аналоги ГнРГ із додатковою терапією прикриття.

Трансдермальний естрадіол у поєднанні із циклічним прийомом прогестерону або прогестагену є ефективним для лікування фізичних та психологічних симптомів тяжкої форми ПМС.

Прогестерон у мікронізованій формі для перорального застосування (100 або 200 мг) характеризується меншою кількістю андрогенних та небажаних побічних ефектів. Прогестерон також діє як сечогінний та анксиолітичний засіб, і тому також може полегшувати симптоми ПМС.

Прогестерон у мікронізованій формі також можна вводити вагінально; так він може переноситися краще, уникаючи первинного печінкового метаболізму. При вагінальному введенні прогестерон дозволяє уникнути утворення психоактивних метаболітів, таких як аллопрегнанолон.

Для профілактики гіперплазії ендометрія при лікуванні ПМС трансдермальним естрадіолом у жінок зі збереженою маткою слід застосовувати пероральний або вагінальний прогестерон циклічно у лютеїнову фазу протягом 10-12 днів або прогестаген ЛНГ-ВМС 52 мг протягом тривалого часу. Жінкам слід повідомляти, що низький рівень левоноргестрелу, що виділяється ВМС – 52 мг, спочатку може викликати побічні ефекти, схожі на симптоми ПМС (а також аномальні маткові кровотечі).

Для лікування жінок із ПМС слід застосовувати альтернативні бар'єрні або внутрішньоматкові методи контрацепції, якщо трансдермальний естрадіол використовується для пригнічення овуляції.

Для лікування жінок із тяжким ПМС/ПМДР ефективними є монофазні КОК, що містять етинілестрадіол, дроспіренон та левомефолат кальцію, і їх слід розглядати в якості медикаментозної терапії першої лінії після оцінки медичних критеріїв прийнятності контрацепції.

Аналоги ГнРГ можуть застосовуватися з метою встановлення діагнозу ПМДР (у важких для діагностики випадках) та перед плануванням хірургічного лікування тяжких форм ПМДР у випадку неефективності медикаментозної терапії.

Аналоги ГнРГ пригнічують синтез стероїдних гормонів у яєчниках, а отже, викликають різке полегшення або повне зникнення симптомів у пацієнток з основним ПМР, але їх негативний вплив на мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) дозволяє розглядати їх лише у тяжких випадках. Якщо застосування аналогів ГнРГ не призводить до усунення передменструальних симптомів – це свідчить про сумнівний діагноз ПМДР, а не про обмеження терапії.

У випадку застосування у жінок із тяжкою формою ПМДР аналогів ГнРГ слід застосовувати додаткову терапію прикриття та проводити вимірювання МЩКТ

#### 4. Хірургічне лікування

Для лікування пацієнток із тяжкими формами ПМС/ПМДР може розглядатися хірургічне втручання – тотальна гістеректомія з двосторонньою салпінгооваріоектомією у випадку:

- якщо медикаментозна терапія виявилася неефективною;
- потрібне тривале лікування аналогами ГнРГ;
- інша гінекологічна патологія є показанням для хірургічного лікування.

Хірургічне лікування у пацієнток із тяжкими симптомами ПМС/ПМДР не слід розглядати без передопераційного застосування аналогів ГнРГ з додатковою терапією прикриття для оцінки можливості лікування та гарантії переносимості КГТ.

Перед тим як вдаватися до хірургічного підходу для лікування тяжких форм ПМС/ПМДР, слід врахувати наступні рекомендації:

- діагноз ПМДР має бути підтверджений реєстрацією симптомів;
- терапія аналогами ГнРГ повинна бути єдиним ефективним медичним підходом, і вона є безперервно ефективною щонайменше протягом 6 місяців;
- толерантність до терапії прикриття під час лікування естрогеном (або комбінації естрогену та прогестагену) була перевірена під час терапії аналогами ГнРГ;
- жінка реалізувала репродуктивні плани;
- передбачається потреба у ще декількох роках терапії, залежно від віку жінки.

Для лікування жінок із тяжкою формою ПМС не рекомендуються абляція ендометрія та тотальна гістеректомія зі збереженням яєчників. Залишення яєчників призведе до збереження ПМС (за класифікацією – «варіантний» ПМР із відсутністю менструацій).

Жінкам після хірургічного лікування ПМС, за відсутності протипоказань, рекомендовано застосовувати гормональну терапію згідно із затвердженим Уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді», особливо якщо їх вік молодше 45 років.

### V. Ресурсне забезпечення виконання протоколу

На момент затвердження даного протоколу засоби матеріально-технічного забезпечення дозволені до застосування в Україні. При розробці та застосуванні клінічних маршрутів пацієнтів (КМП) необхідно перевірити реєстрацію в Україні засобів матеріально-технічного забезпечення, що включаються до КМП, та відповідність призначення лікарських засобів Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, яка затверджена МОЗ України.

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

#### 5.1. Первинна медична допомога

##### 1. Кадрові ресурси:

Лікарі загальної практики – сімейні лікарі, лікарі-терапевти, інші медичні працівники, які беруть участь у наданні первинної медичної допомоги пацієнткам із ПМС.

##### 2. Матеріально-технічне забезпечення

**Оснащення:** відповідно до таблиця оснащення.

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

- вітаміни: токоферол;
- лікарські засоби, що застосовуються в гінекології: екстракт плодів прутняка звичайного (Agni casti fructus);
- антидепресанти: селективні інгібітори зворотного нейронального захоплення серотоніну (СІЗЗС), селективні інгібітори зворотного нейронального захоплення серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСН).

#### 5.2. Вторинна (спеціалізована) медична допомога

##### 1. Кадрові ресурси

Лікарі акушери-гінекологи, лікарі психіатри, середній медичний персонал, інші медичні працівники, які беруть участь у наданні спеціалізованої медичної допомоги пацієнткам із ПМС.

