



Акушерство

Гінекологія

Репродуктологія



№ 2 (53) 2023
12 750 примірників*
Передплатний індекс 89326



Все буде
Україна!



Доктор медичних наук, професор

Ольга Трохимович

**Рання втрата вагітності:
сучасний стан проблеми**

Читайте на сторінці **14**



Доктор медичних наук, професор

Єлизавета Студіна

**Ведення пацієнок
репродуктивного
віку з ревматичними
захворюваннями**

Читайте на сторінці **31**



Доктор медичних наук, професор

Олексій Ковальов

Війна та рак

Читайте на сторінці **28**

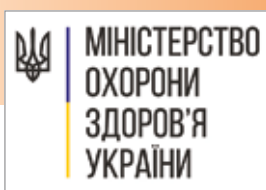


Кандидат медичних наук

Іванна Бабік

**Вроджена гіперплазія кори
наднирикових залоз у дітей**

Читайте на сторінці **5**



**Стандарти медичної
допомоги**

**Пульсоксиметричний
скринінг критичних
вроджених вад серця
у новонароджених**

Читайте на сторінці **33**

Сорбіфер Дурулес

ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ*



**ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2015**

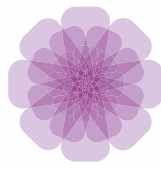


**1-2 таблетки
на добу***

Показання: профілактика і лікування залізодефіцитної анемії. Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату, стеноз стравоходу, дивертикул кишечника, кишкова непрохідність та інші. Побічні реакції. Можуть виникати порушення з боку травного тракту: нудота, діарея, запор, біль у шлунку. Можливі алергічні реакції. Код АТХ В03А Е10 Р.П. № UA/0498/01/01. Умови відпуску. За рецептом. Виробник: ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС, Угорщина. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

*Інструкція для медичного застосування препарату.
Контакти представника виробника в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.





ПАПИЛОСАРЕ®

Вагінальний гель

НАСТАВ ЧАС ПРОТИДІЯТИ ВПЛ



Перша терапія з підтвердженими клінічними даними, призначена для запобігання та лікування ВПЛ-залежних захворювань шийки матки[◇]

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; • ніосомі гіалуронової кислоти, що мають зволожуючу дію, допомагають підтримувати еластичність тканини; • ніосомі β-глюкана: їхні антиоксидантні властивості підтримують структуру й природну функціональність шкіри та слизових оболонок; • фітосомі 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 спостерігалось 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 Беніфао (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

Ефективність вагінального гелю на основі *Coriolus versicolor* у ВПЛ-інфікованих жінок старше 40 років

Субаналіз дослідження PALOMA

Результати дослідження PALOMA підтвердили ефективність використання вагінального гелю на основі *Coriolus versicolor* як додаткового засобу захисту від папіломавірусної інфекції у жінок старше 40 років із ВПЛ-позитивним статусом. Зменшення частоти ВПЛ-інфікування відзначено після 6 місяців лікування порівняно із групою плацебо.
Ключові слова: папіломавірусна інфекція, вірус папіломи людини, ураження шийки матки, вагінальний гель, *Coriolus versicolor*, PALOMA.

Вірус папіломи людини (ВПЛ) є однією з найпоширеніших інфекцій репродуктивної системи, що передаються статевим шляхом [1]. Усі типи ВПЛ тропні до клітин плоского епітелію. Інфікування починається із проникнення вірусу через уражений епітелій, після чого можливі три варіанти перебігу інфекції: латентний (немає грубих або мікроскопічних доказів інфікування), субклінічний (відсутня клінічна картина захворювання, але кольпо- або мікроскопія демонструє ознаки інфекції) та клінічний.

Вважається, що понад 70% сексуально активних жінок інфікуються ВПЛ протягом життя, а деякі – більше одного разу. Папіломавірусна інфекція частіше зустрічається у молодих жінок [2, 3]. Як правило, у цій популяції вона має безсимптомний перебіг і зникає спонтанно без лікування [2].

Тим не менше іноді ВПЛ-інфекція персистує, що підвищує ризик інтраепітеліальних уражень та раку шийки матки (ШМ) [4]. Крім вірусного підтипу, важливу роль у патологічному процесі відіграє зв'язок віку жінки із кліренсом генотипів ВПЛ високого ризику (ВР-ВПЛ), який при спостереженні виявився часозалежним [4, 5]. Цей факт може бути зумовлений високим вірусним навантаженням та вірусною інтеграцією, а також підвищеним ризиком супутньої інфекції через фізіологічні та імунологічні зміни, пов'язані зі старінням. Крім того, повторна активація інтеграції, що відбулася раніше, але була сповільнена, також може впливати на стійкість до захворювання [6]. Найбільша поширеність раку ШМ спостерігається у жінок віком від 35 до 44 років. Є також другий віковий пік захворюваності жінок – у віці >55 років, що може бути пов'язано з ослабленням імунітету, реактивацією латентної інфекції [5]. Крім того, середній вік діагностування раку ШМ становить 50 років [7].

У цьому контексті використання вагінального гелю Papilocare® (Procure Health, Іспанія), який містить екстракт *Coriolus versicolor*, довело свою ефективність і безпечність у відновленні незначних уражень ШМ та покращенні кліренсу ВР-ВПЛ [8-15].

Мета дослідження S.P. Gil-Antuñano et al. PALOMA (2022) полягала в оцінці ефективності вагінального гелю для репарації ВПЛ-залежних уражень ШМ низького ступеня та елімінації папіломавірусу у жінок віком >40 років.

Дизайн дослідження та учасники

До аналізу були включені жінки віком від 30 до 65 років, у яких спостерігалися цитологічні зміни низького ступеня, пов'язані із ВПЛ, підтверджені відповідними даними кольпоскопії. Дослідження включало випадки інфікування ВПЛ як низького, так і високого ризику. Учасниці були рандомізовані у три групи: у схемах груп А і В використовували вагінальний гель Papilocare® протягом 1 та 3 міс відповідно один раз на добу 21-денним курсом лікування, за яким слідувала 7-денна терапія відпочинку. Після цього періоду розпочиналося лікування із застосуванням вагінального гелю через день протягом 5 та 3 міс відповідно. У групі С застосовувався підхід уважного вичікування. Оскільки оцінка ефективності вагінального гелю Papilocare® порівняно з контрольним підходом була основною метою дослідження, дані щодо схем лікування А і В були об'єднані у групу для основного аналізу.

Збір даних та оцінювані змінні

Основною метою авторів було оцінити репарацію цервіко-вагінальних уражень після 6 міс лікування, що визначалась як нормалізація цитології та відповідні зміни при кольпоскопії. Результати цитології класифікували відповідно до термінологічної системи Bethesda System 2001 [16]. Конкордантність кольпоскопії оцінював

Номенклатурний комітет Міжнародної федерації кольпоскопії та патології шийки матки (IFCPC) [17].

Другою основною метою було оцінити елімінацію ВПЛ через 6 міс, що визначалась як сума повного та часткового виведення. Повний кліренс був описаний як негативний результат тесту на ВПЛ або повне зникнення всіх штамів, присутніх на початковому рівні. Частковий кліренс визначався як зникнення принаймні одного штаму (порівняно з початковим рівнем) і нормалізація цитології з відповідними змінами при кольпоскопії.

Кінцеві точки аналізували у трьох групах: загальна популяція, субпопуляція носіїв ВР-ВПЛ (штами 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68) і субпопуляція носіїв ВПЛ штамів 16, 18, 31.

Результати

Із 91 учасниці, включеної до дослідження PALOMA, 41 пацієнтка була старше 40 років. Серед них 31 жінка виступала носієм онкогенного підтипу ВР-ВПЛ, 14 – були інфіковані штамми ВР-ВПЛ 16, 18, 31.

Через 6 міс нормальна цитологія та конкордантна кольпоскопія були досягнуті в більшості жінок, які отримували вагінальний гель, порівняно з підходом уважного вичікування.

Різниця була статистично значущою в загальній популяції та субпопуляції ВР-ВПЛ 16, 18, 31: 75,0% пацієнток у групі лікування досягли відновлення уражень порівняно з 40,0% у контрольній групі. Більша кількість жінок, які отримували лікування, через 6 міс також досягли елімінації ВПЛ порівняно з контрольною групою.

Обговорення

Жінки старше 40 років мають високий ризик розвитку онкологічного захворювання через вік, носійство онкогенних штамів і більш утруднене спонтанне вилікування вірусної інфекції [4, 6]. Наведені дані показують, що лікування із застосуванням вагінального гелю Papilocare® протягом 6 міс супроводжувалося значно більшою кількістю випадків репарації низькодиференційованих ВПЛ-залежних уражень ШМ та сприяло досягненню кращої елімінації ВПЛ у жінок віком >40 років.

Відповідно до поточного гайдлайну Американського товариства з кольпоскопії та патології шийки матки (ASCCP), рекомендовано спостерігати за плоскоклітинним інтраепітеліальним ураженням низького ступеня (LSIL) або меншим ураженням [18]. Такий наглядний підхід може бути тривалим і складним як для жінок, так і для лікарів, особливо у випадку літніх пацієнток, у яких віковий імунодефіцит викликає найвищий рівень персистенції ВПЛ (63,6% в осіб віком ≥55 років) [19], що є основною причиною розвитку раку ШМ. Однак у літературі немає даних про вплив будь-якого консервативного лікування незначних уражень у літніх жінок.

Ефективність і безпечність вагінального гелю для лікування інфекції ВР-ВПЛ у жінок віком >35 років вивчалися в незалежному ретроспективному обсерваційному дослідженні, проведеному Gajino et al. [13]. Автори розглянули історії хвороби 86 жінок, які проходили лікування вагінальним гелем протягом 3 або 6 місяців. Із них у 79% осіб були виявлені атипівні клітини плоского епітелію неясного значення (ASCUS) або LSIL, а 89% із них були носіями ВР-ВПЛ. Середній вік учасниць дослідження становив 38,4 року (від 18 до 72 років). Після 6 міс лікування 61% пацієнток віком від 35 до 45 років досягли нормалізації цитології, у 60% відбулась елімінація ВПЛ. Серед жінок старше 45 років ці показники склали 43 і 64% відповідно.

Cortés et al. нещодавно представили результати обсерваційного проспективного неконтрольованого дослідження PAPILOBS, проведеного в Іспанії [14, 20]. У дослідженні брали участь вакциновані або невакциновані від ВПЛ жінки віком >25 років, які мали позитивний результат ВПЛ-тесту та мазок із запаленням або слабо вираженою дисплазією неясного значення (ASCUS) або LSIL і відповідними змінами кольпоскопічної картини. Після завершення 6-місячного курсу лікування пацієнтки, які все ще мали цитологічні чи кольпоскопічні зміни та/або персистенцію інфекції, отримували лікування ще протягом 6 місяців. Піданаліз цього обсерваційного дослідження проводився серед жінок віком від 35 до 40 років [21]. Через 6 міс репарація уражень спостерігалась у 68,7% осіб, а елімінація ВПЛ відбулась у 60,4% жінок віком >35 років. У пацієнток віком >40 років ці показники становили 74,0 і 61,1% відповідно. Через 12 міс у жінок цієї вікової групи репарація уражень та елімінація ВПЛ становили 77,9 і 74,1% відповідно. За такий же проміжок часу показники у жінок >40 років становили 82,4 і 75,3% відповідно.

У піддослідженні пацієнток також класифікували за наявністю ВР-ВПЛ [21-23], що становить додатковий фактор ризику через персистенцію вірусу. Загалом до молодшої підгрупи було включено 104 жінки, до старшої – 69. Серед жінок віком >35 років через 6 міс репарація уражень відбулась у 68,9% випадків, а елімінація ВПЛ – у 58,8%. Ці дані становили 73,5 і 59,7% відповідно у жінок віком >40 років. Через 12 міс у підгрупі жінок >35 років показники склали 76,9 і 72,8% відповідно, а у старшій підгрупі – 81,2 і 73,5% відповідно.

Сильні та слабкі сторони дослідження

Це дослідження має певні обмеження, які були опубліковані в інших джерелах [8]. Основним обмеженням даного субаналізу є невеликий розмір вибірки, особливо у субпопуляції, що представляла штамми ВР-ВПЛ 16, 18, 31. Незважаючи на спостережувану позитивну тенденцію, це обмеження ускладнює отримання переконливих даних щодо елімінації вірусу. Проте було досягнуто значних результатів у репарації уражень як у загальній популяції, так і в субпопуляції ВР-ВПЛ. Крім того, ані в початковому аналізі, ані у цьому субаналізі не було проведено порівняння ВПЛ низького та високого ризику або ВПЛ-інфекції із множинним чи одним генотипом.

Значення для практики та майбутніх досліджень

Незважаючи на обмеження та потребу в додаткових даних із поточних досліджень, ці висновки узгоджуються з попередніми результатами щодо жінок, які мають додатковий ризик персистенції ВПЛ і яким важко спонтанно позбавитися вірусу через свій вік. З огляду на ці факти лікування вагінальним гелем слід розглядати у клінічній практиці.

Крім того, вивчення впливу цього вагінального гелю на незначні ураження шийки матки та елімінацію ВПЛ продовжується в інших клінічних випробуваннях і обсерваційних дослідженнях (#NCT04210336, #NCT04199078 і #NCT04199260), щоб консолідувати докази, уже представлені в дослідженні PALOMA.

Висновки

Після 6-місячного періоду лікування вагінальний гель на основі екстракту *Coriolus versicolor* продемонстрував стійку ефективність у лікуванні уражень ШМ низького ступеня, пов'язаних із ВПЛ, у жінок старше 40 років. Порівняння з контрольною групою були значущими як у загальній популяції, так і в субпопуляції ВР-ВПЛ. У цих групах також спостерігалась тенденція до більшої елімінації ВПЛ.

Список літератури знаходиться в редакції.

Реферативний огляд підготувала **Ольга Загора**

За матеріалами: Serrano L., López A.C., González S.P. et al. (2021) Efficacy of a *Coriolus versicolor*-based Vaginal Gel in Women With Human Papillomavirus-Dependent Cervical Lesions: The PALOMA Study. *J Low Genit Tract Dis. Apr 1;25(2):130-136. doi: 10.1097/LGT.0000000000000596.*

З М І С Т

ГІНЕКОЛОГІЯ

Ефективність вагінального гелю на основі *Coriolus versicolor* у ВПЛ-інфікованих жінок старше 40 років

Субаналіз дослідження PALOMA

Результати дослідження PALOMA підтвердили ефективність використання вагінального гелю на основі *Coriolus versicolor* як додаткового засобу захисту від папіломавірусної інфекції у жінок старше 40 років із ВПЛ-позитивним статусом. Зменшення частоти ВПЛ-інфікування відзначено після 6 місяців лікування порівняно із групою плацебо. 3

Лейоміома матки

Стандарти медичної допомоги

Наказ МОЗ України від 25.01.2023 р. № 147

Стандарти медичної допомоги «Лейоміома матки», розроблені на засадах доказової медицини, упорядковують питання організації медичної допомоги, методи діагностики та лікування лейоміоми матки різної локалізації. Стандарти розроблені на основі клінічної настанови «Лейоміома матки», яка ґрунтується на принципах доказової медицини, з урахуванням сучасних міжнародних рекомендацій, відображених у клінічних настановах. Оскільки в останні десятиріччя лейоміому частіше виявляють у молодих жінок із репродуктивними планами, більшої актуальності набувають органозберігаючі технології лікування. 8-9

Ендометріоз та лейоміома матки: сучасні аспекти консервативного лікування

За матеріалами конференції

Н.Ф. Захаренко, В.О. Потапов

Підвищена увага до проблеми ендометріозу з боку клініцистів та дослідників зумовлена не лише неухильним ростом частоти даної патології, а й коморбідністю її з доброякісними пухлинами матки, зокрема з лейоміомою. У рамках конференції «Українська фахова школа з гінекологічної та репродуктивної ендокринології з міжнародною участю ISGE» провідні вітчизняні науковці обговорили сучасні підходи до консервативного лікування ендометріозу та доброякісних пухлин матки. 18-19

АКУШЕРСТВО

Сучасні стандарти менеджменту вагітних з анемією

За матеріалами конференції

Анемія сьогодні вважається однією з найпоширеніших медичних проблем під час вагітності. Знижений рівень гемоглобіну може призводити до розладів кровотворення, загрожувати нормальному розвитку плода та збільшувати ризик ускладнень вагітності. 18 лютого в рамках науково-практичної конференції «Хронічний стрес сьогодні: обрані питання про здоров'я жінки в різні вікові періоди» сучасні стандарти профілактики анемії у вагітних висвітлює у своїй доповіді член-кореспондент НАМН України, завідувач відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук, професор Володимир Ісаакович Медведь. 11

Ропістезія – епідуральне знеболення пологів без моторного блоку

За матеріалами конференції

Біль під час пологів є однією з найбільш інтенсивних і непередбачуваних форм больового синдрому, з якою стикається жінка і яка, крім фізичної дії, може мати психологічні наслідки, впливаючи на весь процес розродження. Недостатнє знеболення може спричинити у вагітної стрес та призводити до ускладнень пологів. З огляду на це впровадження ефективних методів знеболення пологів має бути невід'ємним елементом сучасної акушерсько-гінекологічної практики. Метою науково-практичної конференції «Ропістезія – епідуральне знеболення пологів», яка відбулася 11 травня, було обговорення найбільш ефективних методик знеболення фізіологічних пологів у форматі крос-функціональної команди, що складалася з акушера-гінеколога, анестезіолога та практичного психолога. 12-13

Рання втрата вагітності: сучасний стан проблеми

Частина 3. Лікування та профілактика

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

Ця стаття є заключною частиною попередніх публікацій і присвячена питанням лікування та профілактики ранньої втрати вагітності у сучасних умовах. 14-16



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



Антибіотик

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

Склад **Канефрону Н** - спеціальний екстракт BNO 1040 (краплі), BNO 1045 (таблетки) з листя розмарину, трави золототисячника та кореня любистку



Трава золототисячника



Листя розмарину



Корінь любистку

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я. **Канефрон® Н** Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячника 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячника 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г. **Показання.** Для комплексного лікування запальних захворювань сечовивідних шляхів. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. Умови відпуску. Без рецепту.

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

Канефрон® Н таблетки, в/о: Р.П. № UA/4708/02/01 від 20.10.2021;
Канефрон® Н краплі оральні: Р.П. № UA/4708/01/01 від 20.10.2021.

Виробник: Біонорика СЕ (Німеччина).

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 594-66-88,
e-mail: info@bionorica.ua.

I.В. Бабік, к. мед. н., асистент кафедри педіатрії № 1 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Вроджена гіперплазія кори наднирникових залоз у дітей

Термін «вроджена гіперплазія наднирникових залоз» (ВГНЗ) – це група аутосомно-рецесивних захворювань, що зумовлені дефіцитом ферментів, які беруть участь у синтезі кортизолу, альдостерону чи обох цих гормонів. У деяких випадках такі прояви відображаються при збільшенні попередників адренокортикоидних гормонів. Фенотип залежить від ступеня або типу генної делеції чи мутації та є результатом дефіциту ферменту, що бере участь у стероїдогенезі (табл. 1) [3, 5].

Ключові слова: гіперплазія наднирникових залоз, статеві гормони, андрогени, естрогени, альдостерон, недостатність наднирникових залоз.

Патогенез

Для виникнення захворювання необхідні дві копії аномального гена. Попри це не всі мутації та часткові делеції викликають захворювання. Також у синтезі кортизолу та альдостерону бере участь цитохром P450 (CYP). Фенотип може варіюватися від клінічно латентного захворювання до легкої форми захворювання, яке виникає в підлітковому або зрілому віці (некласична гіперплазія наднирникових залоз); до тяжкого захворювання, яке призводить до недостатності наднирникових залоз (НЗ)

Фермент	Ген, що кодує
SCC/20,22-десмолаза	StAR / 20,22-десмолаза
17 α-гідроксилаза/ 20,22-десмолаза	CYP17A
21-гідроксилаза	CYP21A
11β-гідроксилаза	CYP11B1
Альдостерон-синтетаза	CYP11B2

у дитинстві з вірилізацією або без неї та із сільютратною формою (класична гіперплазія НЗ). Дефіцит 21-гідроксилази, що виникає внаслідок мутацій або делецій CYP21A, є найпоширенішою формою ВГНЗ, на яку припадає понад 90% випадків [4]. Діагноз ВГНЗ залежить від кількості недостатнього вироблення кортизолу й/або альдостерону за наявності накопичення надлишкових концентрацій гормонів-попередників [5]. Для розуміння цієї патології важливо розібратися у схемі стероїдогенезу (табл. 2) [2].

Ознаки та симптоми вродженої гіперплазії наднирникових залоз

Клінічно фенотип ВГНЗ залежить від ступеня ферментної недостатності. Стать новонародженого важко диференціювати за виглядом статевих органів (допоки їй не буде підтверджено за допомогою визначення хромосом).