##### 2. Матеріально-технічне забезпечення

**Оснащення:** відповідно до таблиця оснащення.

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

- вітаміни: токоферол;

Таблиця 2. Основні лабораторні дослідження (сироватка крові)

Ендокринний розлад/стан	Показник сироватки
Репродуктивний період/менопаузальний перехід	ФСГ, естрадіол (E2)
Порушення функції щитоподібної залози	ТТГ
Гіперпролактинемія	Пролактин
Синдром Кушинга/хвороба Аддісона	Кортизол

Лабораторні обстеження бажано проводити на 2-5-й день циклу, натще, між 8 та 9 годинами ранку.



- лікарські засоби, що застосовуються в гінекології: екстракт плодів прутняку звичайного (*Agni casti fructus*);
- комбіновані оральні контрацептиви (КОК);
- аналоги гонадотропін-релізінг-гормона (ГнРГ);
- антидепресанти: селективні інгібітори зворотного нейронального захоплення серотоніну (СІЗЗС), селективні інгібітори зворотного нейронального захоплення серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСН);
- анксиолітики (похідні бензодіазепіну);
- гормони статевих залоз та препарати, які застосовуються при патології статевої сфери: прогестерон, естрогени;
- лікарські засоби, що застосовуються при мігрєні – селективні агоністи 5-НТ<sub>1</sub>-рецепторів серотоніну: фроватриптан, золмітриптан.

### 5.3. Третинна (високоспеціалізована) медична допомога

**1. Кадрові ресурси:** лікарі акушери-гінекологи, лікарі психіатри, середній медичний персонал, інші медичні працівники, які беруть участь у наданні третинної медичної допомоги пацієнткам із ПМС.

#### 2. Матеріально-технічне забезпечення

**Оснащення:** відповідно до таблиця оснащення.

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

- вітаміни: токоферол;
- лікарські засоби, що застосовуються в гінекології: препарати прутняку звичайного (*Agni casti fructus*);
- комбіновані оральні контрацептиви (КОК);
- аналоги гонадотропін-релізінг-гормона (ГнРГ);
- антидепресанти: селективні інгібітори зворотного нейронального захоплення серотоніну (СІЗЗС), селективні інгібітори зворотного нейронального захоплення серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСН);
- анксиолітики (похідні бензодіазепіну);
- гормони статевих залоз та препарати, які застосовуються при патології статевої сфери: прогестерон, естрогени;
- лікарські засоби, що застосовуються при мігрєні – селективні агоністи 5-НТ<sub>1</sub>-рецепторів серотоніну: фроватриптан, золмітриптан.

## VI. Індикатори якості медичної допомоги

### 6.1. Перелік індикаторів якості медичної допомоги

Наявність у лікуючого лікаря загальної практики – сімейного лікаря, лікаря-терапевта, який надає первинну медичну допомогу, КМП із передменструальним синдромом.

Наявність у лікарів акушерів-гінекологів, лікарів-психіатрів, які надають вторинну (спеціалізовану), третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, КМП із передменструальним синдромом.

### 6.2. Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у лікуючого лікаря загальної практики – сімейного лікаря, лікаря-терапевта, який надає первинну медичну допомогу, КМП із передменструальним синдромом.

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

Індикатор ґрунтується на положеннях УКПМД «Передменструальний синдром».

#### 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 закладу охорони здоров'я (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 обласних державних адміністрацій.

Дані надаються лікуючими лікарями загальної практики – сімейними лікарями, лікарями-терапевтами, зареєстрованими на території обслуговування, до структурних підрозділів із питань охорони здоров'я обласних 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 обласних державних адміністрацій після надходження інформації від усіх лікуючих лікарів загальної практики – сімейних лікарів, лікарів-терапевтів, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Чисельник індикатора складає загальна кількість лікуючих лікарів загальної практики – сімейних лікарів, лікарів-терапевтів, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП із передменструальним синдромом. Джерелом інформації є КМП, наданий лікуючим лікарем загальної практики – сімейним лікарем, лікарем-терапевтом.

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

Значення індикатора наводиться у відсотках.

2. Наявність у лікарів акушерів-гінекологів, лікарів психіатрів, які надають вторинну (спеціалізовану), третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, КМП із передменструальним синдромом.

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

Індикатор ґрунтується на положеннях УКПМД «Передменструальний синдром».

#### Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора:

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 обласних державних адміністрацій.

Дані надаються лікарями акушерами-гінекологами, лікарями-психіатрами, зареєстрованими на території обслуговування, до структурних підрозділів із питань охорони здоров'я обласних 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 обласних державних адміністрацій після надходження інформації від усіх лікарів акушерів-гінекологів, лікарів-психіатрів, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Чисельник індикатора складає загальна кількість лікарів акушерів-гінекологів, лікарів-психіатрів, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП із передменструальним синдромом. Джерелом інформації є КМП, наданий лікарями акушерами-гінекологами, лікарями-психіатрами.

Знаменник індикатора складає загальна кількість лікарів акушерів-гінекологів, лікарів-психіатрів, зареєстрованих на території обслуговування.

Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів із питань охорони здоров'я обласних державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість лікарів акушерів-гінекологів, лікарів-психіатрів, зареєстрованих на території обслуговування.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

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

1. Електронний документ «Клінічна настанова, заснована на доказах «Передменструальний синдром», 2021.

2. Закон України № 1489-III від 22 лютого 2000 року (редакція 20 грудня 2018 року) «Про психіатричну допомогу».

3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 9 грудня 2020 року № 2837) «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 року за № 661/20974.

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

5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 29 травня 2013 року № 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 року за № 990/23522.

6. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 липня 2014 року № 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 року за № 959/25736.

7. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 25 грудня 2014 року № 1003 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при депресії».

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

9. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 19 березня 2018 року № 504 «Про затвердження Порядку надання первинної медичної допомоги», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 21 березня 2018 року за № 348/31800.

10. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 лютого 2020 року № 586 «Про затвердження Порядку направлення пацієнтів до закладів охорони здоров'я та фізичних осіб – підприємців, які в установленому законом порядку одержали ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики та надають медичну допомогу відповідного виду», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 5 березня 2020 року за № 235/34518.

11. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 лютого 2020 року № 587 «Деякі питання ведення Реєстру медичних записів, записів про направлення та рецептів в електронній системі охорони здоров'я», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 5 березня 2020 року за № 236/34519.

12. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 18 вересня 2020 року № 2136 «Деякі питання ведення Реєстру медичних висновків в електронній системі охорони здоров'я», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 30 вересня 2020 року за № 952/35235.

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

14. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 10 грудня 2020 року № 2857 «Про внесення змін до Примірного таблиця матеріально-технічного оснащення закладів охорони здоров'я та фізичних осіб – підприємців, які надають первинну медичну допомогу».

15. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 1 червня 2021 року № 1066 «Деякі питання формування медичних висновків про тимчасову непрацездатність та проведення їх перевірки», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 2 червня 2021 року за № 728/36350.

Генеральний директор  
Директорату медичних послуг МОЗ України  
Олександра МАШКЕВИЧ

Продовження на стор. 30.



# Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Передменструальний синдром»

Продовження. Початок на стор. 24.

## Додаток 1 до Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Передменструальний синдром» (пункт 3.1 розділу III)

### Інформація для пацієнтки

#### Що таке передменструальний синдром?

Передменструальний синдром (ПМС) – це захворювання, що проявляється фізичними та емоційними симптомами, що впливають на повсякденне життя за тижні до менструації. Ці симптоми зазвичай зменшуються з її початком та часто зникають до кінця менструації.

Майже в усіх жінок спостерігаються деякі передменструальні симптоми. Симптоми у кожної жінки різні, але найпоширеніші включають:

- перепади настрою;
- почуття депресії, дратівливості чи гарячкості;
- почуття тривоги чи емоційного розладу;
- підвищену втому або проблеми зі сном;
- головний біль;
- зміни апетиту та потягу до їжі;
- почуття незграбності;
- затримку рідини та набряки;
- зміни шкіри або волосся;
- болючість молочних залоз.

У 2-4 зі 100 жінок спостерігається ПМС, який є досить тяжким, щоб порушувати повсякденне життя. У дуже невеликої частини жінок спостерігається ще більш інтенсивна форма ПМС, відома як передменструальний дисфоричний розлад (ПМДР). Симптоми ПМДР включають депресію, перепади настрою, гнів, занепокоєння, почуття пригніченості, труднощі з концентрацією уваги, дратівливість та напругу.

#### Що викликає ПМС?

Причини виникнення ПМС невідомі. Симптоми можуть бути пов'язані зі зміною рівня гормонів та хімічних речовин у організмі. Рівень гормонів змінюється впродовж менструального циклу. Деякі жінки більш чутливі до цих гормональних змін, що призводить до описаних симптомів. Симптоми ПМС зникають під час вагітності та після настання менопаузи. Жінки, які використовують деякі форми гормональної контрацепції, менше страждають від ПМС.

ПМС також пов'язаний з різними хімічними речовинами у крові які називаються нейромедіаторами, такими як серотонін та гамма-аміномасляна кислота (ГАМК). Недостатня кількість серотоніну може сприяти передменструальній депресії, а також підвищеній втомі, надмірному потягу до їжі та проблемам зі сном. Деякі жінки з тяжким ПМС мають недиагностовану депресію, хоча сама по собі депресія не викликає усіх симптомів.

#### Як діагностують ПМС?

Усі симптоми, які з'являються слід записувати у щоденник симптомів (ЩС), щонайменше впродовж двох менструальних циклів поспіль. Під час прийому лікар переглядає ЩС, щоб визначити, чи відповідають симптоми діагнозу ПМС. Якщо ЩС виявиться

недостатньо для встановлення діагнозу, лікар може запропонувати лікування аналогами гонадотропін-рилізінг-гормона (ГнРГ) протягом 3 місяців. Це тимчасово зупиняє продукцію гормонів яєчниками, що допомагає у встановленні діагнозу ПМС/ПМДР.

Деякі стани можуть імітувати ПМС, включаючи синдром хронічної втоми, порушення функції щитоподібної залози та розлади настрою, такі як депресія та тривожні розлади. Ваш лікар може призначити відповідні лабораторні обстеження (визначення гормонів у крові), задати додаткові запитання, направити на консультації для встановлення діагнозу.

#### Які питання може задавати лікар?

Лікар, швидше за все, запитає про таке:

Наскільки виражені симптоми ПМС?

У які дні менструального циклу симптоми ПМС проявляються найбільшою мірою?

Чи бувають дні менструального циклу без симптомів ПМС?

Чи можете Ви передбачити, коли з'являться симптоми ПМС?

Що полегшує або погіршує симптоми ПМС?

Чи заважають симптоми ПМС Вашій повсякденній діяльності?

Чи відчували Ви останнім часом пригніченість, депресію або безнадійність?

Діагностували у Вас особисто або у когось з родичів психічний розлад?

Які методи лікування ПМС Ви використовували раніше? Чи були вони ефективними?

#### Які варіанти лікування ПМС?

Лікар порадить варіанти лікування, які допоможуть керувати симптомами ПМС та дозволять покращити Ваше повсякденне життя. Рекомендовано продовжувати вести ЩС принаймні ще 2-3 місяці, оскільки це допоможе зрозуміти, чи є призначене лікування дієвим.

#### Зміни способу життя

Можна зробити кілька послідовних кроків, щоб спробувати зменшити свої симптоми:

- здорове збалансоване харчування;
- регулярні фізичні навантаження;
- зменшення стресу та керування ним, наприклад, за допомогою медитації, йоги, управління диханням та релаксації; припинення куріння.

#### Психологічна підтримка та терапія

Відомо, що когнітивно-поведінкова терапія (КПТ) допомагає при тяжких симптомах ПМС і може бути запропонована як варіант лікування. Це передбачає обговорення з лікарем психотерапевтом та може допомогти вивчити нові способи керування симптомами ПМС для зменшення їх впливу на повсякденну діяльність.

#### Емпірична терапія

Якщо Ви приймаєте будь-які ліки або дієтичні добавки, слід повідомити лікаря. Лікарські засоби, які містять екстракт прутняку звичайного (*Vitex agnus castus*), можуть бути корисними.

#### Негормональні лікарські засоби

У деяких випадках антидепресанти допомагають зменшувати симптоми ПМС і рекомендуються як один із першочергових методів лікування тяжкої форми ПМС. Антидепресанти повинен призначати тільки лікар. У разі застосування необхідно чітко дотримуватися призначеної схеми та дозування антидепресантів. В окремих випадках застосування антидепресантів можуть виникати побічні ефекти, які включають: нудоту, безсоння, втому та зниження лібідо (зменшення зацікавленості у сексі).

Якщо Ви вирішили припинити прийом антидепресантів, важливо робити це поступово, щоб не виникало симптомів абстиненції (відміни), таких як головний біль, безсоння та втома. Лікар проконсультує Вас, як це зробити правильно.

Якщо Ви плануєте вагітність або завагітніли, слід поговорити з лікарем, перед тим як припинити приймати будь-які ліки.

#### Лікарські засоби, що містять гормони

Для лікування тяжких форм ПМС/ПМДР можуть застосовуватися лікарські засоби, що містять гормони.

Лікування призначає лише лікар акушер-гінеколог. Недопустимо займатися самолікуванням.

#### Хірургічне лікування

Лікар акушер-гінеколог може запропонувати хірургічне лікування лише у виняткових випадках, якщо спостерігаються тяжкі симптоми ПМС/ПМДР, а всі інші методи терапії не допомогли або протипоказані.

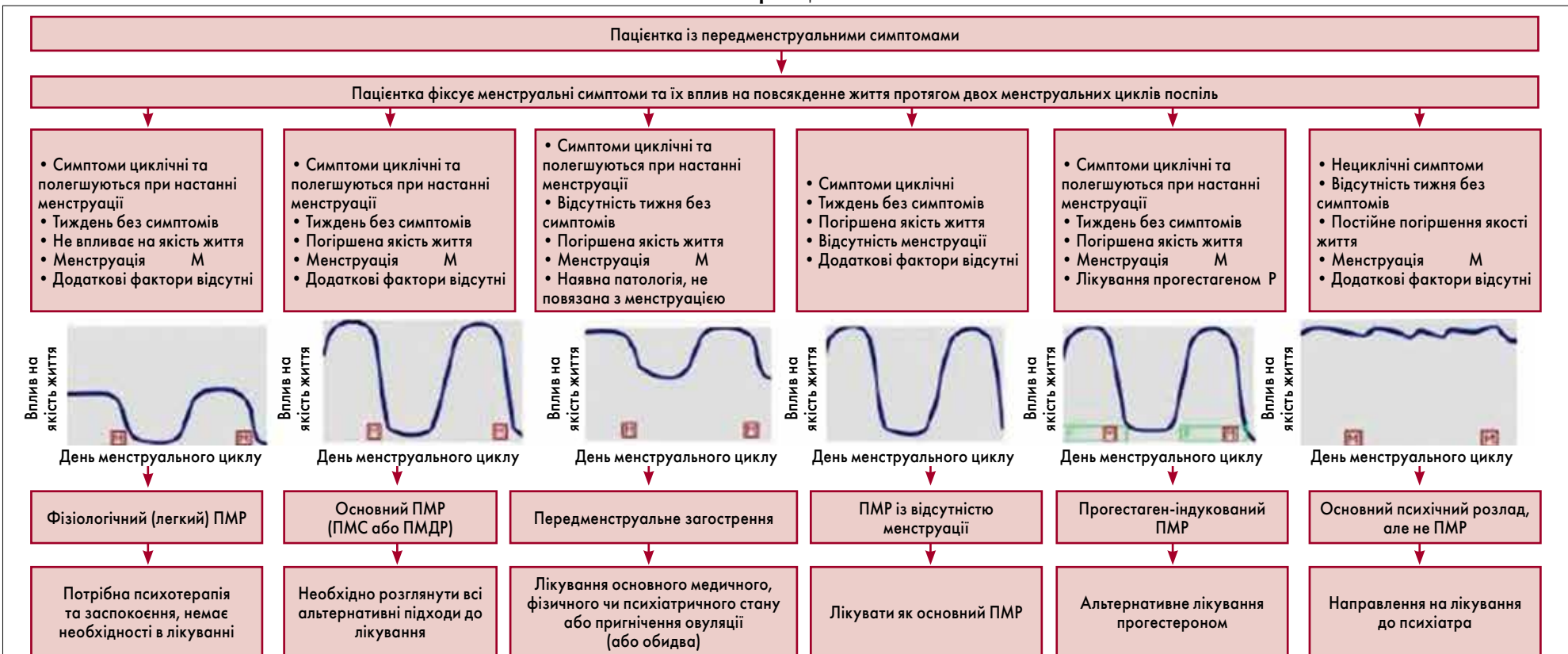
Видалення матки (гістеректомія) разом з яєчниками та матковими трубами може усунути тяжкі симптоми ПМС шляхом створення штучної менопаузи. Проте ця операція рекомендована лише жінкам, які народили бажану кількість дітей або які мають інші гінекологічні захворювання, що потребують хірургічного лікування.

У випадку планування операції з видалення матки з придатками лікар призначає аналоги ГнРГ та гормональну терапію протягом 3-6 місяців, щоб передбачити ефективність оперативного лікування для усунення симптомів ПМС.

Після хірургічного лікування для профілактики симптомів менопаузи (припливів, зменшення міцності кісток) лікар акушер-гінеколог може порадити використовувати гормональну терапію.

Хірургічне лікування, таке як абляція (видалення) ендометрія або гістеректомія без видалення обох яєчників, для лікування не рекомендується.

## Додаток 2 до Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Передменструальний синдром» Класифікація ПМС





**Додаток 3**  
**до Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Передменструальний синдром»**  
**Щоденник симптомів «Щоденні спостереження щодо серйозності проблем» (DRSP)**

Роздрукуйте та додайте стільки аркушів, скільки потрібно принаймні для двох ПОВНИХ місяців оцінки

Ім'я чи ініціали \_\_\_\_\_

Місяць/рік \_\_\_\_\_

Кожного вечора зазначайте, наскільки Ви відчували кожну з перелічених нижче проблем. Поставте «х» у клітинці, яка відповідає тяжкості:

- 1 – зовсім відсутні,
- 2 – мінімальні,
- 3 – легкі,
- 4 – середні,
- 5 – тяжкі,
- 6 – надзвичайно тяжкі.