Клінічні прояви у жіночої статі

Жінки з тяжкою формою ВГНЗ через дефіцит 21-гідроксилази, 11β-гідроксилази або 3β-гідроксистероїддегідрогенази мають неоднозначні геніталії при народженні



I.V. Бабік

(класична вірилізуюча гіперплазія НЗ); генітальні аномалії варіюють від повного зрощення губно-мошонкових складок і фалічної уретри до клітеромегалії, часткового зрощення губно-мошонкових складок або обох цих явищ. У жіночої статі при незначному дефіциті 21-гідроксилази клінічні прояви з'являються в більш пізньому дитинстві у вигляді передчасного лобкового оволосіння, клітеромегалії або того й іншого, що часто супроводжується прискореним ростом та дозріванням скелета (проста вірилізуюча гіперплазія НЗ). У жінок з іще більш незначним дефіцитом активності 21-гідроксилази або 3β-гідроксистероїддегідрогенази в підлітковому чи дорослому віці може спостерігатися олігоменорея, гірсутизм і/або безпліддя (некласична гіперплазія НЗ). Жінки з дефіцитом 17-гідроксилази фенотипово при народженні мають характерні статеві ознаки, але в підлітковому віці у них немає збільшення молочних залоз, як і характерною є відсутність менструації.

Клінічні прояви у чоловічої статі

Особи чоловічої статі з дефіцитом 21-гідроксилази при народженні мають нормальні статеві органи. Якщо дефіцит ферменту буде значним з ознаками сільютратної форми, у таких новонароджених у віці 1-4 тижні відзначатимуться прояви у вигляді затримки розвитку, частого блювання, зневоднення, гіпотензії, гіпонатріємії, гіперкаліємії та шоку (класична гіперплазія НЗ, що викликає втрату солі). У чоловіків із незначним дефіцитом 21-гідроксилази клінічні прояви будуть мати місце пізніше в дитинстві у вигляді раннього оволосіння лобка, збільшення фалічної тканини або обох цих явищ, паралельно з лінійним прискоренням росту і поступовим дозріванням скелета (проста вірилізуюча гіперплазія НЗ). Чоловіки зі значним дефіцитом стероїдогенного регулятора (StAR), класичним дефіцитом 3β-гідроксистероїддегідрогенази або дефіцитом 17-гідроксилази зазвичай мають неоднозначні або жіночі статеві органи; вони можуть виховуватися як дівчата і звертатися по медичну допомогу у більш пізньому житті через гіпертонію або недостатній розвиток грудей.

Інші прояви

Пацієнти з дефіцитом альдостерону будь-якої етіології можуть мати дегідратацію, гіпонатріємію й гіперкаліємію, особливо при стресах та різних захворюваннях. У чоловіків і жінок із дефіцитом 11-гідроксилази на другому або третьому тижні життя може спостерігатися криз втрати солі; пізніше у цих пацієнтів розвивається гіпертензія, гіпокаліємічний алкалоз або і те й інше. Немовлята з дефіцитом StAR (ліпоїдна гіперплазія НЗ) зазвичай мають ознаки недостатності НЗ (наприклад, поганий апетит, блювання, зневоднення, гіпотензія, гіпонатріємія, гіперкаліємія). Гіперпігментація, що виникає у пацієнтів із дефіцитом активності ферментів, які беруть участь у синтезі кортизолу, може бути незначною і найкраще спостерігатися на геніталіях та ареолах [7].

Враховуючи значний або не дуже дефект певного ферменту, ми можемо проаналізувати клініко-лабораторну картину захворювання [1]. Більш наочно це відображено у табл. 3.

Отже, залежно від того, яким є дефіцит певного ферменту, що бере участь у синтезі гормонів кори НЗ (а саме у схемі стероїдогенезу), такою й буде форма ВГНЗ з відповідними клінічними ознаками.

Список літератури знаходиться в редакції.
Продовження в наступному номері.

Синтез мінералокортикоїдів	Фермент	Синтез глюкокортикоїдів	Фермент	Синтез статевих гормонів
Холестерол				
↓	17α-гідроксилаза		17α-гідроксилаза	
Прегненолон	→	17-гідроксипрегненолон	→	ДГЕА
↓ A		↓ A	20-гідроксилаза	↓ A
Прогестерон		17-гідроксипрогестерон (17-ОНП)	→	Андростендіон
↓ B		↓ B		↓ 17-гідроксистероїд
Деоксикортикостерон		11-деоксикортизол		Тестостерон
↓ C		↓ C		↓ 5α-редуктаза
Кортикостерон		Кортизол		Дигідротестостерон
↓ 18-гідроксилаза				
Альдостерон				

Примітка: А – 3β-гідроксистероїддегідрогеназа; В – 21-гідроксилаза (21-ОН); С – 11β-гідроксилаза (11β-ОН); ДГЕА – дегідроепіандростерон.

	3β-гідроксистероїддегідрогеназа	21-гідроксилаза	11β-гідроксилаза	17α-гідроксилаза / 17-20-ліаза	StAR протеїн
Вихід	Летальний	Залежить від % дефекту ферменту	- / Може бути летальним внаслідок підвищеного артеріального тиску	-	-
Андрогени	↓ або ↑	↑↑↑	↑↑	↓	↓↓↓
Альдостерон	↓↓↓	↓↓ або немає	↓, або N, або ↑	↑ або ↓	↓↓↓
Кортизол	↓	↓ або немає	↓	↓	↓ або N
Натрій	↓	↓	↑	↑	↓
Калій	↑	↑	↓	↓	↑
Глюкоза		↓	Норма	Норма	↓ або N
Гормони	↑17-гідроксипрегненолон	↑↑17-гідроксипрогестерон, ↑ прогестерон	↑Дезоксикортикостерон, ↑11-дезоксикортизол	↑ Прегненолон, ↑ Прогестерон	-
Форма	Сільютратна	Незначний дефект – проста вірильна або некласична (пубертат); значний дефект – сільютратна	Гіпертонічна	Комбінована	Частіше сільютратна

Основні принципи дозування вітаміну D

Загальновідомо, що вітамін D відіграє важливу роль у підтриманні здоров'я кісток і зубів, проте пандемія COVID-19 нагадала, що, окрім впливу на обмін кальцію, він також сприяє правильному функціонуванню імунної системи. У статті розглянуто сучасні аспекти застосування вітаміну D залежно від віку, стану здоров'я та рівня цього вітаміну у крові.
Ключові слова: вітамін D, рахіт, кальцій, імунна система, імунитет.

Вітамін D відіграє важливу роль у мінеральному обміні та підтримці здоров'я кісток і зубів. Це пояснюється тим, що він допомагає забезпечити засвоєння кальцію та фосфору в організмі. Без достатньої кількості вітаміну D в організмі кістки можуть стати слабкими та ламкими, що може призвести до багатьох захворювань, наприклад остеопорозу.

Добре відомо, що вітамін D у формі кальцитріолу має плеотропну активність в організмі людини [2]. Існують певні докази клінічних досліджень щодо переваг вітаміну D у пацієнтів із COVID-19 [3-7], про що також було зазначено у двох нещодавніх оглядах [8, 9].

Кількість нових випадків захворювання на COVID-19 та смертей від нього зростає в багатьох країнах, незважаючи на наявність сучасних вакцин, більш-менш суворого локдауну та інших заходів інфекційного контролю на державному рівні, а також різних варіантів лікування. Схоже, що існує потреба в інших ефективних інструментах для боротьби з COVID-19. Одним із таких інструментів є вітамін D [1].

Чи є потреба в нових настановах/алгоритмах?

Протягом останніх 10-15 років були опубліковані різні міжнародні й регіональні настанови щодо профілактики та лікування дефіциту вітаміну D [12-16]. Однак через певні причини лікарі можуть потребувати нових рекомендацій для клінічної практики щодо оцінки статусу вітаміну D та дозування препаратів із його вмістом.

Незважаючи на наявні докази важливої ролі вітаміну D для людського організму, включаючи позаскелетне здоров'я, та високу поширеність нестачі вітаміну D у різних регіонах світу [17-21], багато країн все ще не мають національних сучасних затверджених настанов із лікування рахіту. Окрім цього, у більшості країн потенційно корисна роль вітаміну D у профілактиці та ліванні COVID-19 (тобто як допоміжного засобу) досі не визнана, а отже,

не розроблено жодних відповідних спеціалізованих рекомендацій.

Традиційно будь-які добре підготовлені настанови щодо вживання вітаміну D мають відображати клінічну практику і включати такі сфери: визначення груп ризику низького рівня вітаміну D, принципи оцінки статусу вітаміну D за допомогою лабораторних вимірювань, дозування вітаміну D для профілактики й лікування. Однак пандемія COVID-19 привнесла деякі виклики, які ускладнили рутинну клінічну практику. По-перше, у зв'язку з обмеженим доступом до закладів охорони здоров'я, обов'язковою ізоляцією деяких пацієнтів (через діагностовану хворобу COVID-19 або тісний контакт із особою з підтвердженим діагнозом COVID-19) або через страх пацієнта заразитися SARS-CoV-2 під час відвідування клініки чи лабораторії медики не мають можливості провести вимірювання рівня 25-гідроксивітаміну D (25[OH]D) у сироватці крові своєчасно. Тому рівень вітаміну D у багатьох амбулаторних пацієнтів може залишатися невідомим. По-друге, за відсутності даних про нещодавній вимірювання рівня 25(OH)D лікарям може бути важко приймати рішення про дозування вітаміну D, особливо у пацієнтів групи ризику. Потрібен розширений перелік факторів, які б вказували, що певні пацієнти можуть бути віднесені до групи ризику щодо вітаміну D і лікар має призначити цьому пацієнту вищу дозу вітаміну. Нарешті, навіть не беручи до уваги потенційно корисну роль у профілактиці й ліванні COVID-19, варто пам'ятати, що проблема низького рівня вітаміну D у суспільстві не зникла під час пандемії. Більше того, деякі люди з різних причин під час локдауну можуть мати ще більший ризик нового розвитку недостатності вітаміну D, що призводить до погіршення стану скелетного та позаскелетного здоров'я [10]. Пацієнти з низьким рівнем 25(OH)D можуть розглядатися як група високого ризику тяжкого перебігу COVID-19 [22].

У попередніх настановах щодо призначення вітаміну D майже не йдеться про причини, які можуть призвести до недосягнення бажаних рівнів 25(OH)D шляхом додаткового призначення, а також про запропоновані дії для лікарів. Саме на призначення вітаміну D мають бути здебільшого орієнтовані сучасні клінічні настанови. Вироблення вітаміну D₃ у шкірі не є надійним джерелом поповнення низького рівня вітаміну D. По-перше, шкіра людини здатна виробляти лише обмежену кількість вітаміну D₃, яка може потрапити у кровообіг [23, 24]. По-друге, важко передбачити вплив сонячного випромінювання на вироблення вітаміну D₃, а відтак – вплив останнього на рівень 25(OH)D, оскільки на синтез вітаміну D₃ у шкірі може впливати велика кількість факторів, наприклад тип шкіри, вік пацієнта, час доби, висота над рівнем моря тощо [23, 25, 26]. Нарешті, у деяких країнах, розташованих у середніх широтах, інтенсивність сонячного випромінювання значно знижується у холодну пору року і синтез вітаміну D₃ у шкірі майже відсутній із жовтня по березень [27, 28]. Їжа, не збагачена вітаміном D, також не може слугувати цінним джерелом цього вітаміну [27, 29, 30].

Фактори ризику низького рівня вітаміну D

Існує низка захворювань і станів, пов'язаних із низьким рівнем вітаміну D. Захворювання, спричинені недостатнім рівнем вітаміну D, становлять лише невелику частину всіх факторів ризику. Багато захворювань, станів та медикаментів можуть порушувати метаболізм вітаміну D і/або підвищувати потребу в ньому, таким чином сприяючи розвитку низького статусу вітаміну D.

Крім того, існує багато захворювань і станів, при яких низький статус вітаміну D може розглядатися лише як епіфеномен. Іншими словами, низький рівень вітаміну D не обов'язково має причинно-наслідковий зв'язок із певними захворюваннями чи станами, але часто супроводжує їх і може мати спільні причини. У багатьох випадках такою загальною причиною може бути нездоровий спосіб життя, коли низький рівень вітаміну D слугує його індикатором [31-34].

Варто спробувати визначити фактори ризику, оскільки деякі з них можна коригувати (або попередити), і це може допомогти у профілактиці й ліванні низького рівня вітаміну D. Крім того, COVID-19 та дефіцит вітаміну D мають багато спільних факторів ризику, наприклад старший вік та ожиріння [10]. Тому спільний розгляд цих факторів (включаючи низький рівень вітаміну D) може допомогти правильно оцінити ризик тяжкого перебігу COVID-19, а в деяких випадках також сприяти вакцинації. З іншого боку, підтвержене симптоматичне захворювання на COVID-19 може розглядатися як фактор ризику при підозрі на низький рівень вітаміну D.

Для спрощення фактори ризику низького рівня вітаміну D можна розділити на кілька груп (табл. 1) [12, 13, 20, 24, 35-41]. У пацієнтів з одним або декількома факторами ризику слід визначити рівень 25(OH)D у сироватці крові, оскільки результати аналізу допомагають приймати більш обґрунтовані рішення щодо призначення препаратів вітаміну D [12, 42, 43].

Оцінка статусу вітаміну D

Статус вітаміну D можна визначити за рівнем 25(OH)D у сироватці крові (табл. 2) [10, 12, 24, 35, 40, 44]. Протягом багатьох років стверджувалося, що рівень 25(OH)D повинен становити щонайменше 50 нмоль/л, оскільки цього достатньо для підтримання хорошого стану скелета майже в усіх людей [20]. Однак багато експертів стверджують, що рівень ≥ 75 нмоль/л є достатнім для забезпечення нормальної скелетної та м'язової структури і функції [12, 24, 45, 46]. В останні роки з'являється все більше доказів того, що для зниження ризику деяких видів раку (наприклад, колоректального), серцево-судинних та інфекційних захворювань, ускладнень під час вагітності (наприклад, преєклампсії, гестаційного діабету, передчасних пологів), системних захворювань сполучної тканини, цукрового діабету, а також COVID-19 оптимальний рівень 25(OH)D має складати ≥ 100 нмоль/л [9, 14, 16, 22, 41, 44, 47-50]. Це означає, що вітаміну D достатньо для всіх систем людського організму, а не тільки для кісток [16]. Деякі автори припускають, що лабораторно визначена концентрація 100 нмоль/л вказує на те, що справжній рівень 25(OH)D у сироватці крові людини перевищує 75 нмоль/л [12]. Таким чином, рівень 25(OH)D у межах 75-150 нмоль/л слід вважати нормальним. Термін

Таблиця 1. Фактори ризику низького статусу вітаміну D

Групи факторів ризику	Приклади: хвороби, стани, особливості способу життя
Порушення з боку опорно-рухового апарату	Рахіт, остеопороз, остеопенія, біль у кістках, м'язовий біль, міопатія, міодистрофія, повторні («низькоенергетичні») переломи кісток, повторні падіння, деформація кісток
Ендокринні та метаболічні захворювання/стани	Цукровий діабет (1, 2 типу), метаболічний синдром, ожиріння, надмірна маса тіла, гіпо- та гіперпаратиреоз, гіпо- та гіпертиреоз, гіпокальціємія, кальциурія, фосфатемія, гіпо- та гіперфосфатазія, фосфатурія, дисліпідемія
Підвищена потреба з фізіологічних причин	Дитячий та підлітковий вік, вагітність, грудне вигодовування
Синдроми мальабсорбції	Панкреатична екзокринна недостатність (похилий вік, панкреатит, діабет 2 типу тощо), запальні захворювання кишечника (хвороба Крона, виразковий коліт), муковісцидоз, непереносимість лактози, целиакія, бариатрична хірургія в анамнезі
Захворювання печінки та жовчовивідних шляхів	Печінкова недостатність, цироз печінки, холестаз, гепатостеатоз
Захворювання нирок	Ниркова недостатність, хронічні захворювання нирок (особливо III-V стадій), нефротичний синдром
Захворювання респіраторної системи	Бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень
Інфекційні захворювання	Туберкульоз, рецидивуючі респіраторні інфекції
Системні захворювання сполучної тканини	Ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, дерматоміозит, фіброміалгія
Шкірні захворювання	Атопічний дерматит, псоріаз
Захворювання нервової системи	Розсіяний склероз, хвороба Паркінсона, деменція, церебральний параліч, аутизм
Знижений синтез вітаміну D ₃ у шкірі	Похилий вік (особливо >70 років) Активний захист від впливу сонця (сонцезахисні креми тощо) Культурні особливості (закритий одяг на все тіло) Рідкісні заходи на свіжому повітрі (робота й дозвілля переважно у приміщенні; проживання в будинку для людей похилого віку) Підвищене забруднення повітря (проживання в місті) Зимовий сезон (у середніх широтах) Темношкірі (особливо африканці)
Особливості харчування	Веганство та інші види вегетаріанства Алергія на коров'яче молоко Низькокалорійна дієта Недостатнє споживання магнію Недостатнє споживання кальцію
Тривалий прийом медикаментів	Протиепілептичні препарати (наприклад, вальпроати, феноїтоїн); антиретровірусні препарати; глюкокортикостероїди; системні противірусні препарати; рифампіні; секвестранти жовчаних кислот (холестирамін); інгібітори ліпази (орлістат)
Злоякісні новоутворення	Рак товстої кишки, рак лімфатичної системи та крові, рак молочної залози, рак яєчників, рак простати
Гранулематозні захворювання	Саркоїдоз, гістоплазмоз, кокцидіомікоз, беріліоз
Психічні захворювання	Депресія, шизофренія, нервова анорексія
Серцево-судинні захворювання	Артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність
Інші	Синдром хронічної втоми Стационарне лікування (особливо у відділенні реанімації та інтенсивної терапії) Очікування трансплантації органів та посттрансплантаційний період

«низький рівень вітаміну D», що використовується в цій роботі, включає як дефіцит, так і недостатність вітаміну D (табл. 2).

Принципи дозування вітаміну D

Для того щоб спростити й не перевантажувати кінцевий короткий алгоритм підбору дози вітаміну D, доцільно представити окремо профілактичні й лікувальні дози.

У табл. 3 наведено рекомендовані дози для профілактики низького рівня вітаміну D у різних вікових групах [12, 13, 24, 51]. У випадках дефіциту або недостатності терапевтичні дози слід призначати відповідно до вихідного рівня 25(OH)D та віку пацієнта (табл. 4) [12, 13, 16, 24, 45, 52-55].

Категорія 25(OH)D	Рівні, нмоль/л
Сильний дефіцит	<25
Помірний дефіцит	25 – <50
Недостатній	50 – <75
Достатній	75 – <100
Оптимальні рівні (оптимальні рівні в тканинах/клітинах)	100 – <150
Підвищений рівень	150 – <250
Передозування	≥250
Інтоксикація*	≥375

* Категорія «Інтоксикація» також включає зниження рівня 25(OH)D, якщо гіперкальціємія спричинена прийомом добавок вітаміну D.

Вік пацієнта	Рекомендована добова доза, МО	Рекомендована інтермітуюча доза	Верхня допустима добова доза, МО
Немовлята <6 міс	400-600	–	1000
Немовлята 6 – <12 міс	600-800	–	1000
Діти 1-10 років	600-1000	–	2000
Підлітки 11 – <18 років	800-2000	25 000 МО 2-5 тижнів	4000
Дорослі 18 – <75 років	1000-2000	25 000 МО 2-4 тижня	4000
Дорослі ≥75 років	2000-4000	25 000 МО 1-2 тижня	4000

* МО – міжнародна одиниця.

У пацієнтів групи ризику щодо дефіциту вітаміну D, зокрема в осіб з ожирінням або масою тіла >90 кг, а також в осіб із синдромом мальабсорбції, дозу вітаміну D слід збільшити вдвічі, а іноді навіть втричі [12, 16, 24, 35, 40, 46, 48, 56, 57]. Слід зазначити, що дози до 10 000 МО/добу вважаються безпечними для переважної більшості пацієнтів [44].

У пацієнтів із гіперкальціємією або високим ризиком виникнення гіперкальціємії, наприклад при гранулематозному захворюванні, дозу вітаміну D слід підбирати індивідуально шляхом рутинного моніторингу кальціємії, кальціурії, рівня 25(OH)D, паратгормона та 1,25(OH)D [24]. Таким пацієнтам рекомендовані невеликі дози вітаміну D, щоб підтримувати рівень 25(OH)D у сироватці крові <75 нмоль/л [12].

У разі передозування вітаміну D прийом препаратів слід припинити або принаймні зменшити вдвічі, а також, за наявності показань, виміряти рівень кальцію в сироватці крові. У разі інтоксикації вітаміном D, що є надзвичайно рідкісним станом, коли гіперкальціємія виникає внаслідок застосування препаратів вітаміну D, прийом цих препаратів слід припинити й розпочати лікування гіперкальціємії.

Короткий алгоритм дозування вітаміну D

Як зазначалося вище, навіть у пацієнтів групи ризику дефіциту вітаміну D не завжди доступні результати нещодавніх вимірювань рівня 25(OH)D у сироватці крові. Тому, припускаючи, що дійсні рівні 25(OH)D у багатьох осіб можуть бути <75 нмоль/л, доцільно запропонувати розпочати прийом препаратів вітаміну D з 4000 МО/добу або еквівалентної щотижневої дози. Пацієнтам, які точно належать до групи ризику щодо вітаміну D, за винятком тих, хто має гіперкальціємію або високий ризик її розвитку (саркоїдоз тощо), початкова доза може бути подвоєна (рисунок). У пацієнтів, які вже приймають добавки з вітаміном D без вимірювання рівня 25(OH)D та без консультації лікаря перед початком прийому, можна припустити низький рівень вітаміну D, тобто що вони вирішили почати приймати вітамін на підставі симптомів, які потенційно могли бути спричинені його недостатністю/дефіцитом. Тому доцільно запропонувати подвоїти дозу вітаміну D, яку вони вже вживають, але не перевищувати верхню «безпечну» дозу (10 000 МО/добу).