Вкажіть день тижня (понеділок – «Пн», четвер – «Чт» тощо) > Позначте незначні кров'янисті виділення літерою «S» > Позначте менструацію літерою «М» > Почніть оцінку з належного календарного дня >																																										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31										
1	Почувалася у пригніченому, сумному, меланхолічному або похмурому настрої, або почувалася безнадійно; або відчувала себе нікчемною чи винною	6																																								
		5																																								
		4																																								
		3																																								
		2																																								
		1																																								
2	Почувалася занепокоєною, напруженою, знервованою або «на межі»	6																																								
		5																																								
		4																																								
		3																																								
		2																																								
		1																																								
3	Мала перепади настрою (тобто раптом почувалася сумно або хотілося плакати), або чутливо реагувала на відмову, або почувалася дуже вразливою	6																																								
		5																																								
		4																																								
		3																																								
		2																																								
		1																																								
4	Почувалася злою або дратівливою	6																																								
		5																																								
		4																																								
		3																																								
		2																																								
		1																																								
5	Мала менший інтерес до звичної діяльності (робота, школа, друзі, захоплення)	6																																								
		5																																								
		4																																								
		3																																								
		2																																								
		1																																								
6	Виникли труднощі з концентрацією уваги	6																																								
		5																																								
		4																																								
		3																																								
		2																																								
		1																																								
7	Почувалася млявою, втомленою або виснаженою; або відчувала нестачу енергії	6																																								
		5																																								
		4																																								
		3																																								
		2																																								
		1																																								
8	Мала підвищений апетит або переїдала; або відчувала потяг до певної їжі	6																																								
		5																																								
		4																																								
		3																																								
		2																																								
		1																																								

Продовження на стор. 32.



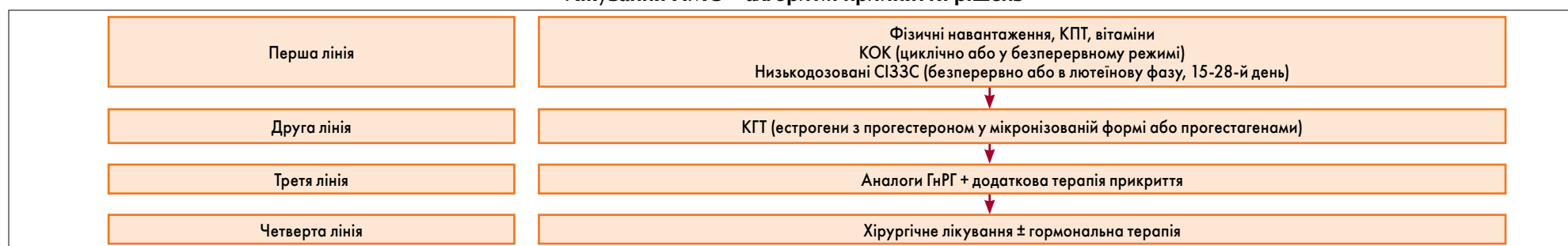




## Додаток 5

до Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Передменструальний синдром» (пункт 4.5 розділу IV)

## Лікування ПМС – алгоритм прийняття рішень



## Додаток 6

до Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Передменструальний синдром» (пункт 4.2 розділу IV)

## Щоденник головного болю

ПІБ \_\_\_\_\_ Дата народження (д/м/р) \_\_\_\_\_

Початок заповнення щоденника: \_\_\_\_\_ Закінчення заповнення щоденника: \_\_\_\_\_

1. Дата (число місяця, менструація М)		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
2. Чи був у Вас сьогодні ГБ? (Якщо ні, відразу переходьте до питання 15)	Ні																															
	Так																															
3. Якщо так, коли Ви вперше його помітили? (год:хв)																																
4. Коли Ваш ГБ припинився? (год:хв)																																
5. Протягом години до початку ГБ чи відзначали Ви зорові порушення (спалахи світла, лінії-зигзаги, «сліпі» плями, інше)?	Ні																															
	Так																															
6. Де відзначався ГБ?	З одного боку																															
	З обох сторін																															
7. Характер ГБ	Ппульсуючий																															
	Стискаючий																															
8. Чи погіршувався ГБ при фізичній активності (підйом сходами або інше)?	Ні																															
	Так																															
9. Якою була в цілому інтенсивність ГБ? (Див. інструкцію)	Незначний																															
	Сильний																															
	Дуже сильний																															
10. Чи була у Вас нудота?	Ні																															
	Незначна																															
	Помітна																															
11. Чи було у Вас блювання?	Ні																															
	Так																															
12. Вас дратувало світло?	Ні																															
	Так																															
13. Вас дратував шум?	Ні																															
	Так																															
14. Чи могло щось стати причиною ГБ?	Якщо так, уточніть																															
15. Чи приймали Ви сьогодні якісь препарати від ГБ або будь-якого іншого болю Для кожного препарату вкажіть: А) назва Б) прийнята доза В) час прийому																																

Примітка. Перед заповненням щоденника уважно прочитайте інструкцію! Заповнюйте одну колонку щовечора, відзначаючи відповідні квадратики. Будь ласка, переконайтеся, що Ви заповнили всі колонки!