В усіх цих випадках рівень 25(OH)D слід перевіряти через 1-1,5 міс після початку прийому вітаміну D або збільшення його дози відповідно. Проміжок часу в 1-1,5 міс був обраний із трьох причин: після цього періоду закінчується обов'язкова ізоляція у більшості пацієнтів або усуваються інші перешкоди, що унеможливають їхнє відвідування лабораторії; у деяких випадках це може допомогти оцінити ефективність добавок (і запідозрити, наприклад, мальабсорбцію) та виявити передозування вітаміну D на досить ранній стадії [10, 12, 24, 36, 60].

Що робити, якщо не вдається підвищити рівень 25-гідроксивітаміну D?

У випадках, коли «адекватний» прийом препаратів вітаміну D не покращує його рівень, варто замислитися над кількома речами.

- **Доза, яка була призначена, та тривалість прийому препаратів.** Якщо доза вітаміну D недостатня, її можна збільшити вдвічі, а наступну перевірку рівня 25(OH)D провести через 1,5-2 міс після коригування дози.
- **Дотримання режиму прийому.** Деякі пацієнти вважають за краще не приймати великі дози вітаміну D навіть за призначенням лікаря і фактично вживають лише невеликі його дози, побоюючись передозування.
- **Можливість наявності незареєстрованих хронічних захворювань або вживання певних ліків, які можуть погіршити метаболізм вітаміну D.** Деякі пацієнти можуть бути кандидатами на обстеження щодо можливого синдрому мальабсорбції, особливо у випадках, коли рівень 25(OH)D суттєво не підвищився навіть після прийому подвоєної дози. У деяких випадках, наприклад у пацієнтів із целиацією,

Вік пацієнта	Рекомендована добова доза та тривалість прийому	Рекомендована інтермітуюча доза та тривалість прийому
Рівень 25(OH)D <25 нмоль/л		
Немовлята <1 міс	1000 МО/добу 3 міс	–
Немовлята 1 – <12 міс	2000 МО/добу 3 міс	–
Діти 1 – <11 років	3000-6000 МО/добу 3 міс	–
Діти 11 – <18 років	6000 МО/добу 3 міс	50 000 МО/тиждень 1,5-2 міс
Дорослі	6000 МО/добу 3 міс	50 000 МО/тиждень 1,5-2 міс
Рівень 25(OH)D 25-75 нмоль/л		
Немовлята <1 міс	При попередньому прийомі препаратів вітаміну D збільшити дозу в 1,5-2 раза	–
Діти 1-10 років	Відсутність попереднього прийому препаратів вітаміну D: найбільша профілактична доза для вікової групи (табл. 3)	–
Діти 11-18 років	Тривалість 2 міс	25 000 МО/тиждень 2 міс
Дорослі	Якщо раніше приймали препарати вітаміну D: збільшити дозу в 1,5-2 раза. Без попереднього прийому препаратів вітаміну D: найбільша профілактична доза для вікової групи (табл. 3) 2-3 місяця	50 000 МО/тиждень 2 місяця

тяжкими захворюваннями печінки або після баріатричної операції, можна запропонувати кальцидіол, оскільки він має кращу абсорбцію в кишечнику, ніж вітамін D, і виявляється у 2-3 рази ефективнішим у підвищенні рівня 25(OH)D у сироватці крові, ніж вітамін D₃ [20], і ця особливість кальцидіолу може бути дуже важливою також на ранніх стадіях захворювання на COVID-19, коли низький рівень 25(OH)D у сироватці крові необхідно підвищити якнайшвидше [8, 61].

• **Адекватність споживання кальцію (Ca) та/або магнію (Mg).** Під час коригування низького рівня вітаміну D рекомендовано призначення препаратів Mg (добова доза 250-500 мг), оскільки Mg виступає кофактором багатьох ферментів, що беруть участь у метаболізмі вітаміну D [44]. Тривале зниження споживання Ca з їжею може, у свою чергу, погіршити низький статус вітаміну D через компенсаторний гіперпаратиреоз, який збільшує вироблення кальцитріолу в нирках із 25(OH)D, а це, відповідно, сприяє зниженню рівня останнього у сироватці крові. Таким чином, при адекватному споживанні Ca (включно з харчовими добавками, за необхідності) можна очікувати кращої відповіді на препарати вітаміну D [39, 62]. Рекомендоване добове споживання Ca у дорослих становить ~1000-1200 мг; більше даних про недостатність Ca можна знайти в інших джерелах [63].

Висновки

Через різні фактори ризику багато пацієнтів із COVID-19 та іншими захворюваннями мають високий ризик розвитку дефіциту вітаміну D. Сучасні рекомендації регламентують визначення рівня 25(OH)D і лише після цього – призначення відповідної дози вітаміну D. Якщо вимірювання рівня 25(OH)D у сироватці крові недоступне, можна рекомендувати прийом помірних доз вітаміну D (наприклад, 4000 МО/добу) протягом щонайменше 1-1,5 міс. Таке доповнення може сприяти досягненню адекватного рівня вітаміну D і запобігти підтримання кращого загального стану здоров'я – як скелетного, так і нескелетного – до того часу, поки пацієнту не стане доступне визначення рівня 25(OH)D. Якщо у пацієнта підтверджено дефіцит вітаміну D, необхідно запропонувати відповідну дозу вітаміну D для додаткового прийому, а наступну перевірку рівня 25(OH)D у сироватці крові зробити після завершення лікування, щоб оцінити його результати та обрати правильну тактику щодо подальшого прийому вітаміну D.

Реферативний огляд підготувала **Анна Хиць**

За матеріалами: Bleizgys A. (2021) Vitamin D Dosing: Basic Principles and a Brief Algorithm (2021 Update). Nutrients. Dec 10; 13 (12): 4415. doi: 10.3390/nu13124415.

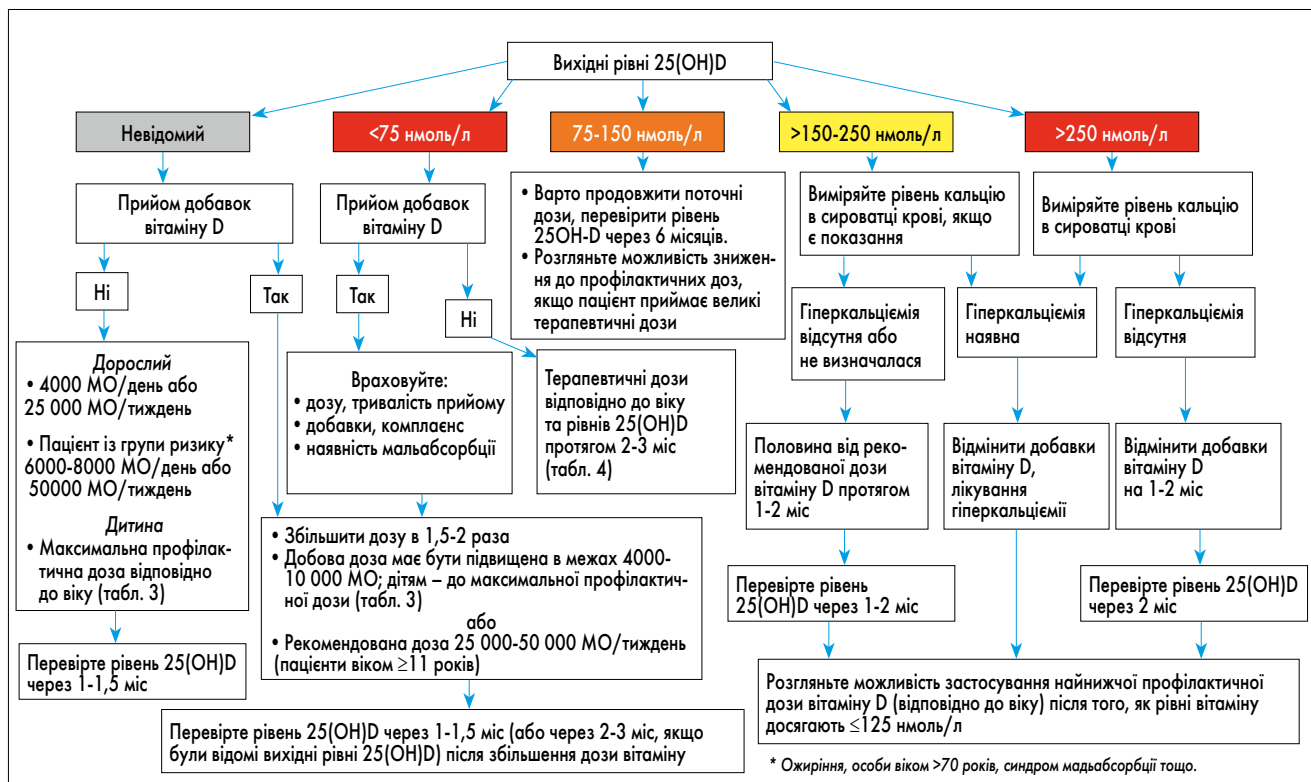


Рис. Алгоритм дозування вітаміну D

Лейоміома матки

Стандарти медичної допомоги

Наказ МОЗ України від 25.01.2023 р. № 147

Стандарти медичної допомоги «Лейоміома матки», розроблені на засадах доказової медицини, упорядковують питання організації медичної допомоги, методи діагностики та лікування лейоміоми матки різної локалізації. Стандарти медичної допомоги розроблені на основі клінічної настанови «Лейоміома матки», яка ґрунтується на принципах доказової медицини, з урахуванням сучасних міжнародних рекомендацій, відображених у клінічних настановах, а саме: клінічна практична настанова Товариства акушерів-гінекологів Канади «Ведення лейоміоми матки» (Clinical Practice Guideline The management of Uterine Leiomyomas, SOGC 2015); настанова практичного комітету Американського товариства репродуктивної медицини «Видалення міом у безсимптомних пацієнток для поліпшення фертильності та/або зменшення частоти викиднів» (Removal of myomas in asymptomatic patients to improve fertility and/or reduce miscarriage rate: a guideline, ASRM 2018); настанова британського Національного інституту охорони здоров'я й удосконалення медичної допомоги «Високоінтенсивний черезшкірний фокусований ультразвук з ультразвуковою навігацією для лікування симптомної лейоміоми матки: вказівки щодо інтервенційних процедур» (Ultrasound-guided high-intensity transcutaneous focused ultrasound for symptomatic uterine fibroids: Interventional procedures guidance, NICE 2019).

Необхідно зазначити, що застосування деяких лікарських засобів, що продемонстрували достатню ефективність у клінічних дослідженнях при лікуванні певної категорії пацієнток із лейоміомою матки (ЛМ), в Україні може бути обмеженим через відсутність відповідних показань в інструкції для медичного застосування, затвердженій Міністерством охорони здоров'я (МОЗ) України. Відповідно до статті 44 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», лікарські засоби, які перебувають на розгляді в установленому порядку, але ще не допущені до застосування, та незареєстровані лікарські засоби можуть використовуватися в інтересах вилікування особи тільки за умови отримання письмової згоди й інформування пацієнта або його законного представника про мету, методи, побічні ефекти, можливий ризик та очікувані результати лікування.

Організація надання медичної допомоги при лейоміомі матки

У більшості випадків медична допомога жінкам із ЛМ надається амбулаторно. За наявності показань до оперативного лікування пацієнтки з ЛМ направляються до закладу охорони здоров'я (ЗОЗ), що надає спеціалізовану медичну допомогу.

Обґрунтування

Терміни «лейоміома», «фіброміома», «міома» є синонімами і позначають поширену пухлину матки, яку виявляють у 70-80% жінок, котрі досягли 50-річного віку.

Поширеність захворювання збільшується з віком і досягає максимуму у віці 40-50 років.

ЛМ – це моноклональна пухлина, що виникає з гладеньком'язової тканини матки (тобто міометрія). Це доброякісне новоутворення, яке складається з неупорядкованих міофібробластів, заглиблених у велику кількість позаклітинного матриксу, що становить значну частину об'єму пухлини.

ЛМ може рости, залишатися стабільною та/або регресувати, наприклад у постменопаузі.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. Існують локально узгоджені письмові документи, що координують та інтегрують медичну допомогу для забезпечення діагностики та лікування пацієнток із ЛМ.

2. Наявний задокументований індивідуальний план обстеження та лікування ЛМ, узгоджений із пацієнткою, членами сім'ї/особами, які здійснюють догляд за нею.

3. Пацієнтки і, за згодою, члени сім'ї/особи, які здійснюють догляд за нею, забезпечуються в доступній формі інформацією щодо стану пацієнтки, плану обстеження, лікування та подальшого спостереження.

Бажані

З метою своєчасної діагностики ЛМ лікар акушер-гінеколог проводить щорічне гінекологічне обстеження за інформованою згодою жінки.

Діагностика лейоміоми матки

Діагноз «лейоміома матки» встановлюють на підставі скарг, анамнестичних даних, загального, гінекологічного обстеження та даних інструментальних методів дослідження.

Обґрунтування

У багатьох жінок ЛМ має безсимптомний перебіг і діагностується випадково при гінекологічному обстеженні або інструментальними методами.

ЛМ може проявлятися клінічно, у тому числі аномальними матковими кровотечами (АМК; наприклад, тяжкі, нерегулярні й тривалі маткові кровотечі) і, як наслідок, залізодефіцитною анемією; компресійними симптомами, пов'язаними з великими розмірами пухлини (наприклад, за рахунок здавлювання органів малого таза – кишечника та сечового міхура – можуть спостерігатися обструктивні симптоми у вигляді закрепів, здуття кишечника, спазмів, збільшення частоти сечовипускання й інших дизуричних розладів тощо); болем у нижніх відділах живота, попереку, нижніх кінцівках; диспареунією, а також безпліддям і невиношуванням вагітності.

Ускладненнями ЛМ є перекрут лейоміоми на ніжці, ішемія та некроз вузла, пролапс субмукозної лейоміоми через шийку матки, синдром хронічного тазового болю.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. Діагностика ЛМ включає оцінку клінічних ознак, збір анамнезу, аналіз даних загального фізикального та гінекологічного обстеження, ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого таза (табл. 1, 2).

2. Скринінг на рак шийки матки та біопсія ендометрія проводяться згідно з чинними галузевими стандартами медичної допомоги.

3. За наявності АМК обстеження здійснюється відповідно до чинних галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я.

4. Діагностика залізодефіцитної анемії у жінок із ЛМ проводиться згідно з чинними стандартами медичної допомоги.

5. Перелік обстежень перед хірургічним лікуванням ЛМ визначається лікарем залежно від обсягу хірургічного втручання та клінічного стану пацієнтки.

Таблиця 2. Діагностичні ознаки лейоміоми матки

Таблиця 1. Система класифікації лейоміом (FIGO, 2018)		
Тип	Код	Характеристика
Субмукозна	0	Підслизова міома на ніжці
	1	Виступає в порожнину матки на >50%
	2	Виступає в порожнину матки на <50%
	3	Інтрамуральна міома, яка контактує з ендометрієм
Інша	4	Інтрамуральна
	5	Субсерозно-інтрамуральна – виступає у черевну порожнину на <50%
	6	Субсерозно-інтрамуральна – виступає у черевну порожнину на >50%
	7	Субсерозна міома на ніжці
	8	Специфічна міома (наприклад, цервікальна)
Гібридна (змішана)	Залучені як ендометрій, так і серозна оболонка. У коді зазначають дві цифри через дефіс: перша вказує на частину вузла, пов'язану з ендометрієм, друга – на частину вузла, яка розташована ближче до серозної оболонки	
	2-5	Підслизові та субсерозні, кожен вузол із меншим ніж половина діаметра в ендометрії та черевній порожнині відповідно

Метод обстеження	Діагностичні ознаки
Загальні	
З'ясування скарг	<ul style="list-style-type: none"> маткові кровотечі – початок, тривалість, об'єм слабкість, запаморочення (при АМК і тяжкій залізодефіцитній анемії) біль і дискомфорт у животі – початок, тривалість, характер, іррадіація болю, фактори полегшення або посилення болю збільшення живота, часті позиви до сечовипускання, закрепи безпліддя
Збір анамнезу	<p>Анамнез захворювання:</p> <ul style="list-style-type: none"> коли вперше виявили ЛМ попереднє лікування та його ефективність, динаміка захворювання <p>Акушерсько-гінекологічний анамнез:</p> <ul style="list-style-type: none"> оцінка менструального циклу та дата останньої менструації, кількість і результати вагітностей, методи контрацепції <p>Анамнез життя:</p> <ul style="list-style-type: none"> спадковість (наявність ЛМ у матері та сестер), шкідливі звички, оперативні втручання на органах малого таза та черевній порожнині
Об'єктивне обстеження	Будова тіла, визначення індексу маси тіла; блідість шкірних покривів і слизових оболонок може свідчити про наявність анемії
Гінекологічне обстеження	Зміни розмірів, форми та консистенції матки
Інструментальні	
УЗД (трансвагінальне та/або трансабдомінальне, сольова або контрастна соногістографія)	<p>Рекомендовано при описі лейоміом під час виконання УЗД використовувати класифікацію FIGO. Мінімальний набір даних для опису лейоміоми:</p> <ul style="list-style-type: none"> оцінка загальних розмірів та об'єму матки оцінка кількості вузлів ЛМ (1, 2, 3, 4 або більше 4), якщо така візуалізація недоступна, можна вказати оцінку розмірів матки, еквівалентну «Х» тижнів вагітності локалізація вузлів ЛМ (передня, задня стінки, ліве, праве ребра матки) і розташування у вертикальній площині: верхня половина, нижня половина або в обох розміри найбільшого вузла лейоміоми за наявності множинних вузлів зв'язок між вузлом ЛМ та ендометрієм з використанням системи класифікації FIGO (типи лейоміом 0, 1, 2, 3, 2-5 класифікуються як субмукозні ЛМ)
Магнітно-резонансна томографія (МРТ) органів малого таза	Використовується у складних випадках при множинних ЛМ для диференціальної діагностики ЛМ та лейоміосаркоми
Комп'ютерна томографія органів малого таза	Має обмежену цінність у визначенні розташування лейоміом відносно ендометрія або міометрія
Офісна діагностична гістероскопія	Гістероскопія – стандартний метод розмежування ЛМ типів 2 і 3, при цьому оцінка має здійснюватися на найнижчому тиску рідини, що сприяє візуалізації деформації порожнини матки й ендометрія

6. Передопераційна оцінка при ЛМ включає стратифікацію ризику та належне використання інструментальних методів діагностики.

Бажані

1. При безсимптомній лейоміомі матки проводиться обстеження для виявлення симптомів, які можуть бути пов'язані з ЛМ, й ознак росту пухлини: гінекологічний огляд, загальний аналіз крові та УЗД органів малого таза.

2. Для діагностики складних і множинних лейоміом матки, за підозри на лейоміосаркому виконують МРТ органів малого таза.

3. При підозрі на лейоміосаркому матки проводиться консультація лікаря гінеколога-онколога.

Лікування лейоміоми матки

Лікування ЛМ включає медикаментозні, неексцизійні, хірургічні методи та їх комбінації з урахуванням симптоматики, розмірів і локалізації вузлів, віку, потреб та бажання пацієнтки зберегти фертильність або матку.

Тактику лікування обирають залежно від локалізації, розмірів, кількості, типу вузлів лейоміоми та мети лікування.

Терапія спрямована на зменшення вираженості симптомів, стабілізацію та зменшення розмірів вузлів лейоміоми, збереження фертильності (за бажанням жінки) та запобігання розвитку ускладнень.

У жінок, які бажають зберегти матку або підвищити фертильність, методом вибору за інформованою згодою є міомектомія, однак це не виключає можливості повторного оперативного втручання і рецидиву ЛМ.

Гістеректомія є радикальним методом лікування ЛМ, який застосовується у пацієнтки після реалізації репродуктивних планів за відсутності бажання зберегти матку.

Обґрунтування

Симптомна ЛМ значно порушує загальний стан, працездатність і якість життя жінки. До 50% лейоміом симптомні й мають значний соціальний та економічний вплив.



Рис. Алгоритм ведення пацієнток з ЛМ залежно від репродуктивних планів

ЛМ може бути причиною зниження фертильності, невиношування вагітності, передчасних пологів, неправильного положення та тазового передлежання плода, акушерських кровотеч.

Оскільки в останні десятиріччя ЛМ частіше виявляють у молодих жінок із репродуктивними планами, більшої актуальності набувають органозберігаючі технології лікування. Прийняття рішення про хірургічне лікування має ґрунтуватися на оцінці переваг і ризиків кожного методу, що необхідно обговорити з пацієнткою під час планування втручання. У разі доцільності поєднання методів лікування ЛМ необхідно обґрунтувати кожен із них, етапність, можливі ускладнення.

Перевагами лапароскопічного підходу порівняно з лапаротомним є менша крововтрата, зменшення післяопераційного болю, менша кількість загальних ускладнень, швидше відновлення та значні косметичні переваги. Однак лапароскопічна міомектомія зазвичай потребує більше часу для виконання і вимагає додаткової підготовки, хірургічного досвіду та спеціалізованого обладнання. Робот-асистована міомектомія може спростити лапароскопічне ушивання порівняно зі звичайною лапароскопією, але пов'язана з довшою тривалістю операції та вищими витратами.

ЛМ на сьогодні – найпоширеніше показання до гістеректомії у світі. Однак ця операція асоціюється зі значною захворюваністю, смертністю, остаточною втратою дітородної функції і є економічним тягарем для системи охорони здоров'я.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. Метод лікування обирається за інформованою згодою пацієнтки залежно від наявних симптомів, типу, локалізації, розмірів і кількості вузлів ЛМ, віку жінки та репродуктивних планів відповідно до алгоритму ведення пацієнток із ЛМ (рисунок).

2. При субмукозних ЛМ 0, 1 або 2 типу у пацієнток із АМК, безпліддям, невиношуванням вагітності, репродуктивними планами гістероскопічна резекція є методом лікування першого вибору.

3. При пролапсі субмукозної лейоміоми через шийку матки вагінальна міомектомія виконується незалежно від наявності симптомів.

4. При інтрамуральних або субсерозних ЛМ у жінок із АМК, безпліддям і репродуктивними планами здійснюється лапароскопічна або лапаротомна міомектомія.

5. Жінкам із АМК, болям та/або компресійними симптомами призначають консервативне медикаментозне лікування із застосуванням антифібринолітиків (транексамова кислота), нестероїдних протизапальних препаратів, комбінованих пероральних контрацептивів, прогестагенів, у тому числі внутрішньоматкової системи з левоноргестрелом 52 мг, агоністів ГнРГ, оперативне лікування або поєднання цих методів.

6. Лікування залізодефіцитної анемії, безпліддя та невиношування вагітності при ЛМ проводиться відповідно до чинних галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я.

7. У жінок репродуктивного віку, які не бажають зберегти фертильність і/або матку, та у пацієнток у постменопаузі лапароскопічна, лапаротомна чи вагінальна тотальна гістеректомія з матковими трубами або з придатками матки є остаточним лікуванням симптомної ЛМ.

8. При хірургічному лікуванні ЛМ обов'язкове патогістологічне дослідження операційного матеріалу.

9. Переливання крові та її компонентів проводиться згідно з чинними галузевими стандартами у сфері охорони здоров'я.

10. Періопераційна антибіотикопрофілактика при хірургічному лікуванні ЛМ здійснюється відповідно до чинних галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я.

11. Профілактика венозного тромбоемболізму при хірургічному лікуванні ЛМ відповідає чинним галузевим стандартам у сфері охорони здоров'я.

Бажані

1. При субмукозних лейоміомах, які є множинними, або на широкій основі, або діаметром >3 см, доцільно включити в інформовану згоду пацієнтки ймовірність двоетапної гістероскопічної резекції для повного видалення вузлів. При збереженні симптомів ЛМ через 2-4 міс після гістероскопічної резекції перед другим етапом лікування слід повторно оцінити розміри, кількість і розташування субмукозних вузлів ЛМ.

2. З метою покращення умов проведення операції як передопераційну підготовку можна використовувати агоністи ГнРГ, особливо при великих розмірах пухлини та наявності анемії.

3. При хірургічному лікуванні ЛМ слід уникати морцеляції у разі підозри на злоякісну пухлину.

4. При лапаротомній або лапароскопічній міомектомії бажано використовувати механічні й/або медикаментозні методи зменшення крововтрати.

5. Після лапароскопічної або лапаротомної міомектомії у пацієнток із репродуктивними планами слід планувати вагітність не раніше ніж через 6 міс після операції.

6. ЕMBOLІЗАЦІЮ маткових артерій та ФУЗ-абляцію використовують як малоінвазивні методи лікування симптомної ЛМ. ЕMBOLІЗАЦІЯ маткових артерій може використовуватися і як монометод лікування ЛМ, і як метод підготовки до міомектомії або гістеректомії з метою зменшення інтраопераційних ризиків.

Індикатори якості медичної допомоги

Наявність у закладі охорони здоров'я клінічного маршруту пацієнта з лейоміомою матки

Індикатор ґрунтується на положеннях Стандартів медичної допомоги «Лейоміома матки».

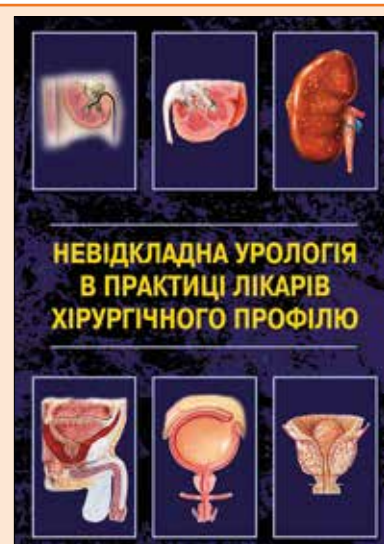
Цей індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів у регіоні. Якість надання медичної допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної допомоги вимогам клінічного маршруту пацієнта чинним Стандартам медичної допомоги цим індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу зазначених аспектів необхідне його обов'язкове запровадження у ЗОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора: 2023 рік – 90%; 2024 рік і подальший період – 100%.

Друкується у скороченні.

Текст адаптовано й уніфіковано відповідно до стандартів тематичного випуску Медичної газети «Здоров'я України». Повний текст за посиланням: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/01/43352-dn_147_25012023_dod.pdf.

КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ



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

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

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

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

З М І С Т

АКУШЕРСТВО

Мікронізований прогестерон в акушерській практиці: ефективність і безпека

Е.В. Супрун, Л.В. Деримедведь

Прогестерон має велике значення для нормального функціонування організму, оскільки є найважливішим регулятором репродуктивної функції людини в матці, яєчниках, молочних залозах і мозку, а також чинить певний вплив на нерепродуктивні тканини кардіоваскулярної, кісткової, центральної нервової, імунної і метаболічної систем (обмін води, електролітів, ліпідів, вуглеводів, білків, зокрема компонентів гемостазу та фібринолізу). Найбільш вивченою та визнаною є провідна роль прогестерону під час вагітності. 26-27

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Вроджена гіперплазія кори наднирникових залоз у дітей

І.В. Бабік

Термін «вроджена гіперплазія наднирникових залоз» – це група аутосомно-рецесивних захворювань, що зумовлені дефіцитом ферментів, які беруть участь у синтезі кортизолу, альдостерону чи обох цих гормонів. У деяких випадках такі прояви відображаються при збільшенні попередників адренкортикотропних гормонів. Фенотип залежить від ступеня або типу генної делеції чи мутації та є результатом дефіциту ферменту, що бере участь у стероїдогенезі. 5

Основні принципи дозування вітаміну D

Вітамін D відіграє важливу роль у підтриманні здоров'я кісток і зубів, проте пандемія COVID-19 нагадала, що, окрім впливу на обмін кальцію, він також сприяє правильному функціонуванню імунної системи. У статті розглянуто сучасні аспекти застосування вітаміну D залежно від віку, стану здоров'я та рівня цього вітаміну у крові. 6-7

Ожиріння в дорослих: ведення пацієнтів у клінічній практиці

Ожиріння є поширеним складним захворюванням, яке прогресує і рецидивує та характеризується аномальною або надмірною кількістю жирової маси в організмі, що погіршує стан здоров'я. Ці настанови відображають значні досягнення в епідеміології, визначенні, патофізіології, оцінці, профілактиці та лікуванні ожиріння і зміщують акцент лікування в бік покращення результатів терапії, орієнтованих на пацієнта, а не лише на втрату ваги. 20-25

Вагітність та ревматичні захворювання: сучасні аспекти ведення у світлі міжнародних рекомендацій

За матеріалами конференції

Вибір тактики ведення вагітних жінок із ревматичними захворюваннями є важливою міждисциплінарною проблемою, оскільки супутня ревматична патологія, зокрема ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак і склеродермія, може вплинути на перебіг вагітності та стан здоров'я матері й плода. Сучасні аспекти терапії у цієї категорії вагітних передбачають використання препаратів, які зарекомендували себе як ефективні й безпечні засоби в контролі запалення та больового синдрому, зокрема нестероїдних протизапальних препаратів. 31

Пульсоксиметричний скринінг критичних вроджених вад серця у новонароджених

Стандарти медичної допомоги

Організація надання медичної допомоги новонародженим дітям передбачає заходи, спрямовані на покращення результатів виходжування новонароджених шляхом оптимізації діагностики та забезпечення раннього виявлення критичних вроджених вад серця (КВВС). Ці стандарти медичної допомоги є сучасними рекомендаціями щодо скринінгу КВВС у новонароджених дітей. 33-35

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Війна та рак

О.О. Ковальов

У статті розглянуто фактори ризику розвитку злоякісних пухлин у військових і мирного населення під час та після завершення бойових дій. Вважається, що принаймні дві третини онкологічних захворювань у воєнний період залишаються недіагностованими або незареєстрованими. Інформація про них стає доступною лише після закінчення конфлікту. Існує небезпека, що через занепад економіки й охорони здоров'я, відсутність державних програм профілактики та онкологічного скринінгу ситуація в Україні може стати гіршою, ніж була у довоєнний період. 28-29

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»

Редакційна колегія

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

Адреса для листів:

вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123

E-mail: zu@health-ua.com

Газета віддрукована в ТОВ «ПРИНТ-ІНК»

Офіс 1, вул. Зодчих, 50-а,

м. Київ, 03162

Підписано до друку травень 2023 р.

Замовлення 0197. Наклад 12 750 прим.

Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів. За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.

Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

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

Сучасні стандарти менеджменту вагітних з анемією

За матеріалами конференції

Анемія сьогодні вважається однією з найпоширеніших медичних проблем під час вагітності. Це серйозне захворювання може мати негативний вплив на здоров'я як жінки, так і плода. Знижений рівень гемоглобіну може призводити до розладів кровотворення, загрожувати нормальному розвитку плода та збільшувати ризик ускладнень вагітності.

18 лютого в рамках науково-практичної конференції «Хронічний стрес сьогодення: обрані питання про здоров'я жінки в різні вікові періоди» сучасні стандарти профілактики анемії у вагітних висвітлив у своїй доповіді член-кореспондент НАМН України, завідувач відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук, професор Володимир Ісаакович Медведь.
Ключові слова: вагітність, анемія, залізодефіцит, залізо, фолієва кислота, Фератин Форте, Фератин Фолат.



Одним із основних стандартів, якого потрібно дотримуватися при веденні нормальної вагітності, є стандарт профілактики анемії, особливо в умовах сьогодення (війна, хронічний стрес). Відповідно до статистичних даних,

в Україні частота анемії під час вагітності складає 24,75%, при цьому найвищі показники реєструються в Житомирській (18,05%), Волинській (18,08%), Київській (31,23%) та Донецькій (34,45%) областях.

Дефіцит заліза є основним та найбільш поширеним наслідком порушення харчування в усьому світі, особливо в дітей та жінок. Недостатність цього мікроелемента притаманна населенню країн із різним рівнем життя. Давно відомий факт, що близько 50% усіх випадків анемії вагітних можна уникнути, приймаючи препарати заліза (ВООЗ, 2017). За даними ВООЗ, для профілактики анемії, післяпологового сепсису, народження дітей із малою масою тіла та передчасних пологів усім вагітним рекомендовано щоденно приймати препарати заліза в дозі 30-60 мг (у перерахунку на елементарне залізо) та фолієву кислоту в дозі 400 мг. В Україні менеджмент вагітних з анемією здійснюється відповідно до чинних Стандартів медичної допомоги «Нормальна вагітність» (наказ МОЗ України від 9.08.2022 № 1437).

За даними документа «Рекомендації ВООЗ із надання допологової допомоги для формування позитивного досвіду вагітності» (2017), доведено, що щоденний пероральний прийом препаратів заліза та фолієвої кислоти у вагітних дозволяє знизити частоту виникнення сепсису, передчасних пологів та народження дітей із низькою масою тіла.

Коментар робочої групи ВООЗ включає наступні положення:

- у країнах, де поширеність анемії вагітних сягає >40%, перевагу слід віддавати щоденному прийому препаратів заліза у дозі 60 мг;
- у I та III триместрах вагітності діагностовано анемії встановлюють при зниженні рівня гемоглобіну <110 г/л, а у II триместрі – <105 г/л;
- у випадку діагностики анемії вагітних дозу заліза подвоюють до досягнення рівня гемоглобіну >110 г/л, а потім продовжують прийом мікроелемента у профілактичній дозі.

Результати Кокранівського огляду J.P. Pena Rosas et al. (2015), у якому загалом було проаналізовано 44 дослідження за участю 43 274 жінок, довели, що профілактичний прийом препаратів заліза під час вагітності достовірно знижує ризик виникнення передчасних пологів у терміні <34 тиж. Щодо більш пізніх передчасних пологів (у терміні 34-37 тиж вагітності), то результат прийому заліза також був позитивний, проте не настільки переконливий, як для ранніх передчасних пологів. Результати іншого дослідження продемонстрували, що передчасні пологи виникали частіше при зниженні у вагітної рівня гемоглобіну <100-110 г/л (Xiong X., 2000).

G.C. Di Renzo et al. (2015) опублікували статтю щодо впливу анемії на перебіг вагітності. Так, автори зазначають, що анемія під час вагітності має негативний вплив не лише на стан матері й підвищує ризики ускладнень, а й спричиняє небажані ефекти на ріст та розвиток плода. Дані літератури також свідчать, що низька маса тіла при народженні та передчасні пологи були ключовими наслідками,

асоційованими з анемією під час вагітності, особливо у II триместрі. Тому своєчасний профілактичний прийом препаратів заліза дозволяє запобігти значній кількості ускладнень із боку як матері, так і плода, у тому числі передчасним пологам.

Загальновідомо, що основними патогенетичними ланками передчасних пологів є гіпоксія, оксидативний стрес та інфекції. Згідно з гіпотезою L.H. Allen (2005) щодо механізмів ініціації передчасних пологів при анемії вагітних, остання створює умови для хронічної гіпоксії, внаслідок якої виникає стресорна реакція з вивільненням плацентою кортикотропін-релізінг-гормона. Це, відповідно, призводить до підвищення синтезу кортизолу плода з подальшим розвитком передчасних пологів.

Сучасні дані свідчать, що застосування препаратів заліза під час вагітності знижує ризик виникнення післяпологової інфекції (ВООЗ, 2017). Наразі в доробку клініцистів є чимало результатів досліджень, які оцінювали вплив деяких мікронутрієнтів, у тому числі препаратів заліза, на перебіг вагітності. Так, у Кокранівській бібліотеці наявні чотири дослідження за участю 4374 жінок, у яких вивчали зв'язок щоденного прийому заліза із ризиком розвитку післяпологової інфекції. Відповідно до отриманих результатів встановлено, що ризик виникнення післяпологової інфекції був значно нижчим у групі вагітних, котрі приймали препарати заліза. Схожі результати також наявні стосовно оцінки впливу щоденного прийому заліза на масу тіла при народженні.

Материнська смертність є однією з найбільших загроз для вагітних у всьому світі, й одним із факторів, який може спричинити цю проблему, є анемія під час вагітності. За даними ВООЗ, щороку внаслідок анемії помирають понад 800 тис. вагітних жінок. При цьому частота материнської смертності корелює з тяжкістю анемії. Так, при рівні гемоглобіну <70 г/л материнська смертність становить на 21% більше, ніж у вагітних з анемією легкого або середнього ступеня тяжкості (ВООЗ, 2008).

Відповідно до сучасних рекомендацій щодо антенатального менеджменту вагітних, якщо щоденний прийом препаратів заліза неможливий через виникнення побічних ефектів і поширеність анемії вагітних у популяції не перевищує 20%, рекомендовано періодичне вживання препаратів заліза в дозі 120 мг 1 раз на тиждень та фолієвої кислоти в дозі 2800 мкг (2,8 мг) 1 раз на тиждень із метою поліпшення материнських і неонатальних наслідків (ВООЗ, 2017).

Враховуючи всі вищезазначені негативні наслідки анемії для перебігу вагітності та плода, можна констатувати, що профілактика залізодефіциту має бути обов'язковим компонентом прегравідарної підготовки. Основним показанням до профілактичного прийому препаратів заліза є відсутність упродовж останнього року обстежень у жінки наявності залізодефіцитної анемії або якщо поширеність анемії в регіоні перевищує 40%. У такому випадку рекомендований прийом заліза в дозі 30-60 мг щодня впродовж 3 міс перед зачаттям. У регіонах, де рівень поширеності анемії складає 20-40%, рекомендований інтермітуючий прийом препаратів заліза – 60 мг щотижня протягом 3 міс із перервою на 3 міс (ВООЗ, 2016).

На вітчизняному фармацевтичному ринку інноваційним препаратом заліза є

Фератин Форте, до складу якого входить японське залізо SunActive® у дозі 30 мг. В основі створення даного препарату лежить інноваційна технологія мікронізації та мікрокапсуляції заліза, що забезпечує більшу сумарну поверхню всмоктування за відсутності агломеризації часток заліза. За рахунок того, що кожна частка заліза у препараті **Фератин Форте** огорнута окремою захисною оболонкою, при його прийомі відсутній присмак заліза в роті та подразнення шлунка, що також покращує прихильність пацієнтів до лікування. Серед ключових переваг **Фератин Форте** слід відзначити добре всмоктування в кишечнику, відсутність металевого присмаку та безпечність для шлунка. Крім того, біодоступність препарату у 3,5 раза вища порівняно зі звичайним пірофосфатом заліза.

Ще одним препаратом, який містить інноваційне залізо в дозі 30 мг та фолієву кислоту 4-го покоління Quatrefolic®, є **Фератин Фолат**. Переваги препарату зумовлені наявністю у його складі коферментної форми фолату 4-го покоління – глюкозамінової солі (6S)-5-метилтетрагідрофолату, яка є максимально біодоступною формою фолієвої кислоти порівняно з фолатами попередніх поколінь, не потребує перетворення й одразу залучається до метаболізму. На відміну від кальцієвої солі, глюкозамінова має значно

вищу розчинність і, відповідно, краще засвоюється.

Виробником препаратів **Фератин Форте** та **Фератин Фолат** є японська компанія Taiyo Kagaku – світовий лідер у галузі інноваційних харчових продуктів та єдина компанія, яка тричі отримала Гран-прі за інновації на виставці «Food ingredients Europe».

Показанням до застосування **Фератин Форте** із профілактичною метою є підготовка до вагітності або вагітність у випадках, коли жінка вже отримує фолієву кислоту і потрібно лише додати залізо або коли жінка вже отримує комбінований препарат (залізо 30 мг + фолієва кислота 400 мг), проте потрібно підвищити дозу заліза до 60 мг. Також у лікувальних цілях препарат призначають для поповнення запасів заліза при синдромі хронічної втоми, рецидивуючих вагінітах та бактеріальних вагінозах. **Фератин Фолат** рекомендований жінкам, які планують вагітність, із метою покращення якості яйцеклітин, що збільшує шанси на успішне зачаття, а також для запобігання анемії вагітних та розвитку дефектів нервової трубки у плода.

Отже, профілактика залізодефіциту та анемії покращує результати вагітності й має позитивні наслідки як для стану здоров'я жінки, так і для плода. Поповнення депо заліза захищає потомство не лише в період прийому, а й у подальшій перспективі. Анемії легше запобігти, ніж лікувати її, тому профілактичний прийом препаратів заліза у вагітних є корисним і доказово обґрунтованим.

Підготувала **Оксана Габрук**

3

ФЕРАТИН – НАДІЙНЕ ЗАЛІЗО НІЖНЕ ТА СИЛЬНЕ¹⁻⁴

1 таблетка на добу²

МІКРОНІЗОВАНЕ І МІКРОКАПСУЛЬОВАНЕ ЗАЛІЗО 30 МГ¹⁻⁴

ПРОЯВИ ДЕФІЦИТУ ЗАЛІЗА –
Слабкість, втома, знижена працездатність, випадіння та тьмяність волосся, ламкість нігтів, рецидивуючі вагініти та БВ⁵

1 таблетка на добу¹

МІКРОНІЗОВАНЕ І МІКРОКАПСУЛЬОВАНЕ ЗАЛІЗО 30 МГ + ФОЛІЄВА КИСЛОТА В БІОЛОГІЧНО АКТИВНІЙ ФОРМІ – 400 МКГ¹⁻⁴

СИЛЬНЕ – ефективно вирішує проблему залізодефіциту¹⁻⁴

НІЖНЕ – не дратує (не подразнює шлунок, не забарвлює емаль, без присмаку заліза у роті)¹⁻⁴

1. Листок вкладиш Фератин Фолат
2. Листок вкладиш Фератин Форте
3. www.taiyogmbh.com
4. www.lipofoods.com
5. Татарчук Т.Ф. «Маски» латентного залізодефіциту: синдром хронічної втоми та рецидивуючі інфекції статевих шляхів. Тематичний номер «Акушерство, Гінекологія, Репродуктологія» № 5 (41) 2020 р.
6. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience, 2016.