## Інструкція щодо відповідей на запитання

- Вкажіть дні менструації позначкою «М».
- Відзначайте «Так» чи «Ні» в клітинках навпроти усіх питань або відразу перейдіть до питання 15 (якщо ГБ цього дня не було).
- Вкажіть час (годину у 24-годинному форматі), коли Ви вперше помітили появу ГБ. Якщо Ви прокинулися вже з головним болем, вкажіть час пробудження. (Якщо ранковий ГБ є продовженням вечірнього, поставте в колонці знак «х».)
- Вкажіть час (година і хвилини в 24-годинному форматі), коли головний біль повністю припинився. Якщо в цей день перед сном ГБ ще зберігався, залиште клітинку незаповненою. Якщо ГБ вранці був відсутній, вкажіть час відходу до сну. Якщо ГБ вранці зберігався, поставте «х» у графі цього дня, а також «х» у графі питання 3 в наступній колонці. Продовжуйте Ваші записи наступного дня звичайним чином.
- У деяких людей у межах 1 години до початку ГБ відзначаються певні зорові порушення. Це можуть бути спалахи світла, зигзагоподібні лінії, «сліпі» плями або «чорні діри», присутні навіть при заплющенні очей. Відзначте «Так», якщо у Вас спостерігалось щось подібне, або «Ні», якщо такі явища не виникали. Якщо Вас просто дратувало світло (див. питання 12) і нічого більше, відзначте «Ні».
- Відзначте клітинку, що відповідає локалізації ГБ (переважно з одного боку голови або з обох боків).

- Хоча існує безліч описів характеру ГБ, більшість є або «пульсуючими» (біль посилюється в такт із серцебиттям), або «стискаючими» (по типу відчуття «обруча» або «каска»). Відзначте ту характеристику, яка найкраще відповідає типу Вашого ГБ.
- Деякі види ГБ посилюються навіть при незначному фізичному навантаженні (наприклад, при підйомі сходами) або змушують людину уникати такої активності. Відзначте «Так», якщо це стосується Вашого ГБ, і «Ні» – якщо це для Вас не характерно.
- Інтенсивність (сила) ГБ – важлива складова діагнозу. Оцініть силу Вашого ГБ, зробивши відмітку у відповідній клітинці, якщо: «незначний» ГБ – це ГБ, який не порушує виконання звичайних видів діяльності (тобто Вашу працездатність і звичайну активність), «сильний» – ускладнює, але повністю не перешкоджає виконанню звичайних видів діяльності, і нарешті, «дуже сильний» – ГБ, який повністю порушує Вашу звичайну активність. Постарайтеся оцінити інтенсивність ГБ протягом дня в цілому. Наприклад, якщо біль був незначним у першій половині дня, а потім став дуже сильним, відзначте клітинку «Сильний». Якщо ж біль протягом майже всього дня був дуже інтенсивним, відзначте «Дуже сильний».
- Відзначте «Ні», якщо протягом дня у Вас зовсім не було нудоти. Якщо відзначалася легка нудота, яка Вас майже не турбувала, не викликала відрижки і позивів до блювання, відзначте «Незначна», у випадку більш вираженої нудоти – «Помітна».

- Відзначте «Так» або «Ні». Відрижка та позиви до блювання не вважаються блюванням.
- Питання стосується звичайного денного або світла у кімнаті, а не дуже яскравого світла. Відзначте «Так», якщо звичайне світло дратувало Вас або Ви намагалися уникнути його шляхом затемнення кімнати чи носіння темних окулярів. В іншому випадку відзначте «Ні».
- Питання стосується звичайного шуму, а не дуже гучних звуків. Відзначте «Так», якщо шум дратував Вас або Ви намагалися уникнути його шляхом усамітнення в тихій кімнаті. В іншому випадку відзначте «Ні».
- Перелічіть, будь ласка, будь-які причини (фактори), які, на Вашу думку, могли викликати ГБ. Можливо, Ви щось з'їли, випили, зробили (наприклад, пропустили обід, провели безсонну ніч, працювали фізично) або були інші причини (зміна погоди, стрес, менструація).
- Перелічіть назви будь-яких препаратів (таблетки, супозиторії, ін'єкції, назальні спреї), які Ви приймали від головного або будь-якого іншого болю. Для кожного препарату вкажіть кількість прийнятих доз, а також час прийому (годину в 24-годинному форматі) кожного з препаратів. Не вказуйте препарати, прийняті Вами за іншими показаннями.

Джерело: Steiner, T.J., Jensen, R., Katsarava, Z. et al. Aids to management of headache disorders in primary care (2nd edition). J Headache Pain 20, 57 (2019). <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0899-2>



## З'їж мене: 10 продуктів, якими можна «заїдати» стрес

Якщо під час стресу рука тягнеться за улюбленим сніком або іншим смаколиком, знайте – ви не самотні. Багато людей за допомогою їжі задовольняють емоційні потреби та знижують тривожність. Якщо «заїдання» стресу дає вам можливість почуватися краще – це називають емоційним харчуванням. Зазвичай воно не пов'язане із фізичним голодом, а лише допомагає приглушити дискомфортні почуття. Якщо ж упоратися зі стресом вдається лише за допомогою їжі, радимо звернутися до спеціаліста із психічного здоров'я. За відсутності такої можливості читайте матеріал від платформи доказової інформації про здоров'я під час війни «Бережи себе» про 10 корисних продуктів, які мають здатність позитивно впливати на вашу нервову систему.

### Субпродукти

Субпродуктами називають печінку, серце, нирки та інші органи тварин, які ми вживаємо в їжу. Вони є багатим джерелом вітамінів групи В (особливо В<sub>12</sub>, В<sub>6</sub>, рибофлавіну (В<sub>2</sub>) та фолієвої кислоти (В<sub>9</sub>), які необхідні для контролю стресу). Вітаміни групи В беруть активну участь у виробленні нейромедіаторів – дофаміну й серотоніну. Вони допомагають регулювати та поліпшувати настрій. Шматочок яловичої печінки (85 г) забезпечує понад 50% добової норми вітаміну В<sub>6</sub> і фолієвої кислоти, понад 200% рибофлавіну і більш ніж 2000% вітаміну В<sub>12</sub>.

### Яйця

Яйця містять багато поживних речовин: вітамінів, мінералів, амінокислот та антиоксидантів, необхідних для здорової реакції на стрес. Особливо цінним є холін (вітамін В<sub>4</sub>). Він відповідає за загальне здоров'я мозку і, як свідчать дослідження, захищає організм від стресу. Джерелом вітаміну В<sub>4</sub> також є субпродукти, капуста, соя та шпинат.