ВАГІТНІСТЬ ТА ПІДГОТОВКА ДО НЕЇ^{1,7}

Ропістезія — епідуральне знеболення пологів без моторного блоку

За матеріалами конференції

Біль під час пологів є однією з найбільш інтенсивних і непередбачуваних форм болювого синдрому, з якою стикається жінка і яка, крім фізичної дії, може мати психологічні наслідки, впливаючи на весь процес розродження. Недостатнє знеболення може спричинити у вагітної стрес, тривогу і втрату віри у власні сили, що часто призводить до ускладнень та більшої тривалості пологів. З огляду на це впровадження ефективних методів знеболення пологів має бути невід’ємним елементом сучасної акушерсько-гінекологічної практики.

Метою науково-практичної конференції «Ропістезія — епідуральне знеболення пологів», яка відбулася 11 травня, було обговорення найбільш ефективних методик знеболення фізіологічних пологів у форматі крос-функціональної команди, що складалася з акушера-гінеколога, анестезіолога та практичного психолога. Ключові слова: фізіологічні пологи, епідуральна аналгезія, епідуральна анестезія, місцеві анестетики, ропівакаїн, ропістезія.



Олександр Свєнєвічна Чуба, кандидат психологічних наук

Насамперед учасники заходу розглянули аспекти психологічної підготовки вагітних до пологів, які висвітлила у своїй доповіді практичний психолог Вінницького обласного перинатального центру КНП «ВОКЛ ім. М.І. Пирогова ВОР», кандидат психологічних наук Олександра Свєнєвічна Чуба.

Страх пологового болю є досить поширеним у вагітних жінок. Він може бути спричинений низкою факторів, таких як невідомість щодо інтенсивності болювих відчуттів та тривалості пологів, вплив соціокультурних норм і стереотипів, тривога через імовірність ускладнень та нездатність контролювати біль. Важливо зазначити, що кожне жіноче тіло та досвід пологів є унікальним, тому й пологовий біль може відрізнятися й залежати від індивідуальних факторів самої жінки, зокрема її досвіду, емоційного стану у процесі пологів, очікувань та установок, можливості самоконтролю й мотивації.

У психології існує таке поняття, як гестаційна домінанта — сукупність механізмів психічної саморегуляції, які запускаються у жінки під час вагітності й включають її ставлення до факту вагітності, способу життя, пологів, себе у ролі матері, дитини, грудного вигодовування, взаємодії з рідними, чоловіком та соціумом загалом. Залежно від переважання тієї чи іншої домінанти визначаються декілька психологічних підтипів вагітних, кожен із яких має свої особливості (табл. 1).

Крім безпосереднього типу вагітної на перебіг вагітності, процес пологів та можливі ризики ускладнень впливає й відношення жінки до знеболення. Сьогодні у соціумі продовжують існувати міфи про знеболення, зокрема про епідуральну анестезію, яку пов’язують із болем у спині, ризиком кесаревого розтину (КР), побічними ефектами, «несправжніми пологами» та наслідками для стану здоров’я матері й дитини. Звичайно, усі ці міфи є безпідставними, тому лікар акушер-гінеколог має обов’язково проводити розмову з вагітною, включно з обговоренням можливих варіантів знеболення пологів.

Основні правила розмови акушера-гінеколога з вагітною жінкою мають включати достатньо часу для того, щоб спростувати існуючі міфи про знеболення, залишити можливість вибору, тобто не чинити тиск, а дати можливість вагітній почути інші думки, у тому числі забезпечити спілкування з іншими жінками та лікарями.

Отже, базуючись на вищевказаних правилах, алгоритм спілкування лікаря з вагітною про знеболення пологів має складатися з наступних етапів:

1. Запитати, чи має жінка свій «план пологів»?
2. Проінформувати про можливі варіанти перебігу та знеболення пологів.
3. Підготувати до того, що варто довіритися фахівцям під час пологів.
4. Наголосити на тому, що жінка має право на вибір, тому остаточне рішення за нею.

Найбільш ефективною такою бесідою буде наприкінці II — на початку III триместру вагітності, коли жінка починає складати «план пологів» та переключатися на майбутнє народження дитини. Що стосується психоемоційного стану, то такої розмови передусім потребують вагітні тривожного, ейфоричного та оптимального психологічних підтипів.



Руслан Опанасович Ткаченко, професор Національного університету охорони здоров’я України ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук

Сучасні методики знеболення у пологах з акцентом на нейроаксіальне знеболення представив президент Асоціації акушерських анестезіологів України, заслужений лікар України, завідувач курсу акушерської реанімації кафедри акушерства, гінекології і репродуктології Національного університету охорони здоров’я України ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Руслан Опанасович Ткаченко.

Безумовно, боротьба з пологовим болем є глобальною проблемою, і на сьогодні існує численна кількість міжнародних гайдлайнів щодо аналгезії пологів. Одним із останніх є рекомендації Робочої групи Американського товариства анестезіологів з акушерської анестезії (American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia) і Товариства акушерської анестезії

(Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology) (Abboud T.K., 2016). В Україні у 2022 році було опубліковано Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Фізіологічні пологи» (наказ МОЗ України від 26 січня 2022 р. № 170), який містить достатню детальну рекомендації щодо знеболення фізіологічних пологів.

Наразі золотим стандартом знеболення пологів є регіонарна анестезія, яка зарекомендувала себе як ефективний метод, оскільки дозволяє проводити анестезію різного ступеня, забезпечити знеболення на всіх етапах пологів і мінімально впливає на стан плода та породіллі.

Сьогодні в арсеналі лікарів є багато технік регіонарної анестезії:

- комбінована спінально-епідуральна анестезія (combined spinal-epidural analgesia — CSE);
- епідуральна дуральна пункція (dural puncture epidural analgesia — DPE);
- звичайна епідуральна анестезія (ЕДА).

Техніки підтримання анестезії під час пологів: інфузія, періодичні болюси, пацієнт-контрольована епідуральна аналгезія, програмовані інтермітуючі епідуральні болюси.

У якості анестетиків під час пологів можуть застосовуватися ропівакаїн, бупівакаїн та лідокаїн. Актуальним питанням сучасної медицини є вибір найбільш ефективного та безпечного методу знеболення. Згідно із сучасними даними, ЕДА з дуральною пункцією пов’язана з меншою кількістю відмов і заміні катетера, ніж звичайна ЕДА, без збільшення частоти головного болю після дуральної пункції або епідуральної кров’яної заплати (Berger A.A., 2022). Проте цей висновок не є остаточним, оскільки інші дослідження повідомляють, що CSE є найкращим варіантом знеболення пологів (Heesen M., 2014). Що стосується сучасних анестетиків, то їх застосування також має свої особливості, передусім пов’язані з методом ЕДА (табл. 2).

Одним із важливих аспектів знеболення пологів є вибір найбільш ефективного та безпечного анестетика, який забезпечить концепцію «мобільність породіллі». Окрім того, важливим моментом у менеджменті пологів є проведення адекватної аналгезії мінімальними концентраціями анестетиків із мінімальним можливим моторним блоком.

Відповідно до сучасних даних, кращим за бупівакаїн профілем безпеки володіє місцевий анестетик ропівакаїн, який має наступні переваги:

- у низьких концентраціях (0,2%) забезпечує переважно сенсорну блокаду, що дозволяє застосовувати його для знеболення під час пологів або у післяопераційному періоді;
- у високих концентраціях (0,75 і 1%) забезпечує адекватну анестезію і глибоку м’язову релаксацію для проведення хірургічних втручань.

Згідно з даними I. Aşık et al. (2002), ропівакаїн викликає достовірно менш виражений і менш тривалий моторний блок порівняно з бупівакаїном. Так, D.C. Campbell et al. (2000) продемонстрували, що ропівакаїн забезпечує адекватне знеболення пологів, при цьому набагато рідшею була потреба в накладенні акушерських щипців. Результати більш пізнього метааналізу S. Guo et al. (2015) також підтвердили, що ропівакаїн є варіантом вибору для знеболення пологів.

На сьогодні ропістезія — епідуральна анестезія з використанням ропівакаїну гідрохлориду, який на українському фармацевтичному ринку представлений препаратом Ропілонг® від компанії «Юрія-Фарм», є золотим стандартом знеболення пологів.



Лариса Григорівна Назаренко, доктор медичних наук

У доповіді «Доказовість і міфи епідурального знеболення пологів» директор КНП «Міський клінічний пологовий будинок № 6 Харківської міської ради», професор кафедри акушерства та гінекології № 3 Харківської медичної академії післядипломної освіти, доктор медичних наук Лариса Григорівна Назаренко акцентувала увагу на сучасних аспектах застосування ЕДА у знеболенні фізіологічних пологів.

Сучасна концепція знеболення пологів має розглядатися в межах системного підходу, який полягає в тому, що сильний, надмірний біль завдає шкоду й організму матері, і плоду, і новонародженому. Тому специфіка знеболення пологів відбувається в контексті системи «мати — плід», враховуючи, що цей вид медичної допомоги надається не одному організму, а двом.

Доцільність полегшення болю не викликає сумнівів: для жінки-роділлі це є важливою складовою профілактики певних ускладнень пологів (аномалій скоротливої діяльності у пологах), для жінки-матері — профілактики психологічних, депресивних, соматоформних розладів як у найближчому часі, так і у віддаленому періоді. Окрім того, знеболення пологів є частиною профілактики й перинатальних травм. Тому сьогодні цей вид медичної допомоги є виправданим і з етичної, і з юридичної точки зору, оскільки кожна породіллі потребує знеболення пологів відповідно до її психосоматичного статусу. Пологовий болювий стрес, що зазвичай супроводжується психоемоційним стресом породіллі, зобов’язує застосовувати методи аналгезії в комбінації із психологічною підтримкою жінки.

На сучасному етапі методи знеболення пологів включають немедикаментозні, медикаментозні стратегії, нейроаксіальну аналгезію (епідуральна, спінальна та комбінована спінально-епідуральна анестезія). Немедикаментозні стратегії, зокрема психопрофілактика, гіпноз, акупунктура тощо, здебільшого мають відволікаючий характер. Клінічний досвід засвідчує, що немедикаментозні методи знеболення ефективні у жінок із низьким рівнем інтенсивності болювих відчуттів.

Епідуральна аналгезія забезпечує адекватне знеболення перерив, спазмолітичний ефект стосовно шийки матки та координує маткові скорочення. Переваги ЕДА включають керуваність гемодинаміки породіллі та пологової активності, можливість максимальної сенсорної й симпатичної блокади, а також регуляцію скоротливої діяльності матки, зокрема при її дискоординації. Згідно з даними сучасних досліджень, ЕДА зменшує ризик розвитку післяпологової депресії.

Відповідно до сучасних даних, найкращим варіантом ЕДА є ропістезія — знеболення фізіологічних пологів місцевим анестетиком ропівакаїном (Ропілонг®), що не супроводжується моторним блоком при застосуванні низьких концентрацій анестетика. Застосування ропівакаїну в низьких дозах (2 мг/мл) забезпечує адекватну аналгезію, при якій жінка ефективно знеболена, але при цьому збережена її рухова активність.

Проблема акушерської агресії та її вплив на безпеку й комфорт матері та дитини під час пологів є актуальною у гінекологічній практиці. Останніми роками спостерігається зміна підходів до акушерської допомоги, де відмова від численних елементів акушерської агресії набуває

Таблиця 1. Психологічні підтипи вагітних за гестаційною домінантою

Підтип	Характеристика
Ейфоричний	- Перебувають у піднесеному настрої, бачать майбутнє тільки в «рожевому кольорі» - Впевнені у гарному результаті пологів, не вважають на реальність - Вимагають підвищеної уваги та особливого ставлення до себе - Впевнені у своїй материнській суперкомпетентності - Розчаровуються через труднощі, пов’язані з пологами та післяпологовим періодом
Тривожний	- Перебувають під гнітом поганих передчуттів - Постійно напружені - Емоційно лабільні - Безпідставно бачать проблеми наперед - Схильні до неконструктивної активності
Гіпогестогнозичний	- Виявляють явне або приховане неприйняття своєї вагітності - Не вбачають у вагітності особливої події - Досить добре фізично почуваються - Мають дефіцит емпатії та відповідальності - Пізно встають на облік або не встають взагалі
Депресивний	- Засмучені самим фактом настання вагітності - Шкоднують про необхідність коригувати або відмінити свої плани через вагітність - Не сумніваються в поганому результаті пологів - Не вбачають власних можливостей, аби стати хорошою матір’ю - Впевнені, що дитина народиться «не такою», неповноцінною
Оптимальний	- Сприймають вагітність як безумовно радісну подію - Не втрачають зв’язок із реальністю - Вчасно та якісно виконують рекомендації лікаря - Беруть на себе відповідальність

Таблиця 2. Режим введення анестетиків залежно від методу ЕДА (Ткаченко Р.О., 2008)

Препарат	Фракційне введення по 10 мл	Постійна інфузія
Лідокаїн	0,75-1,5% розчин кожні 60-90 хв	0,5-1% розчин зі швидкістю 8-15 мл/год
Біпувакаїн	0,125-0,375% розчин кожні 60-120 хв	0,0625-0,25% розчин зі швидкістю 8-15 мл/год
Ропівакаїн	0,125-0,25% розчин кожні 60-120 хв	0,125-0,25% розчин зі швидкістю 6-12 мл/год

пріоритетного значення. Це відбувається завдяки розвитку сучасної стратегії, яка ставить на перший план безпеку та націлена на фізіологічний перебіг пологів. Своєю чергою, ЕДА відіграє значну роль у пологах, забезпечуючи знеболення та комфорт жінки й виступаючи «антидотом» до акушерської агресії стосовно матері та дитини.

Незважаючи на досягнення сучасної медицини, сьогодні серед вагітних зберігається тенденція відмови від ЕДА через поширення хибних уявлень та міфів про ризики, пов'язані зі знеболенням. Одним із поширених міфів, пов'язаних із ЕДА під час пологів, є твердження про можливий розвиток аутизму в дитини внаслідок цього виду знеболення. Після ретельного аналізу літератури було встановлено, що першоджерелом такого помилкового твердження є декілька досліджень дуже низької якості (Qiu C., 2020). Тому вкрай важливо відрізнити доведені факти від міфів, щоб надати чітку й науково обґрунтовану інформацію вагітним, які вагаються, чи використовувати ЕДА під час пологів. Так, наукові факти свідчать, що ЕДА має низку переваг як для матері, так і для дитини. У нещодавно опублікованому Інформаційному бюлетені Фонду безпеки пацієнтів під час анестезії (Anesthesia Patient Safety Foundation – APSF) зазначено, що ЕДА є безпечною процедурою, яка не має негативного впливу на матір та дитину й вважається золотим стандартом знеболення пологів (Thomas C., 2022).



Лікар-анестезіолог Вінницького обласного перинатального центру КНП «ВОКЛ ім. М.І. Пирогова ВОР», доцент кафедри анестезіології, інтенсивної терапії, медицини невідкладних станів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, кандидат медичних наук **Наталія Василівна Титаренко**

у своїй доповіді приділила увагу етапам проведення ЕДА під час пологів.

Із точки зору лікаря-анестезіолога, маршрут пацієнтки з ЕДА у пологах починається з інформування жінки та отримання її інформованої згоди на втручання. Наразі відсутній консенсус із приводу того, коли правильно проводити консультування й оформляти інформовану згоду. Тому в Україні згода вважається валідною як у допологовому періоді, так і під час пологів. Але, враховуючи той факт, що під час пологів жінка відчуває нестерпний біль, час для інформування та прийняття нею зваженого рішення є вкрай обмеженим. Тому кращим варіантом є інформування пацієнтки на допологовому етапі.

Звичайно, інформацію про процедуру проведення ЕДА має надавати лікар-анестезіолог. Питання необхідного обсягу інформації про знеболення пологів є спірним. З юридичної точки зору об'єм інформування про ризики є одним із найменш визначених, при цьому найголовнішим фактором, який впливає на рішення суду, є доказ того, що необхідна інформація була надана. Вважається, що пацієнта слід інформувати про ризики, частота яких складає $\geq 1\%$ (Dyer R.A., 2007). Проте 64% акушерських пацієнтів хотіли би отримувати інформацію про ускладнення з інцидентністю до 1:1000, а 20% – лише про ускладнення із частотою 1:10 (Smith A.M., 2001).

Показання до проведення ЕДА в акушерстві є досить широкими і насамперед включають полегшення пологового болю. Важливо зазначити, що знеболення не потребує медичних показань, оскільки біль сам по собі вже є показанням для ЕДА (наказ МОЗ України від 26 січня 2022 р. № 170). Відповідно до всіх чинних міжнародних стандартів, бажання жінки також є абсолютним показанням для виконання ЕДА (American College of Obstetrics and Gynecology Practice Bulletin, 2019). Утім відомий цілий перелік медичних показань до ЕДА, включаючи багатопліддя, прееклампсію, вагінальні пологи після КР, ожиріння тощо (Abboud T.K., 2016).

Моніторинг стану жінки та плода під час процедури знеболення пологів є важливим аспектом акушерської допомоги. Він дозволяє оцінити рівень безпеки для матері й плода, забезпечити необхідну оцінку та нагляд для отримання оптимальних результатів. Основні

методи моніторингу стану вагітної включають контроль артеріального тиску кожні 5 хв протягом 15 хв та рівня сенсорного блоку. Щодо моніторингу стану плода, наразі відсутній єдиний протокол проведення фетального моніторингу в пологах, а загальні рекомендації включають аускультацию серцебиття та кардіотокографію (Alfirevic Z., 2017).



Погляд акушера-гінеколога на доцільність ЕДА в пологах представив у своїй доповіді головний позаштатний спеціаліст департаменту охорони здоров'я Львівської ОДА з питань акушерства та гінекології, завідувач відділення екстрагенітальних захворювань та акушерської патології Львівського обласного клінічного перинатального центру **Михайло Йосипович Степанчак**

екстрагенітальних захворювань та акушерської патології Львівського обласного клінічного перинатального центру Михайло Йосипович Степанчак.

В останнє десятиліття відзначається тенденція до збільшення частоти КР у багатьох країнах світу, у тому числі й в Україні. Статистичні дані свідчать, що частка КР в Україні зросла з 16% у 2009 році до 24% у 2019 році (Moskwiak-Lesniak D.Ye., 2019). У цілому, загальна структура медичних показань для проведення КР практично не змінилася протягом останніх п'яти років і включає рубець на матці після операції КР, дистрес плода, тазове та ножне передлежання.

Ще одним важливим фактором, який впливає на проведення КР, є емоційне напруження з боку родичів та породіль (2,88%), страх, спровокований громадською думкою (2,26%), та бажання жінки (1,84%). Враховуючи всі ці фактори, приблизно 7% пацієнток потребують оперативного втручання без суттєвих медичних показань. Отже, якщо раніше КР виконувалася переважно у критичних ситуаціях, які вимагали оперативного втручання, то сьогодні цей спосіб розродження практикується значно частіше, і це викликає занепокоєння медичної спільноти. Одним із чинників вирішення проблеми зростаючої частоти КР є зменшення страху жінки народжувати природним шляхом (вагінальні пологи) та зниження рівня болю в пологах.

Ключовими перевагами ЕДА, окрім ефективного знеболення, є забезпечення підтримки задовільного фізичного та емоційного стану породилі, а також можливості залишатися свідомою й активною під час пологів. Згідно з наявними даними, найкращим варіантом положення жінки при ЕДА є вертикальне, наприклад сидіння або ходьба, оскільки воно сприяє ефективній діяльності матки, опусканню голівки плода у родові шляхи, збереженню відчуття штовхання, покращенню кровотоку в матці, скороченню тривалості пологів та зменшенню частоти КР (Kargaz M.A., 2003; WHO, 2018).

Застосування низькодозової ЕДА ропівакаїном (Ропілонг®) у практиці акушера-гінеколога має низку переваг, зокрема забезпечення відсутності сенсомоторного блоку, активності жінки, стабільної гемодинаміки та високого профілю безпеки.

Крім того, ЕДА дозволяє зменшити біль і стрес, пов'язані з пологами, та сприяє фізіологічному прогресу пологів. Жінці надається можливість бути активною, зберігати контроль та брати участь у процесі народження дитини. Знеболення пологів може сприяти зниженню частоти КР та покращенню результатів вагінальних пологів. Враховуючи ці переваги, знеболення пологів стає важливим інструментом в акушерській практиці, у тому числі в досягненні жінками позитивного та задовільного досвіду пологів.

Отже, використання сучасних методів знеболення, таких як ЕДА, забезпечує комфорт і безпеку для породилі та плода. Ропістезія є оптимальним варіантом сучасного знеболення фізіологічних пологів. Одна з її переваг – диференційований сенсомоторний блок, що надає породилі можливість активно рухатися та відчувати перейми без болю, впоратися із виснаженням та втомою, бути активною під час другої фази пологів.

Підготувала **Анна Сочнева**



КОЖНА ЖІНКА МАЄ ПРАВО НА

КОМФОРТНІ ПОЛОГИ БЕЗ БОЛЮ



Ропістезія

сучасний метод епідурального знеболення пологів

Вибір Ропістезії, як методу знеболення, дозволить:



Зменшити пологовий біль без обмежень активності



Брати активну участь у процесі пологів



Відпочити у випадку зтяжних пологів



Відчувати перейми



Відеолекції

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

Рання втрата вагітності: сучасний стан проблеми*

Частина 3. Лікування та профілактика

Ця стаття є заключною частиною попередніх публікацій і присвячена питанням лікування та профілактики ранньої втрати вагітності у сучасних умовах.