### Жирна риба

Жирна риба (лосось, скумбрія, сардини, форель та оселедець) багата на ненасичені жирні кислоти омега-3, які впливають на когнітивні функції й сприяють психічному здоров'ю. Такі продукти містять альфа-ліноленову кислоту, у процесі метаболізму якої можуть утворюватися дві інші жирні кислоти – ейкозапентаєнова та докозагексаєнова. Вони сприяють здоровій роботі мозку.

Рекомендовано вживати не більше 2-3 порцій жирної риби на тиждень, адже дисбаланс омега-3-6-9 може збільшити ризик розвитку розладів настрою та підвищити тривожність.

### Петрушка

Петрушка насичена каротиноїдами, флавоноїдами та фітонцидами. Це антиоксиданти, сполуки, які нейтралізують вільні

радикали (нестабільні молекули) і захищають наші клітини від окисного стресу. Учені пов'язують його з багатьма захворюваннями, зокрема із психічними розладами – депресією та тривогою. Дослідження показують, що дієта, багата на антиоксиданти, може допомогти запобігти стресу та тривожності, а також зменшити запалення в організмі, які часто спостерігають у людей із хронічним стресом.

### Часник

Часник містить багато сполук сірки, що сприяють підвищенню рівня глутатіону. Цей антиоксидант стоїть «на передовій» захисту організму від стресу. Дослідження доводять, що він зменшує симптоми тривоги та депресії.

### Тохіні

Тохіні – це кунжутна паста, яка є чудовим джерелом амінокислоти L-триптофану. Вона бере участь у синтезі нейромедіатора серотоніну, який відповідає за поліпшення настрою.

### Насіння соняшнику

Соняшникове насіння не тільки ефективно зменшує бажання «щось погризти», воно є ще й джерелом вітаміну Е, магнію, марганцю, селену, цинку, вітамінів групи В та міді.

### Броколи

Раціон, багатий на хрестоцвіті овочі (наприклад, броколи чи цвітну капусту), може знизити ризик розвитку деяких видів раку, серцевих захворювань та психічних розладів, зокрема депресії. Хрестоцвіті овочі містять велику кількість магнію, вітаміну С і фолату – вони, як показують деякі дослідження, ефективно борються із симптомами депресії. Броколи також багата на сульфорафан – сполуку сірки, яка має нейрозахисні властивості й чинить заспокійливий та антидепресивний ефект.



### Ромашка

Ще з давніх часів ромашку використовували як головний природний антистрес. І наші пращури мали рацію: сучасні дослідження показують, що чай із ромашки та ромашковий екстракт сприяють спокійному сну та зменшують симптоми тривоги й депресії.

### Чорниця

Ці ягоди містять багато флавоноїдних антиоксидантів, які виявляють потужну протизапальну та нейропротекторну дію. Вони можуть допомогти зменшити запалення, пов'язане зі стресом, і захистити від ушкодження клітини нервової системи. Крім того, вживання продуктів, багатих на флавоноїди, може вберегти від депресії та поліпшити ваш настрій.

Більше матеріалів на ресурсах: <https://berezhy-sebe.com/>; [https://www.instagram.com/berezhy\\_sebe/](https://www.instagram.com/berezhy_sebe/); [https://t.me/berezhy\\_sebe](https://t.me/berezhy_sebe)

За матеріалами <https://moz.gov.ua>

## 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](mailto: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](mailto:podpiska@health-ua.com)



ПОВІДОМЛЕННЯ	Отримувач платіжк: ТОВ «МАЗЬ» Код ЄДРПОУ [38391849] Пр [UA413510050000026006636475400] Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005 Платіжк: П.І.Б. Помилковий індекс та адреса платіжк	Вид платежу	Період	Сума
	Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія» (передплатний індекс – 89326)	місяців (2023 р.)	20	Р.
Касир	Підпис платіжника _____ Дата «___» _____			
КВИТАНЦІЯ	Отримувач платіжк: ТОВ «МАЗЬ» Код ЄДРПОУ [38391849] Пр [UA413510050000026006636475400] Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005 Платіжк: П.І.Б. Помилковий індекс та адреса платіжк	Вид платежу	Період	Сума
	Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія» (передплатний індекс – 89326)	місяців (2023 р.)	20	Р.
Касир	Підпис платіжника _____ Дата «___» _____			



## ДАЙДЖЕСТ

## НОВИНИ МЕДИЦИНИ

## Аменорея на фоні стресу: як зберегти репродуктивну функцію?

Через війну багато жінок в Україні та за її межами переживають чималий стрес, який може призвести до порушення менструального циклу. Представляємо вашій увазі останні дані щодо функціональної гіпоталамічної аменореї (ФГА), зумовленої стресом, а також підходи до лікування цього стану.

**Функціональна гіпоталамічна аменорея з точки зору пацієнта**

Діагноз ФГА встановлюється, якщо у жінки протягом трьох або більше місяців відсутня менструація, а інші причини цього стану не вдається встановити. У дослідженні L. Lines (2021) було проведено опитування 1035 жінок із 71 країни. Результати показали, що більшість жінок із діагнозом ФГА повідомляли також про високі очікування від себе, тривожність, нав'язливу поведінку та перфекціонізм, що говорить про значну роль психологічних факторів у генезі цього захворювання.

Менше половини учасників опитування отримали діагноз «функціональна гіпоталамічна аменорея», а приблизно третина з них не отримали жодного діагнозу. При цьому 20% жінок не було проведено жодного лікування, яке б допомогло відновити менструальний цикл; 72% були незадоволені проведеним лікуванням; 93% жінок із тих, що одужали, заявили, що вони набрали вагу, зменшили фізичні навантаження й/або пройшли когнітивно-поведінкову терапію (КПТ). Таким чином, результати цього дослідження вказують на те, що ФГА часто є недостатньо або неправильно діагностованою проблемою громадського здоров'я, яка негативно впливає на жінок у всьому світі.