Ключові слова: рання втрата вагітності, викидень, позаматкова вагітність, ультразвукове дослідження, хоріонічний гонадотропін людини, мізопростол, міфепристон.

Лікування жінок із ранньою втратою вагітності

На відміну від лікування інших акушерських станів, основні заходи лікування жінок із ранньою втратою вагітності (РВВ) спрямовані, на жаль, не на поліпшення стану плода та пролонгацію вагітності, а навпаки – на спороження порожнини матки від залишків невдалої вагітності для збереження здатності ендометрія до імплантації ембріонів у найближчому майбутньому, а при ектопічній локалізації плодового яйця – також і на реабілітацію органів репродуктивної системи або черевної порожнини.

Ще майже два десятиліття тому лікування втрати вагітності у I триместрі, як правило, передбачало один із двох варіантів: вичікувальну тактику або дилатацію та кюретаж в умовах операційної. Поява та впровадження клінічного застосування аналога простагландину E1 мізопростолу та антагоніста рецепторів прогестерону міфепристону відкрило нові альтернативні можливості надання допомоги жінкам в амбулаторних умовах, які можуть бути більш ефективними та менш травматичними, ніж попередньо існуючі.

Таким чином, сьогодні є три основні підходи до лікування РВВ: вичікувальна тактика, медикаментозна терапія та традиційне хірургічне лікування в умовах стаціонару. Усі ці варіанти вважаються безпечними, але мають різний ступінь успішності залежно від типу викидня. Оптимальний режим лікування визначається гестаційним віком, повнотою втрати елементів плодового яйця, стабільністю гемодинаміки, наявністю інфекції та перевагами пацієнтки.

Тактика вичікування

Вичікувальна тактика досить часто є початковим вибором лікування жінок, які очікували бажану вагітність і психологічно ще не готові прийняти рішення про необхідність активного видалення решток плодового яйця у результаті спонтанної втрати маткової вагітності. Вибір активної лікувальної тактики є більш прийнятною альтернативою у тих жінок, у яких емоційні наслідки тривалого очікування завершення процесу втрати вагітності можуть бути значно негативнішими, ніж у решти. На 7-й день після встановлення діагнозу приблизно 50% жінок самостійно звертаються для хірургічного лікування; 70% – роблять це на 14-й день [1]. Крім цього, на практиці вибір лікувальної тактики також залежить від соціальних факторів, таких як робота та догляд за дітьми.

У 2019 році в керівництві Національного інституту охорони здоров'я та вдосконалення клінічної практики (National Institute for Health and Care Excellence – NICE) було оновлено рекомендацію про те, що вичікувальну тактику слід запропонувати як лікування першої лінії, оскільки в більшості випадків вона є настільки успішною, що дозволяє уникнути хірургічного втручання [2]. Однак жінок, які вибирають вичікувальну тактику, слід попередити, що повне вигнання елементів зачаття може тривати до одного місяця. Ймовірність спонтанного вигнання суттєво знижується через тиждень вичікувальної тактики. Тому може бути доцільним запропонувати жінці із РВВ спостереження протягом тижня без втручання, перш ніж переходити до альтернативних варіантів лікування. Тактика вичікування є ефективним і прийнятним методом за умови відсутності у жінок ознак інфекції, надмірної кровотечі, гіпертермії або надмірного болю у животі. Контрольні дослідження можуть проводитися з інтервалом у два тижні, доки не буде встановлено діагноз повного викидня.

Пропонуючи вичікувальне лікування, необхідно також враховувати різновид та стадію втрати вагітності. Жінки з неповним викиднем краще реагують на таке лікування, ніж жінки із так званою відстроченою втратою вагітності (завмерла вагітність, анембріонія) – 85% проти 33% завершення вагітності [3]. При неповному викидні вичікувальне лікування, за даними Nielsen et al. (1999), призводить до повної евакуації з матки продуктів зачаття протягом 3 днів у 79% випадків [4]. Wieringa-de Waard et al. (2002) вважають, що ефективність вичікувальної тактики лікування жінок з інтактним плодовим яйцем (аборт, що не відбувся, припинення розвитку ембріона/плода або так звана завмерла вагітність) тривалістю понад 7 днів знижується до 37% [5].

У великому рандомізованому контрольованому дослідженні MIST (miscarriage treatment), проведеному J. Trinder et al. (2006), порівнювали наслідки вичікувальної тактики та медикаментозного лікування з хірургічним втручанням (основними наслідками були частота інфекції та необхідність незапланованої госпіталізації та хірургічного втручання) [6]. Результати показали, що загальний ризик розвитку інфекції був низьким (2-3%) у всіх групах лікування. Показник невідкладної госпіталізації був значно вищим у групах вичікування та медикаментозної допомоги, ніж після операції.

Повторне трансвагінальне ультразвукове дослідження (ТВУЗД), яке засвідчує відсутність раніше задокументованої внутрішньоматкової вагітності або падіння на 80% рівня β -субоддиниці хоріонічного гонадотропіну людини (β -ХГЛ) через тиждень після викидня, підтверджує його завершення. При повторному визначенні рівнів β -ХГЛ немає необхідності очікувати їх падіння до нуля, якщо позаматкова вагітність була достовірно виключена. Однак у випадках, коли внутрішньоматкова вагітність не була задокументована, доцільно стежити за рівнем β -ХГЛ, оскільки позаматкова вагітність може спостерігатися зі зниженням рівня β -ХГЛ. За відсутності кровотечі або інфекції можна чекати, поки викидень завершиться природним шляхом.

Удосконалення технології ультразвукової візуалізації дозволило розробити підходи вичікувальної тактики лікування позаматкової вагітності [7]. Запропоновані наступні критерії відбору жінок на ранніх термінах гестації, на підставі яких у 70% випадків відмічалось спонтанне завершення вагітності без терапії [8]:

- значення β -ХГЛ <1000 МО/л і тенденція до його зниження кожні 48 год протягом 8 днів;
- відсутність анамнестичних даних про позаматкову локалізацію вагітності в минулому;
- гемодинамічна стабільність;
- корелятивна відповідність даних УЗД початковим і максимальним показникам β -ХГЛ;
- відсутність при УЗД ознак наявності крові в малому тазу;
- відсутність болю;
- товщина маткової труби <3 см;
- обов'язковість динамічного лікарського спостереження.

У разі нестійкого падіння рівня β -ХГЛ показано повторне ТВУЗД. За бажанням жінки, якщо є постійний із тенденцією до посилення біль чи кровотеча, рівень β -ХГЛ не знижується стало або виявлені ознаки розриву маткової труби з гемоперитонеумом, тактика вичікування припиняється і клінічно показане медикаментозне або хірургічне лікування.

Медикаментозне лікування ранньої втрати вагітності

Медикаментозне лікування є альтернативою у жінок, які бажують мінімального внутрішньоматкового втручання, і зазвичай включає призначення мізопростолу (синтетичне похідне простагландину E1), тоді як деякі схеми розпочинаються з міфепристону (антагоніст рецепторів



О.В. Трохимович



О.Ю. Борисюк



Г.В. Чубей

прогестерону) у комбінації з наступним призначенням мізопростолу [9].

Мізопростол індукує скорочення гладких м'язових волокон міометрія та розширення шийки матки. Здатність мізопростолу стимулювати скорочення матки полегшує її розкриття та виведення вмісту порожнини матки. Мізопростол використовується, щоб викликати симптоми викидня – як рейми, так і кровотечу зазвичай протягом 24 год після введення. Рекомендована доза у різних схемах медикаментозного лікування складає від 400 до 800 мг. Спосіб введення може змінюватися залежно від місцевої практики (вагінальний, оральний або сублінгвальний) [10]. Мізопростол метаболізується до фармакологічно активного дієстерифікованого метаболіту – мізопростолової кислоти. Час досягнення максимальної концентрації метаболіту – 30 хв. Період напіввиведення мізопростолової кислоти – 20-40 хв. Не кумулюється в організмі. Ефективність лікування жінок із РВВ при застосуванні лише мізопростолу – від 66 до 90% [8, 10].

Міфепристон у дозах >1 мг/кг маси тіла блокує прогестеронові рецептори, підвищує скоротливу здатність міометрія, стимулює вивільнення інтерлейкіну 8 у хоріодецидуальних клітинах, підвищує чутливість міометрія до простагландинів, у результаті чого відбувається десквамація децидуальної оболонки і вигнання плодового яйця з порожнини матки. Частота повних викиднів при дозах міфепристону 200 і 600 мг становила 93,8 і 94,3% відповідно [11].

При комбінованому пероральному застосуванні 600 мг міфепристону

* Продовження. Початок у тематичному номері «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія», № 3 (44), 2021; № 3-4 (49-50), 2022.

із 400 мкг мізопростолу частота випадків успішного переривання маткової вагітності становить приблизно 95% [12]. У 1,3-7,5% випадків не вдається перервати вагітність шляхом застосування міфепростону в комбінації із простагландінами (у 0-1,5% випадків вагітність прогресує, у 1,3-4,6% – відбувається неповний викидень, а у 0-1,4% – розвивається інтенсивна маткова кровотеча, яка вимагає гемостатичного кюретажу) [12]. У схемі застосування міфепростону в комбінації із 400 мкг мізопростолу перорально частота відсутності ефекту дещо вища при дозі міфепростону 200 мг порівняно з 600 мг. Дослідження комбінованого застосування міфепростону з іншими простагландінами, окрім мізопростолу і гемепросту, не проводилися.

Схеми на основі мізопростолу були ретельно вивчені для медикаментозного лікування РВВ [13]. Більшість результатів досліджень свідчать про те, що вища доза мізопростолу є ефективнішою, ніж нижча, а вагінальне або сублінгвальне введення – ефективнішим, ніж пероральне, хоча сублінгвальний шлях асоціюється з більшою кількістю випадків діареї [13]. Найбільше рандомізоване контрольоване дослідження, проведене у США, продемонструвало повне вигнання продукту запліднення на 3-й день у 71% жінок із втратою вагітності у I триместрі після однієї дози 800 мкг вагінального мізопростолу [14]. Рівень успіху зріс до 84% після введення другої дози за необхідності.

J. Zhang et al. (2005) рекомендували мізопростол у дозі 800 мкг вагінально, із повторенням дози за потреби не раніше ніж через 3 год після першої дози та, як правило, протягом 7 днів, якщо відсутня відповідь на першу дозу [15].

Кокранівський огляд обмежених даних 2013 року містить висновки, що у жінок із неповним перериванням вагітності призначення мізопростолу явно не призводить до вищих показників повного спороження порівняно з вичікувальною тактикою (на 7-10-й день успіху) [16]. Показники склали 80-81% проти 52-85% відповідно. Таким чином, не існує єдиної думки, що підтверджує або спростовує доцільність використання мізопростолу у жінок із неповним викиднем.

C.A. Schreiber et al. (2018) відмічали підвищення ефективності медикаментозного лікування попереднім призначенням міфепростону (200 мг перорально) за 24 год до введення мізопростолу в дозі 800 мкг вагінально [17].

Незважаючи на те що в початкових дослідженнях була неясною користь міфепростону для лікування РВВ [9-12], рандомізоване контрольоване дослідження 2018 року показало, що комбінований режим міфепростону та мізопростолу є кращим, ніж тільки мізопростол [19]. Серед 300 жінок, які проходили медикаментозне лікування із приводу РВВ, показник повного вигнання значно підвищувався у тих, хто отримував міфепростон (200 мг перорально), а потім через 24 год – мізопростол (800 мкг вагінально) (відносний ризик [ВР] 1,25; 95% довірчий інтервал [ДІ] 1,09-1,43), порівняно із жінками, які отримували

лише мізопростол (800 мкг вагінально) [19]. Призначення схеми застосування міфепростону/мізопростолу також було пов'язане зі зниженням ризику хірургічного втручання (аспірацією вмісту порожнини матки) до завершення лікування (ВР 0,37; 95% ДІ 0,21-0,68). Повідомлення про інтенсивність кровотечі та біль, а також інші побічні ефекти були загалом подібними у двох групах лікування; серйозні побічні явища були рідкісними серед усіх учасниць. Ці результати узгоджуються з продемонстрованими раніше ефективністю та безпечністю комбінованого режиму міфепростон/мізопростол для медикаментозного абортів [14, 16].

Важливим елементом успішного медикаментозного лікування є консультування жінок стосовно того, що, як і при вичікувальному лікуванні, симптоми можуть тривати до 2 тижнів та існують ризику кровотечі, інфекції й необхідності у невідкладній операції. Для полегшення симптомів зазвичай достатньо простих анальгетиків, хоча іноді деяким жінкам можуть знадобитися засоби на основі опіатів, такі як кодеїн, для зняття болю. Деякі дослідження показують збільшення числа випадків позаматкової вагітності [12, 16], проте інші джерела свідчать про відсутність різниці між наслідками медикаментозного і хірургічного переривання вагітності [9, 11].

У вищевказаному керівництві NICE зазначається, що мізопростол сам по собі ефективний при лікуванні викидня; однак останні дослідження та поточні випробування доводять, що міфепростон у поєднанні з мізопростолом призводить до більш успішних результатів [2, 8].

Квінслендські клінічні рекомендації (Queensland Clinical Guidelines) із РВВ (2022) містять декілька схем медикаментозного лікування залежно від нозології [20]. Так, у разі затримки викидня (вагітність, що не розвивається) комбінований режим міфепростону та мізопростолу може бути більш ефективним (менша потреба у хірургічному втручанні), ніж лише мізопростол. У разі неповного викидня до 13 тижнів нежиттєздатної вагітності рекомендована монотерапія мізопростолом за наступною схемою: 1-й день – мізопростол у дозі 400-800 мкг перорально або сублінгвально; 2-й або 3-й день – повторити мізопростол у дозі 400-800 мкг перорально або сублінгвально. Якщо підтверджена експульсія залишків зачаття, другу дозу можна не вводити.

Враховуючи вищезазначене, автори дійшли наступних висновків.

- Медикаментозне лікування є ефективною альтернативою хірургічній евакуації при викидні у I триместрі.
- У разі затримки викидня медикаментозна терапія є більш ефективною, ніж вичікувальна тактика.
- У разі неповного викидня немає істотної різниці в ефективності між медикаментозним та вичікувальним лікуванням.
- Контроль ефективності здійснюється за допомогою порівняння концентрації β -ХГЛ на 8-й день із днем першого прийому мізопростолу для підтвердження зниження рівня більш ніж на 90%. В іншому випадку необхідне проведення ТВУЗД.
- Показаннями до припинення медикаментозної терапії і переходу через тиждень до хірургічного лікування є

триваюча сильна кровотеча, біль, підозра на позаматкову локалізацію.

- Протипоказаннями до медикаментозного лікування є підозра на позаматкову вагітність, не підтверджена ТВУЗД або серійними тестами β -ХГЛ маткова вагітність, наявність протипоказань для застосування простагландинів.

- Міфепростон у поєднанні із простагландінами слід застосовувати тільки за призначенням лікаря та під його наглядом і лише у спеціалізованих лікувальних закладах, які мають можливість надання негайної гінекологічної допомоги.

- Оскільки в 1,3-7,5% випадків не вдається перервати вагітність шляхом застосування міфепростону, може бути необхідне хірургічне втручання. Приблизно в 1% випадків можливий розвиток інтенсивної маткової кровотечі, яка вимагає гемостатичного кюретажу, тому особливу увагу слід приділяти пацієнткам із порушеннями гемостазу, гіпокоагуляцією або тяжкою анемією.

- Процес викидня при медикаментозному лікуванні зазвичай розвивається швидше і передбачуваніше, ніж при вичікувальній тактиці.

Метааналіз чотирьох досліджень показав, що вагінальне та пероральне введення мізопростолу істотно не відрізнялося за показниками успішного лікування, потребою в переливанні крові, появою нудоти та блювання [16, 18]. У дослідженні, у якому порівнювали ефективність, прийнятність та безпечність вагінального застосування мізопростолу у дозі 800 мкг у жінок з обтяженим анамнезом щодо РВВ (n=78) або відсутністю операції на матці (n=410), встановили, що показники ефективності у двох групах були однаковими. Показники болю, кровотечі, ускладнень та прийнятності лікування не відрізнялися, розрив матки не спостерігалось. Отже, мізопростол може використовуватись у жінок із РВВ та операціями на матці в анамнезі, що є доведено безпечним.

У випадку верифікованої позаматкової вагітності медикаментозне лікування передбачає призначення метотрексату – синтетичного лікарського препарату, який за своєю хімічною структурою є аналогом фолієвої кислоти й належить до групи імуносупресантів та цитостатиків. Механізм дії препарату полягає в інгібуванні ферменту дигідрофолатредуктази, яка сприяє перетворенню метаболіту фолієвої кислоти дигідрофолієвої кислоти на тетрагідрофолієву кислоту, внаслідок чого гальмується синтез пуринових нуклеотидів та тимідилату у S-фазі мітозу, а також синтез ДНК, таким чином перешкоджаючи проліферації клітин. Оскільки мітотична активність більш виражена у клітин, які швидко ростуть, то метотрексат більш активний як до клітин злоякісних пухлин, так і до ембріональних клітин. Метотрексат застосовується як парентерально (внутрішньовенно, внутрішньом'язово), так і перорально.

Королівський коледж акушерів і гінекологів (The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) рекомендує застосовувати метотрексат внутрішньом'язово у вигляді однократної дози 50 мг/м² у пацієнток із позаматковою вагітністю [21]. Також його не слід призначати жінкам зі зниженням рівня β -ХГЛ.

Показання до медикаментозного лікування позаматкової вагітності:

- гемодинамічна стабільність без ознак активної кровотечі;
- незвична локалізація позаматкового запліднення (інтерстиціальна, цервікальна, у рубці після кесаревого розтину);
- початковий рівень β -ХГЛ у сироватці крові <5000 МО/л;
- нерозірвана позаматкова пухлина без серцебиття;
- показники крові, електроліти та функціональні проби печінки в межах норми;
- обов'язкове динамічне лікарське спостереження.

В інших випадках або за наявності протипоказань до призначення метотрексату медикаментозна терапія не рекомендована.

NICE рекомендує призначити метотрексат жінкам, які можуть навідуватися для регулярного спостереження, не страждають від значного болю, мають нерозірвану позаматкову пухлину з розмірами додатків <35 мм і без серцебиття, рівень β -ХГЛ у сироватці крові <1500 МО/л, при цьому у них відсутня внутрішньоутробна вагітність [2]. Його також можна розглянути у випадках, коли концентрація β -ХГЛ становить від 1500 до 5000 МО/л. Пацієнтки, які обирають медикаментозне лікування, повинні регулярно здавати загальний аналіз крові, визначити нирковий і печінковий профілі, а також рівень β -ХГЛ у день ін'єкції, на 4-й і 7-й дні. Якщо вміст β -ХГЛ падає між 4-м і 7-м днями на 15%, це підтверджує ефективність метотрексату; однак щотижневий моніторинг має тривати до негативного результату.

Особливості призначення метотрексату, дозування та схема медикаментозного лікування регламентуються чинними стандартами медичної допомоги «Ектопічна вагітність» (Наказ МОЗ України від 24.09.2022 № 1730).

Хірургічне лікування ранньої втрати вагітності

Хірургічне лікування передбачає гострий кюретаж, вакуум-аспірацію або комбінацію цих методів [22]. Воно призначається у 80% випадків і вважається найпоширенішою процедурою для лікування спонтанних викиднів. Існують суперечки щодо ускладнень після хірургічного втручання: деякі дослідники стверджують, що воно підвищує ризик акушерських ускладнень і несприятливих перинатальних результатів [23], проте інші не знаходять жодних доказів цього [24]. Традиційне хірургічне лікування є високоефективним при неповному аборті, натомість як мізопростол та аспірація порожнини матки більш ефективні у випадку анембріональної гестації та загибелі ембріона.

На сьогодні є певна категорія жінок, які віддають перевагу хірургічній евакуації вмісту порожнини матки. Клінічними показаннями для призначення хірургічного лікування є постійна надмірна кровотеча, нестабільність гемодинаміки, ознаки інфікованої тканини та підозра на гестаційну трофобластичну хворобу.

Хірургічне втручання довгий час було стандартним методом лікування, який пропонувався пацієнткам із РВВ.

Продовження на стор. 16.

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

Рання втрата вагітності: сучасний стан проблеми

Частина 3. Лікування та профілактика

Продовження. Початок на стор. 14.

Це було засновано на припущенні, що затримання тканин у порожнині матки збільшує ризик інфекції та кровотечі. Однак дослідження показали, що частота гінекологічної інфекції після хірургічного, вичікувального та медикаментозного лікування викиднів у I триместрі є однаковою. Таким чином, хірургічне лікування залишається методом вибору за умови виникнення значної кровотечі з порушенням гемодинаміки або за наявності затримки в порожнині матки інфікованої тканини.

Згідно з Кокранівським оглядом, жінки у групі вичікувальної тактики зберігали продукти зачаття або мали неповний викидень до кінця періоду дослідження (ВР 5,4; 95% ДІ 2,6-11,2) [17]. Потреба в незапланованому хірургічному лікуванні була більшою у групі вичікувального лікування (ВР 4,8; 95% ДІ 2,0-11,5); у цій досліджуваній групі відзначалися більша тривалість (ВР 1,6; 95% ДІ 0,7-2,4) і більший об'єм (ВР 1,0; 95% ДІ 0,6-1,4) крововтрати [16, 18].

Інший Кокранівський огляд із включенням двох досліджень містить висновок, що вакуумна аспірація є кращою, ніж гострий кюретаж, у випадках неповного викидня, оскільки пов'язана з меншою крововтратою, меншим болем і меншою тривалістю процедури [18]. При цьому рутинне використання металевої кюретки після відсмоктування вмісту матки не потребувалося.

Доцільно розглянути можливість скринінгу на інфекцію (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* або бактеріальний вагіноз), якщо це клінічно показано у жінок, яким проводять хірургічне лікування. Немає достатніх доказів для того, щоб рекомендувати рутинну антибіотикопрофілактику перед хірургічним лікуванням. Антибіотикопрофілактику слід проводити за індивідуальними клінічними показаннями. При підозрі на інфекцію рекомендовано відкласти втручання на 12 год для проведення внутрішньовенного введення антибіотиків.

Враховуючи те, що хірургічне втручання із приводу РВВ асоційоване з анестезіологічними ризиками та певними ускладненнями, необхідно обов'язково отримати інформовану письмову згоду пацієнтки. Ризики, які варто згадати при отриманні згоди, включають перфорацію матки (1%), розриви шийки матки, внутрішньочеревну травму (0,1%), кровотечу та інфекцію (2-3%) [22].

Практикуючі лікарі можуть розглянути питання про попередню оральну або вагінальну підготовку шийки матки перед хірургічною процедурою залежно від індивідуальних особливостей пацієнтки. Слід зауважити, що переваги введення простагландинів добре встановлені й полягають у полегшенні дилатації шийки матки, зниженні ризиків кровотечі й травми матки та шийки. Weeks et al. (2007) рекомендують

400 мкг мізопростолу (вагінально або перорально) для дозрівання шийки матки за 3 год до процедури [20].

Хірургічне лікування позаматкової вагітності проводиться, коли вичікувальне чи медикаментозне лікування протипоказане або неефективне, спостерігається гемодинамічна нестабільність, постійна надмірна кровотеча, з урахуванням переваг жінки. Лапароскопія є методом вибору у пацієнток у стабільному стані. У випадках значної кровотечі або геморагічного шоку може знадобитися лапаротомія.

Вибір виду лікування, критерії, індикатори якості медичної допомоги, профілактичні заходи після перенесеної ектопічної вагітності регламентуються чинними Стандартами медичної допомоги «Ектопічна вагітність» (Наказ МОЗ України від 24.09.2022 № 1730).

Клінічні рекомендації з доказовою оцінкою*

На підставі результатів багатоцентрових рандомізованих досліджень було доведено наступне:

1. Оскільки менш травматизуючі наслідки відносно психічного здоров'я досягаються, коли враховується особисте ставлення жінки до лікування, та всі варіанти терапії є безпечними, пацієнткам слід запропонувати вичікувальне лікування, медикаментозне лікування мізопростолом та аспірацію вмісту порожнини матки у випадку втрати вагітності на ранніх термінах (А).

2. Порівняно з вичікувальною терапією, медикаментозне лікування мізопростолом прискорює завершення переривання вагітності, особливо у випадках анембріональної гестації та загибелі ембріона (А).

3. Порівняно з розширенням і кюретажем в операційній, аспірація вмісту порожнини матки є кращою процедурою при РВВ, оскільки за однакової безпечності вона швидша у виконанні, більш рентабельна та придатна для використання (А).

4. Враховуючи, що вичікувальне лікування є ефективним у майже 90% випадків, це доцільний варіант першої лінії для неповного аборту (В).

5. Жінки, які перенесли втрату вагітності на ранніх термінах, повинні бути впевнені, що на подальшу фертильність не впливатиме жоден із трьох варіантів лікування (вичікувальне спостереження, медикаментозне лікування мізопростолом або аспірація порожнини матки) (В).

6. ТВУЗД є надійним способом диференціювати життєздатну або нежиттєздатну вагітність, який слід застосовувати за підозри на РВВ (С).

7. Немає достатніх доказів для того, щоб рекомендувати рутинну

антибіотикопрофілактику після аспірації порожнини матки (С).

Гістологічне дослідження вигаленої тканини

Отримані продукти зачаття необхідно відправити на гістологічне дослідження. Як показали результати дослідження Chen et al. (2008), у 468 жінок, які перенесли хірургічне лікування із приводу викидня, спостерігалось два випадки позаматкової вагітності (0,4%), жоден із яких не підозрювався при ультразвуковому скануванні, але отримані результати гістологічного аналізу показали лише децидуальну тканину. З огляду на ризики для матері, пов'язані з позаматковою та молярною вагітністю, рекомендовано завжди розглядати можливість відправлення тканини, отриманої в результаті викидня, на гістологічне дослідження. Це дозволить підтвердити діагноз викидня і допомогти виключити позаматкову вагітність або гестаційну трофобластичну хворобу.

Нагляд після ранньої втрати вагітності

Як було зазначено вище, після втрати вагітності антибіотики показані лише при підозрі на інфекцію. Важливо пам'ятати, що мізопростол може спричинити лихоманку протягом 24 год після його застосування і що це не слід трактувати як ознаку інфекції. Кокранівський огляд виявив недостатньо доказів, що підтверджували б рутинну антибіотикопрофілактику після аспірації вмісту порожнини матки. Якщо антибіотики застосовуються профілактично, перевагу віддають однократній дозі, враховуючи слабкий комплаєнс при розширених схемах лікування.

Профілактика резус-конфлікту

Несенсибілізовані резус-негативні жінки повинні отримувати профілактичний анти-D імуноглобулін (Ig) за умов:

- позаматкової вагітності;
- при терміні всіх викиднів >13 тижнів вагітності (включаючи загрози);
- у випадку, коли при всіх викиднях було проведено хірургічне лікування.

Існують мінімальні докази того, що введення анти-D Ig під час вагінальних кровотеч у I триместрі запобігає сенсифікації матері або розвитку гемолітичної хвороби новонароджених. На думку Hannafin et al. (2006), ризик імунізації до 13 тижнів вагітності є незначним, якщо не було застосовано інструментів для евакуації продуктів зачаття, а анти-D Ig за цих обставин не потрібний [23].

Хоча немає прямих доказів, які б підтверджували таку практику на дуже ранніх термінах вагітності, вона залишається стандартом нагляду у США. Доза анти-D Ig становить 50 мкг (250 МО) у пацієнток із кровотечами до 12 тижнів гестації.

Жінкам із рясною кровотечею або ознаками та симптомами анемії слід

перевіряти рівень гемоглобіну. При виявленні анемії призначаються препарати заліза.

Пацієнткам, які не планують наступну вагітність, слід запропонувати ефективну контрацепцію; поряд із цим жінкам, які планують знову завагітніти, слід провести прекоцепційне консультування. На сьогодні не існує доказів того, що вичікування певної кількості циклів перед спробою наступної вагітності є медично обґрунтованим.

Психологічні проблеми

РВВ може спричинити психоемоційну травму у жінки та її сім'ї, навіть якщо вагітність не була дуже бажаною. Саме запевнення в тому, що жінка не спричинила викидень своїми діями, є важливою складовою консультування на цьому етапі. Це може бути корисним для нормалізації почуття смутку, полегшення змішаних емоцій, які можуть виникнути. Важливо також, щоб жінка брала активну участь у виборі способу лікування, оскільки із цим пов'язаний кращий стан її психічного здоров'я. Жінка має бути впевненою, що всі методи лікування викидня безпечні й що їх вибір не вплине на її репродуктивний потенціал.

Висновки

• Ранні репродуктивні втрати характеризуються багатофакторністю етіології і патогенезу. Виявлення причин виникнення ускладнень на ранніх термінах вагітності є ключовим моментом для кожного лікаря.

• У сучасних умовах із метою лікування РВВ перевагу слід віддавати медикаментозному методу з використанням мізопростолу та аспірацією вмісту порожнини матки за необхідності, що може бути проведено амбулаторно. Стаціонарне лікування залишається виправданим для евакуації залишків плодового яйця при неповному аборті в умовах операційної, тоді як мізопростол та аспірація порожнини матки є більш ефективними при лікуванні анембріональної гестації та загибелі ембріона.

• Мізопростол у дозі 800 мкг, що вводиться вагінально, є ефективним і добре переноситься. Порівняно з розширенням та кюретажем порожнини матки аспірація є кращою процедурою при втраті вагітності на ранніх термінах; поряд із цим аспірація однаково безпечна, швидша у виконанні, економічно вигідніша.

• Усі варіанти лікування вважаються однаково безпечними, а отже, їх вибір має ґрунтуватися на перевагах пацієнтки та клінічній необхідності.

• Незважаючи на велику кількість проведених досліджень, присвячених вирішенню проблеми РВВ, багато аспектів етіології та патогенезу цього стану залишаються недостатньо вивченими, особливо з огляду на досить високу частоту нез'ясованих причин втрати вагітності. Перспективним є подальший науковий пошук із метою уточнення механізмів патогенезу, встановлення маркерів ранньої діагностики ускладненого перебігу вагітності та розробки диференційованих підходів до лікування, що дасть змогу покращити результати терапевтичних заходів, зменшити частоту репродуктивних втрат і зберегти репродуктивний потенціал жінок.

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

Н.Ф. Захаренко, д. мед. н., професор, головний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»;
В.О. Потапов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства і гінекології Дніпровського державного медичного університету

Ендометріоз та лейоміома матки: сучасні аспекти консервативного лікування

За матеріалами конференції

Підвищена увага до проблеми ендометріозу з боку клініцистів та дослідників зумовлена не лише неухильним ростом частоти даної патології, а й коморбідністю її з доброякісними пухлинами матки, зокрема з лейоміомою. У рамках конференції «Українська фахова школа з гінекологічної та репродуктивної ендокринології з міжнародною участю ISGE» провідні вітчизняні науковці обговорили сучасні підходи до консервативного лікування ендометріозу та доброякісних пухлин матки.
Ключові слова: ендометріоз, лейоміома матки, дисменорея, порушення менструального циклу, комбіновані оральні контрацептиви, агоніст гонадотропін-рилізинг-гормона, гозерелін.



Сучасні аспекти ведення пацієнок із ендометріозом на прикладі клінічного випадку висвітлена у своїй доповіді **головний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології**

ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук, професор Наталія Феофанівна Захаренко.

Клінічний випадок № 1

Пацієнтка Н., госпіталізована в ургентному порядку зі скаргами на біль унизу живота.

З анамнезу: біль унизу живота турбує часто, особливо посилюється перед та під час менструації. Болісні менструації у пацієнтки завжди, від самого їх початку (менархе з 12 років).

Приймала комбіновані оральні контрацептиви (КОК) із 17 до 27 років, коли вийшла заміж. Деяке послаблення менструального болю відмічала в перші півроку після пологів (4 роки тому). Останні три роки має місце постійна болісність унизу живота, статеве життя стало практично неможливим. Також скаржиться на поганий сон, дратівливість, емоційну лабільність.

Звернулася по швидку допомогу у зв'язку зі значним посиленням болю, що став нестерпним й іррадіював у задній прохід.

Результати ультразвукового дослідження органів малого таза: матка 54×43×40 мм, кулястої форми, міометрій неоднорідний. Ендометрій – 4,2 мм. Правий яєчник – 75×51×67,2 мм, має гіпоехогенне включення з гіперехогенною зависюю 68×40 мм. Лівий яєчник представлений двокамерним утворенням 73×58 мм, ехоструктура ідентична правому.

На підставі даних анамнезу та результатів інструментального дослідження хворій було встановлено діагноз: «Двобічний ендометріоз яєчників. Аденоміоз».

В ургентному порядку пацієнтку було прооперовано.

Лапароскопія: адгезіолізис, двобічна цистектомія з видаленням вистилки ендометрію, видалення вогнищ ендометріозу на обох крижово-маткових зв'язках і круглій матковій зв'язці справа та парієтальній очеревині.

У післяопераційному періоді хворій було призначено агоніст лютеїнізуючого гормона (Золадекс) 3,6 мг підшкірно. У задовільному стані пацієнтка виписана додому. Рекомендації при виписці: агоніст лютеїнізуючого гормона (Золадекс) 3,6 мг – повторити ще 2 введення (1 раз кожні 28 днів).

На прикладі цього клінічного випадку можна констатувати, що проблема дисменореї значно впливає на якість життя жінок, суттєво погіршуючи його, і ключовим питанням сучасної гінекології є ефективні методи терапії такого стану. Відповідно до сучасних рекомендацій, лікування дисменореї передбачає застосування трьох груп препаратів: анальгетиків, КОК та гестагенів. Так, нестероїдні протизапальні препарати забезпечують гальмування синтезу простагландинів при дисменореї, дозволяючи полегшити біль у більшості таких пацієнок (Proctor M., 2006). Що стосується застосування КОК при дисменореї, то даних досліджень щодо їх ефективності наразі дуже мало. Проте, відповідно до даних клінічної практики, значна частина лікарів-гінекологів продовжують призначати КОК «off-label» як гормональну терапію дисменореї. І хоча КОК певною мірою можуть покращити симптоми дисменореї, вони не впливають на першопричину її розвитку, а саме на ендометріоз (Дубровина С.О., 2019). Гестагени є рекомендованими до застосування у терапії дисменореї, оскільки забезпечують зниження рівня простагландинів і стимулюють продукцію NO, що сприяє розслабленню міометрія (Simoncini T., 2006).

Відповідно до рекомендацій R.F. Casper (2017), препаратами першої лінії терапії ендометріозу є КОК та прогестини. І хоча КОК мають добру переносимість та ефективні у зменшенні проявів дисменореї, їх застосування пов'язане з певними ризиками для здоров'я жінки. Зокрема, згідно із сучасними даними, застосування КОК веде до стоншення еутопічного ендометрія (Andersen A.N., 2017). За результатами нещодавнього Кокранівського огляду J. Brown et al. (2018), у якому загалом оцінювали дані п'яти досліджень (n=612), наголошено на недостатності доказів щодо ефективності КОК при болю, асоційованому з ендометріозом, порівняно із плацебо або іншими варіантами лікування.

Враховуючи вищевказані ризики терапії КОК, препаратами першої лінії для лікування ендометріозу можна вважати гестагени, які призначають не лише з метою полегшення больового синдрому, а й для пригнічення поширення ендометріозу (Simoncini T., 2006; Maybin J.A., 2011).

Клінічний випадок № 2

Пацієнтка Т., звернулася по швидку допомогу до хірургічного відділення КМКЛ № 9 у 1-й день менструації із клінічною картиною кишкової непрохідності. На рентгенографії кишечника – чаші Клойбера. Після призначення спазмолітиків, НПЗП, прозерину стан дещо покращився, з'явилася перистальтика, почали відходити гази.

З анамнезу: пацієнтка 1,5 роки тому була прооперована у зв'язку з кишковою непрохідністю. Зі слів хірурга, було виявлено безліч ендометріюїдних вогнищ і вузол у сигмовидній кишці, який було видалено. Ендометріоз

кишечника патогістологічно підтверджено. Пацієнтці було рекомендовано звернутися до гінеколога, але через обставини, що склалися, вона виїхала за кордон, повернулася півроку тому. Після операції почувалася краще, але місячні були болісними, постійно приймала знеболювальні. До гінеколога так і не звернулася, оскільки «не мала часу».

Анамнез: менархе із 12 років, регулярний менструальний цикл встановився протягом 2 років. Під час місячних завжди відчувала болісні відчуття внизу живота, але прийом знеболювальних «завжди допомагав». У 19 років звернулася до гінеколога. Було рекомендовано прийом КОК, які вона приймала близько 6 років. Почувалася добре. Після одруження припинила прийом контрацептивів у зв'язку з бажанням завагітніти. Місячні відновилися відразу і знову були дуже болісними.

Звернулася до гінеколога тільки через 3 роки. Рекомендації гінеколога: дидрогестерон з 14-го по 25-й день циклу по 10 мг протягом 6 міс, вібуркол (свічки) ректально під час місячних протягом перших 3 міс.

У результаті виконання отриманих рекомендацій гінеколога відмічала покращення загального стану, але після припинення терапії біль під час місячних відновився, вагітність не наставала. Повторно звернулася зі скаргами до іншого лікаря-гінеколога. Було вперше встановлено діагноз «аденоміоз» і, враховуючи бажання пацієнтки завагітніти, призначено дидрогестерон із 5-го по 25-й день циклу по 20 мг терміном на 6 міс.

Вагітність настала через 3 міс після завершення курсу лікування, протікала без ускладнень. Пологи у 2015 році, розродження через природні пологові шляхи крупним плодом – 4100 г. У пологах – розрив шийки матки, розриви піхви.

Лактація протягом 1 міс. Менструація відновилася через 3 міс, після припинення лактації. Спочатку не були болісними, але через півроку жінка знову потребувала прийому знеболювальних. Вирішила приймати КОК, на фоні прийому яких стан значно покращився, але через деякий час (3-4 роки) з'явився головний біль, КОК відмінила. Симптоми дисменореї відновилися через деякий час. Вперше місячні почали супроводжуватися вираженим болем у животі, здуттям і затрудненням відходження газів і випорожнень 2 роки тому. Відтоді почала обстежувати кишечник. Отримувала різні рекомендації щодо харчування, але суттєвого покращення не відзначала. На момент обстеження ніякого лікування не отримувала вже більше року, приймає лише НПЗП при болю.

Результати гінекологічного огляду: у здержках шийка матки рубцево змінена, виділення кров'яністі, помірні; вагінальне дослідження: тіло матки кулеподібне, у стані retroflexio, малорухома, болісна, заднє склепіння потовщене, болісне. Ділянка придатків справа – без особливостей, зліва – придатки не збільшені, ділянка їх пальпації болісна.

Результати УЗД: тіло матки – 52,4×49,2×47,4 мм, дещо нерівних контурів, у retroflexio. Міометрій гетерогенної ехоструктури, із множинними ехопозитивними та ехонегативними включеннями. Задня стінка матки гіпертрофована. Межа між ендометрієм і міометрієм нечітка. Ендометрій – 13 мм, у порожній матці смужка рідини. За

маткою відзначається ехопозитивна ділянка з нечіткими контурами, що доходить до шийки матки, розміром 31,2×22,4 мм. У задньому склепінні незначна кількість рідини. Яєчники: правий – без особливостей, у лівому – жовте тіло розміром 16,3×18,2 мм.

На підставі отриманих даних пацієнтці було встановлено діагноз: «Аденоміоз. Ретроцервікальний ендометріоз».

Враховуючи дані анамнезу та інструментального дослідження, була обрана наступна тактика ведення: призначено дієногест. Стан покращився, але у зв'язку зі збереженням постійного болю у животі пацієнтка наполягла на операції. Прооперована – видалено ендометріюїдний вузол ректосигмоїдного кута кишечника. У післяопераційному періоді призначено агоніст ГнРГ (Золадекс) протягом 6 міс, потім – дієногест тривало.

Результати сучасних досліджень підтверджують підтримуючу дію дієногесту після застосування агоністів гонадотропін-рилізинг-гормона (ГнРГ), що позитивно позначається на полегшенні тазового болю та нерегулярних маткових кровотеч у пацієнок з ендометріозом (Kitawaki J., 2011). Ефективність застосування агоністів ГнРГ протягом 6 міс із подальшим застосуванням дієногесту підтверджується і вищевказаним клінічним випадком. Дана комбінація забезпечила покращення симптомів ендометріозу та нормалізувала якість життя жінки.

Відповідно до вітчизняного протоколу щодо тактики ведення пацієнок із генітальним ендометріозом, з метою профілактики захворювання рекомендовано застосування гестагенів або агоністів ГнРГ (Наказ МОЗ від 06.04.2016 № 319). Схожі рекомендації також відображені в останньому гайдлайні Європейської асоціації репродукції людини та ембріології (ESHRE) (Becker C.M., 2022).

Відомим агоністом ГнРГ на фармацевтичному ринку України є препарат Золадекс (компанія «АстраЗенека»), діючою речовиною якого є гозерелін – синтетичний пептид, аналог рилізинг-гормона гіпоталамусу. Механізм його дії зумовлений конкурсуванням з ендогенним ГнРГ за рецептори клітин гіпофізу, що секретують естрогенів у сироватці крові й, відповідно, до покращення симптомів ендометріозу. Q. Zheng et al. (2016) визначили, що післяопераційне лікування агоністами ГнРГ протягом 6 міс знижує ризик рецидиву ендометріозу на 41%.

Дані сучасних досліджень продемонстрували, що медикаментозне лікування агоністами ГнРГ сприяє зменшенню розмірів ендометріюїдного вогнища у жінок із ендометріозом та забезпечує регресію запального мікрооточення як черевної порожнини, так і ендометріюїдних уражень (Nirgianakis K., 2013).



Завідувач кафедри акушерства і гінекології Дніпровського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Валентин Олександрович Потапов у своїй доповіді акцентував увагу на сучасних

підходах до органозберігаючого лікування лейоміоми матки.