Джерело: Lines L. Functional Hypothalamic Amenorrhea: Affected Women's Perspective on Diagnosis and Treatment. Master Thesis in Public Health Science, 2021

**Функціональна гіпоталамічна аменорея як результат стресу**

У дослідженні A. Podfigurna та співавт. (2021) було проаналізовано 38 оригінальних та оглядових статей, що стосуються ФГА як найбільш поширеної причини вторинної аменореї у жінок дитородного віку. Це оборотний розлад, спричинений стресом, пов'язаним із втратою ваги, надмірними фізичними навантаженнями та/або травматичними психічними переживаннями. В основі ФГА як найбільш поширеної причини лежить порушення пульсуючої секреції гонадотропін-рилізінг-гормона в гіпоталамусі, потім зниження секреції гонадотропінів і, як наслідок, порушення гормональної функції яєчників. Це порушення спричиняє гіпоестрогенію, яка проявляється порушенням менструального циклу у вигляді аменореї, що призводить до ановуляції. Тривалий стан гіпоестрогенії може негативно впливати на здоров'я, призводячи до багатьох негативних короткострокових і довгострокових наслідків (рисунок).



Рис. Наслідки функціональної гіпоталамічної аменореї

Лікування ФГА як найбільш поширеної причини має бути розпочате якомога швидше й передусім має включати зміну способу життя. Тільки після цього слід застосовувати фармакологічне лікування. Важливо, що лікування зазвичай є тривалим, але воно призводить до одужання більшості пацієнток.

Найбільш відповідним та ефективним лікуванням ФГА є усунення основної причини гіпогонадотропного гіпогонадізму. Це включає забезпечення необхідної кількості енергії у вигляді достатньої кількості калорій, припинення надмірних фізичних навантажень, зменшення стресу або збільшення стресостійкості. Тільки за ефективного лікування можна запобігти численним ускладненням ФГА. Фармакологічне лікування із застосуванням замісних доз гормонів слід розпочинати через 6-12 міс неефективної немедикаментозної терапії.

Джерело: Podfigurna A., Meczekalski B. Functional Hypothalamic Amenorrhea: A Stress-Based Disease. *Endocrines* 2021, 2, 203-211. <https://doi.org/10.3390/endocrines2030020>

**Сучасні підходи до лікування гіпоталамічної аменореї**

Дослідження L. Falsetti (2002), що оцінювало прогноз при ФГА, показало, що 71% пацієнток одужали протягом періоду спостереження 7-9 років, і виявило, що прогностичними факторами одужання були вищий базальний індекс маси тіла та нижчі значення сироваткового кортизолу. Сучасні підходи до лікування ФГА представлені у таблиці.

Категорія лікування	Ціль лікування	Можливості лікування		
		Крок 1	Крок 2	Крок 3
Поради щодо зміни способу життя	Відновлення циклу	Прості поради щодо фізичних вправ/зменшення стресу/споживання калорій	Звернення до дієтолога	
Психологічна допомога	Відновлення циклу	Когнітивно-поведінкова терапія	Лікування розладів харчової поведінки	Фармакотерапія тривоги або депресії
Замісна гормональна терапія	Відновлення рівня естрогену	Комбінація естрогену і прогестерону		
Допоміжні репродуктивні технології	Вагітність	Індукція овуляції екзогенними гонадотропінами в поєднанні із запланованим статевим актом або внутрішньоматковою інсемінацією	Екстракорпоральне запліднення	
Експериментальне лікування	Відновлення циклу	Терапія рекомбінантним лептином	Введення кіспептину	

Психологічний стрес є відомим фактором ризику розвитку ФГА. До того ж було показано, що жінки із цим розладом мають більше дисфункціональних установок (що продемонстровано вищим рівнем контролю, перфекціонізмом, жорсткістю ідей і тривогою щодо судження інших) та труднощі з адаптацією до щоденних стресів. Поведінкові та психологічні втручання, такі як КПТ, показали свою ефективність у відновленні менструального циклу.

Фармакотерапія може бути розглянута у жінок для лікування психологічних або психіатричних захворювань, таких як тривожність чи депресія, що можуть бути пов'язані із ФГА, або разом із КПТ, або у тих випадках, коли остання була неуспішною.

Замісна гормональна терапія може бути прийнятною у жінок із ФГА за відсутності відновлення менструального циклу протягом 6-12 міс немедикаментозної терапії. Вона може призначатися як трансдермально, так і перорально. Хоча замісна гормональна терапія забезпечує заміщення естрогенів, проте не відновлює вивільнення гонадотропінів і не стимулює овуляцію.

Гормональне лікування з метою стимуляції пізньої овуляції клінічно показано лише тоді, коли пацієнтка бажає завагітніти. Важливо, щоб лікування безпліддя не було розпочате до тих пір, поки не будуть зроблені спроби лікувати основну причину аменореї. Дуже важливо для жінки досягти та підтримувати індекс маси тіла  $\geq 18,5 \text{ кг/м}^2$ , щоб запобігти підвищеній ймовірності розвитку поганих акушерських та неонатальних результатів, пов'язаних із низькою масою матері, включаючи втрату вагітності, передчасні пологи, низьку вагу при народженні та необхідність кесаревого розтину.

Переважаючою терапією, яка використовується для індукування овуляції у пацієнтів із ФГА, є екзогенні гонадотропіни. Пацієнтці призначають щоденні ін'єкції гонадотропіну, що містить фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), зазвичай відповідно до протоколу підвищення. Проте жінки із ФГА мають дефіцит як ФСГ, так і лютеїнізуючого гормону (ЛГ), тому для індукції овуляції необхідний деякий екзогенний ЛГ, що має вирішальне значення для андрогенного стероїдогенезу (субстрату для біосинтезу естрогену). Такі препарати, як високоочищений менопаузний гонадотропін людини, забезпечують достатню кількість ЛГ. Якщо ж використовується рекомбінантний ФСГ, слід одночасно вводити й рекомбінантний ЛГ.

Джерело: Roberts R.E. Current understanding of hypothalamic amenorrhoea. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, July 2020, 11:204201882094585, DOI:10.1177/2042018820945854



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](https://t.me/HealthUAcom)



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