Лейоміома є доброякісною гормонозалежною пухлиною, яка виникає із гладком'язових клітин матки. Клінічні симптоми в більшості випадків представлені аномальними матковими кровотечами, анемією, больовим синдромом тощо. Лейоміома матки являє собою найбільш поширену пухлину жіночих статевих органів, частота якої у популяції залежно від віку варіюється від 20 до 80%. Відповідно до сучасних даних, найвища її частота реєструється у старшій віковій групі (≥50 років) – 30-80%. У когорті жінок репродуктивного віку частота лейоміоми матки є нижчою – 20-50%. Наявність лейоміоми у жінок дітородного віку є важливим фактором, який впливає на її репродуктивну функцію. Відомо, що лейоміома матки асоціюється з безпліддям, невиношуванням вагітності, плацентарною дисфункцією, а також із високим ризиком оперативного розривання з екстирпацією матки.

Сучасні стратегії ведення пацієнток із лейоміомою матки є різноманітними, від вичікувальної тактики до оперативного лікування. Терапію необхідно підбирати індивідуально, враховуючи наявність і тяжкість клінічних симптомів (наприклад, аномальні маткові кровотечі, анемія), бажання жінки отримати радикальне лікування (гістеректомію) або ж зацікавленість у збереженні репродуктивної функції, а також такі фактори, як безпліддя, асоційоване з деформацією матки, та ускладнення під час попередньої вагітності (Valios G.A., 2015).

З огляду на те що пусковим моментом у розвитку лейоміоми матки є саме нерегульований ріст і диференціювання міоцитів внаслідок мутацій, гальмування процесу проліферації пухлинних клітин має бути ключовим напрямком лікування (Yalcin S.E., 2017; Потапов В.О., 2017). Естрогени вважаються основним промотором клітинної проліферації, що відбувається за рахунок активації гена, відповідального за перехід клітини із фази спокою у фазу підготовки до поділу. Іншим гормоном, який також чинить значний вплив на проліферацію клітин, є прогестерон. Важливо також зазначити, що клітинна проліферація лейоміоми матки може відбуватися і при нормальних рівнях вищезазначених гормонів за рахунок утворення більшої кількості активованих ядерних комплексів «рецептор – гормон», здатних запускати процес мітозу (Fleischer R., 2008).

Сучасні стратегії медикаментозної терапії лейоміоми матки представлені застосуванням агоністів ГнРГ, селективних модуляторів прогестеронових рецепторів, гестагенів, КОК та антиестрогенів. Відповідно до рекомендацій ESHRE, ефективні методи лікування у жінок з «об'ємними» симптомами, пов'язаними з лейоміомою матки, включають селективні модулятори прогестеронових рецепторів та агоністи ГнРГ. У доробку клініцистів наявні дані численних досліджень щодо ефективності та безпечності медикаментозного лікування лейоміоми, із яких найбільшу доказову базу мають саме агоністи ГнРГ. Дія останніх зумовлена їх здатністю блокувати синтез естрогенів і прогестерону яєчниками через центральний механізм гальмування синтезу гонадотропнів. Так, агоністи ГнРГ забезпечують зменшення у крові концентрації промоторів проліферації – естрогенів і прогестерону, що і є ключовою точкою фармакологічної супресії клітин лейоміоми матки.

Піонером аналогів ГнРГ є гозерелін, який був синтезований 1976 року і за десятиріччя застосування зарекомендував себе як ефективний та дієвий засіб у лікуванні лейоміоми матки. На сучасному фармацевтичному ринку гозерелін представлений препаратом Золадекс у двох дозуваннях – 3,6 та 10,8 мг. Прямим показанням до його застосування є лейоміома матки та ендометріоз.

Рекомендації щодо застосування препарату включають:

- гозерелін дозуванням 10,8 мг (вводиться раз на 3 міс) рекомендований при терапії фіброїдів матки, зокрема для зменшення ураження, покращення гематологічного стану та полегшення таких симптомів, як біль;
- призначається як допоміжний засіб при хірургічному втручанні з метою полегшення операційної техніки та зменшення крововтрати;
- гозерелін дозуванням 3,6 мг (вводиться кожні 28 діб) у поєднанні з терапією препаратами заліза показаний із метою поліпшення гематологічного статусу у хворих на анемію із фіброміомами перед хірургічним втручанням.

Результати Кокранівського систематичного огляду (Lethaby A., 2017), метою якого була оцінка ефективності та безпечності лікування лейоміоми матки перед оперативним

втручанням (n=3623), продемонстрували, що застосування гозереліну (Золадекс) асоціюється з підвищенням рівня гемоглобіну у передопераційному періоді та зменшенням розмірів матки і лейоміоми порівняно з відсутністю лікування або плацебо. Окрім того, терапія гозереліном також була пов'язана зі зменшенням крововтрати, потреби у переливанні крові, тривалості гістеректомії та частоти післяопераційних ускладнень.

Важливим моментом ведення пацієнток із лейоміомою матки у післяопераційному періоді є профілактика рецидивів захворювання. Причини рецидивів лейоміоми, ймовірно, пов'язані з тим фактом, що операційна травма викликає активацію експресії клітинних регуляторних білків, які потенціюють поділ не тільки нормальних клітин у зоні рани, а й пухлинних клітин лейоміоми (Потапов В.О.,

2013). Гозерелін, дія якого спрямована на блокування синтезу естрогенів та прогестерону, є одним із препаратів, що використовуються для профілактики рецидивів лейоміоми матки. Дані сучасних досліджень демонструють, що застосування гозереліну знижує ризик розвитку рецидивів лейоміоми з 37,5 до 5,4% (Потапов В.О., 2017).

Враховуючи вищезазначені дані, можна констатувати, що препарат Золадекс довів свою ефективність у лікуванні ендометріозу та лейоміоми матки, зокрема у жінок із репродуктивними планами. Його застосування є патогенетично обгрунтованим, оскільки препарат чинить вплив на ключові ланки патогенезу цих захворювань.

Підготувала **Анна Сочнева**



Золадекс
гозерелін
ПЕРЕЗАВАНТАЖЕННЯ
НЕОБХІДНЕ!

ЗОЛАДЕКС – ДОВЕДЕНА ЕФЕКТИВНІСТЬ В ТЕРАПІЇ ДОБРОЯКІСНИХ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ НОВОУТВОРЕНЬ ДЛЯ ПОВНОЦІННОГО ЖИТТЯ ЖІНКИ



1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЗОЛАДЕКС (ZOLEDEX) 3,6 мг. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15.07.2020 № 1609. Реєстраційне посвідчення № ІА/4236/01/02. 3, 6, 01. Потапов В.О. М'яка матка у жінок із репродуктивними планами: досягнення максимальної ефективності терапії. Аутистерія, Гінекологія, Репродуктологія, 2021; 3(44): 19-20. 4. А.В. Бойчук. Естрогени: сучасні гадячі та практичні досвід лікування. Аутистерія, Гінекологія, Репродуктологія, 2020; 5(41): 13-14.
Коротка інформація щодо медичного застосування препарату ЗОЛАДЕКС (ZOLEDEX)
Склад: Золадекс 3,6 мг: 1 капсула для підшкірного введення пролонгованої дії містить гозереліну ацетат еквівалентно 3,6 мг гозереліну-основи. Золадекс 10,8 мг: 1 капсула для підшкірного введення пролонгованої дії містить гозереліну ацетат еквівалентно 10,8 мг гозереліну-основи. Фармакологічні властивості: Золадекс (D-Ser (Bis)Argly)10HP-PT є синтетичним аналогом природного лілейоїдного гормону – рилізин-гормону (LR-PT). При постійному застосуванні Золадекс пригнічує виділення гіпофізом лілейоїдного гормону, що призводить до зниження сироваткової концентрації тестостерону у чоловіків та естрадіолу у жінок. На початковому етапі Золадекс, подібно до інших агоністів LR-PT, може спричинити тимчасове збільшення сироваткової концентрації тестостерону у чоловіків та естрадіолу у жінок. **Показання до застосування:** Золадекс 3,6 мг: Рак передміурової залози. Лікування раку передміурової залози у чоловіків та естрадіолу у жінок. Лікування метастатичного раку передміурової залози – застосування Золадексу сприятливо впливало на виживаність, подібно до ефекту застосування андростанолону; як ад'ювантної терапії до променевої терапії у пацієнтів з локалізованим раком передміурової залози високого ризику або мієлодиспластичним синдромом передміурової залози – застосування Золадексу показувало виживаність без ознак хвороби; як ад'ювантної терапії до радикальної простатеї у пацієнтів з мієлодиспластичним синдромом передміурової залози високого ризику або мієлодиспластичним синдромом передміурової залози – застосування Золадексу показувало виживаність без ознак хвороби. Рак молочної залози. Лікування поширеного раку молочної залози, куртиного до гормонального впливу, у жінок у період перед- та перименопаузи. В якості альтернативи імунотерапії в рамках стандартного лікування жінок у період перед- та перименопаузи із естроген-рецептор (ER) позитивними раками молочної залози. Ендометріоз. Полегшення симптомів, включаючи біль, зменшення розміру та кількості ендометріальної тканини. Прогнозування ембарію. Для попереднього полегшення ендометрію перед його абляцією або резекцією. Фіброми матки. У періоді перед- та перименопаузи для поліпшення гематологічного статусу хворих на анемію із фіброміоми перед хірургічною операцією. При екстракорпоральному заплідненні. Дисемінація гіпофіза при підготовці до стимулюючої суперовуляції. Золадекс 10,8 мг: Рак передміурової залози. Лікування раку простати, при якому можливі гормональний вплив. Ендометріоз. Терапія раку простати, при якому можливі гормональний вплив. Ендометріоз. Терапія ендометріозу, включаючи полегшення симптомів, таких як біль, та зменшення розміру та кількості ендометріальної тканини. Фіброми матки. Терапія фіброїдів, включаючи зменшення розміру, збільшення густоти у жінок та рідкість у місці введення. **Спосіб застосування та дози:** Золадекс 3,6 мг: Одну капсулу пропарату Золадекс 3,6 мг вводять підшкірно у передню черевну стіну кожні 28 діб. Золадекс 10,8 мг: 1 капсулу (10,8 мг) лікарського засобу Золадекс вводять підшкірно у передню черевну стіну кожні 12 тижнів. Більш детальний опис побічних реакцій наведено у повній інструкції для медичного застосування препарату. **Особливості застосування:** Застосування агоністів LR-PT може призводити до зниження мінеральної щільності кісток. Попередні дані свідчать, що застосування у чоловіків безфосфоната на доданку до агоністів LR-PT може зменшити втрату мінеральних кісток. Ключові дані свідчать, що у більшості жінок щільність кісток зростає після припинення застосування препарату. Детальна інформація про призначення лікарського засобу вилічена в інструкції для медичного застосування.
Категорія лікарів: За рецептом. **Упаковка:** По 1 капсулі у шарпінг-ампулеті із захисним мембранним покривом у конвекті в попередньому пролонгованому аналізі з вологиогінічною капсулою, по 1 конвекту в картонній коробці.
Ця інформація для лікарів: Призначення тільки для розповсюдження на симпозіумах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики, а також для розповсюдження у спеціалізованих видавничих, призначення для медичних установ та лікарів. Лікарі у Бразилії та Індонезії, рідко бувають випадками виняткової реакції на будь-який з продуктів компанії АстраЗенека. Будь ласка, повідомте про це в ТОВ «АстраЗенека Україна» одним із наведених нижче способів. Це можливо за телефоном: +38 044 39152 82. Залишіть відповідальне за фармакологію) або електронною поштою: pharm@astrazeneca.com. Також, ви можете повідомити нам дану інформацію за посиланням: <https://complaints.astrazeneca.com/complaints> (наведіть адресу: pharm@astrazeneca.com або pharm@astrazeneca.com). Україна: pharm@astrazeneca.com. Реєстраційне посвідчення Золадекс 3,6 мг ІА/4236/01/01; термін дії реєстраційного посвідчення: невідомий; 15.07.2020. Реєстраційне посвідчення Золадекс 10,8 мг ІА/4236/01/02; термін дії реєстраційного посвідчення: невідомий; 15.07.2020. Тест складено згідно з інструкціями для медичного застосування, затвердженими Наказом МОЗ України №1609 від 15.07.2020 та змінами затвердженими Наказом МОЗ України №1982 від 03.11.2022. ЗОЛАДЕКС – торгова марка, власність компанії АстраЗенека.
© АстраЗенека 2006–2023.
За повною інформацією звертайтеся до ТОВ «АстраЗенека Україна»: 01032, м. Київ, вул. Св.Пантелеймона, 54, 5-й поверх, тел. 391 52 82, факс 391 52 81.
UA-4246 Approved March 2023



Ожиріння в дорослих: ведення пацієнтів у клінічній практиці*

Ожиріння – складне хронічне захворювання, при якому патологічне збільшення кількості жирової маси тіла завдає шкоди здоров'ю, підвищує ризик виникнення віддалених медичних ускладнень і скорочує тривалість життя [1]. В епідеміологічних дослідженнях ожиріння визначають за допомогою індексу маси тіла (ІМТ; вага, кг/зріст, м²), що дає можливість оцінити пов'язані з ним ризики для здоров'я на популяційному рівні. Діагноз «ожиріння» встановлюють, якщо ІМТ перевищує 30 кг/м². Розрізняють такі ступені ожиріння: I – ІМТ становить 30-34,9 кг/м², II – ІМТ 35-39,9 кг/м² і III – ІМТ ≥ 40 кг/м².

Ключові моменти

- Ожиріння є поширеним складним захворюванням, яке прогресує і рецидивує та характеризується аномальною або надмірною кількістю жирової маси в організмі (ожиріння), що погіршує стан здоров'я.
- Люди, які страждають на ожиріння, стикаються з упередженим ставленням і негативним їх виділенням у суспільстві, що призводить до підвищення рівня захворюваності та смертності незалежно від ваги або ІМТ.
- Настави відображають значні досягнення в епідеміології, визначенні, патофізіології, оцінці, профілактиці та лікуванні ожиріння і зміщують акцент лікування в бік покращення результатів терапії, орієнтованих на пацієнта, а не лише на втрату ваги.
- Допомога при ожирінні має базуватися на принципах лікування хронічних захворювань, фактичних даних, підтверджуватися життєвим досвідом пацієнтів, виходити за рамки спрощених підходів «їжте менше, рухайтесь більше» та полагати, зокрема, у боротьбі з основними причинами ожиріння.
- Особи з ожирінням мають право на доступ до науково обґрунтованих рекомендацій щодо лікувального харчування, фізичної активності, психологічної корекції, хірургічних і фармакотерапевтичних підходів.

На рівні популяції ризик розвитку ускладнень, спричинених надлишком жирової маси в організмі, зростає зі збільшенням ІМТ [2]. Розвиток ускладнень є суто індивідуальним, тому тригерами можуть бути не лише надмірна маса тіла, особливості локалізації та розподілу жирової маси, а й багато інших чинників: екологічні, генетичні, біологічні та соціально-економічні (панель 1) [11].

Панель 1: Ускладнення ожиріння

Жирова тканина не лише впливає на центральну регуляцію енергетичного гомеостазу, але й може спричинити дисфункції в організмі та розвиток багатьох ускладнень, таких як:

- цукровий діабет 2 типу [3];
- захворювання жовчного міхура [4];
- неалкогольна жирова хвороба печінки (НЖХП) [5];
- подагра [6].

Надлишковий та ектопічний жир в організмі є важливими джерелами адипоцитокінів і медіаторів запалення, які можуть змінювати метаболізм глюкози й жиру, що призводить до підвищення кардіометаболічних й онкологічних ризиків та скорочення очікуваної тривалості життя на 6-14 років [1, 7, 8]. За підрахунками, 20% усіх випадків раку можна асоціювати з ожирінням, незалежно від дієти [9]. Ожиріння підвищує ризик виникнення таких видів раку [10]:

- товстої кишки (в обох статей);
- нирок (в обох статей);
- стравоходу (в обох статей);
- ендометрія (у жінок);
- молочних залоз у постменопаузі (у жінок).

Упродовж останніх трьох десятиліть поширеність ожиріння в усьому світі неухильно зростає: так, у Канаді з 1985 року вона зросла втричі [13]. Варто зазначити, що частота тяжкого ожиріння зросла більш ніж у 4 рази – за оцінками, у 2016 році приблизно 1,9 млн дорослих канадців страждали на це захворювання [12].

Ожиріння стало значною проблемою у сфері охорони здоров'я, що збільшує витрати на медичні послуги і негативно впливає на фізичний та психологічний стан людей [14, 15]. Люди з ожирінням нерідко

страждають від упередженого ставлення через навішені на них ярлики, що призводить (незалежно від ваги чи ІМТ) до підвищення захворюваності та смертності [16, 17].

Ожиріння зумовлене складною взаємодією багатьох генетичних, метаболічних, поведінкових та екологічних чинників, причому останні вважають безпосередньою причиною значного зростання поширеності ожиріння [18, 19]. Останніми роками розуміння біологічних основ цього захворювання покращилось [19]. Мозок відіграє центральну роль в енергетичному гомеостазі, регулюючи споживання їжі та витрати енергії (панель 2) [24].

Зменшення споживання їжі й збільшення фізичної активності призводять до негативного енергетичного балансу та запускають каскад метаболічних і нейрогормональних адаптаційних механізмів [25, 26]. Терапія,

Панель 2: Регулювання апетиту [20-23]

- Контроль апетиту є складним процесом і охоплює центральні нервові ланцюги, до яких входять гіпоталамус (гомеостатичний контроль), мезолімбічна система (гедонічний контроль) і лобова частка (виконавчий контроль).
- На взаємозв'язок між гомеостатичним і гедонічним харчуванням впливають медіатори жирової тканини, підшлункової залози, кишечника та інших органів.
- Завдяки когнітивній функції префронтальної кори здійснюється виконавчий контроль над вибором їжі та рішенням поїсти. Взаємодія цих нейронних зв'язків впливає на харчову поведінку та, як було показано, змінюється при ожирінні.

Ожиріння у дорослих

Наставова з клінічної практики



ІМТ не є точним інструментом для визначення ускладнень, пов'язаних з ожирінням

Ожиріння Складне захворювання, при якому аномальний або надлишковий жир в організмі погіршує стан здоров'я

Чинить вплив на:

- ▼ здоров'я
- ▼ якість життя
- ▼ тривалість життя

Люди з ожирінням стикаються з відчуттям упередженості та нав'язуванням суспільством негативних стереотипів

Збільшення кількості ускладнень і смертності незалежно від ваги або ІМТ

Упередження щодо ваги

у людей з ожирінням сприймається як недостатність у них сили волі або неготовність визнати проблему та співпрацювати зі спеціалістами

Стигма

націлена на формування необ'єктивної думки щодо ваги

Шлях пацієнта у лікуванні ожиріння



1 Згода пацієнта

«Ви не проти обговорити вашу вагу?»

Отримання згоди

- Показує співчуття та емпатію
- Зміцнює довіру між лікарем і пацієнтом

2 Аналіз історії

- Цілі, важливі для пацієнта
- Класифікація ожиріння (ІМТ та обхват талії)
- Тяжкість захворювання (Едмонтонська система оцінки ожиріння)



3 Поради щодо лікування

Терапія здоровим харчуванням

- Індивідуальна консультація сертифікованого дієтолога з акцентом на вибір здорової їжі та науково доведеної дієтотерапії

Фізичні вправи

- 30-60 хв помірної або інтенсивної активності



Психологічний

- Когнітивний підхід до змін поведінки
- Керування сном, часом і стресом
- Психотерапія за необхідності



Препарати

- Для схуднення та підтримання втрати ваги



Бариатрична хірургія

- Обговорення між хірургом і пацієнтом

Лікування першопричин збільшення ваги є основою боротьби з ожирінням

Зосередження на результатах, орієнтованих на пацієнта, а не лише на втрату ваги



4 Погодження цілей

Спільна робота над індивідуальним і підтримувальним планом лікування



5 Робота з мотивацією та психологічними бар'єрами

* Медична газета «Здоров'я України», тематичний номер «Діабетологія. Тиреодологія. Метаболічні розлади», № 3 (59), 2022.

Рис. Шлях пацієнта у лікуванні ожиріння

спрямована на зміни цих механізмів, може стати ефективним інструментом для довгострокового лікування ожиріння [27].

Були запропоновані нові підходи до діагностики й оцінки ожиріння у клінічній практиці [11, 18, 19, 28]. Незважаючи на те що ІМТ широко використовується для оцінки та класифікації ожиріння, він не є точним інструментом для виявлення пов'язаних з ожирінням ускладнень [19]. Обхват талії не є достатньо точним прогностичним параметром відкладання вісцерального жиру в окремого пацієнта, проте в більшості випадків пов'язаний зі збільшенням ризику розвитку серцево-судинних ускладнень [29]. Для клінічної оцінки фенотипу високого ризику ожиріння краще використовувати одночасно ІМТ і обхват талії, особливо в осіб із низьким ІМТ [30, 31]. Окрім вимірювання ІМТ й обхвату талії потрібно зібрати детальний анамнез для виявлення основних причин ожиріння, провести відповідний фізикальний огляд і лабораторні дослідження, що допоможуть у визначенні пацієнтів, для яких лікування буде результативним [32].

Для прийняття клінічних рішень на основі оцінки ступеня ожиріння та категорії ІМТ було запропоновано Едмонтонську систему визначення стадій ожиріння (Додаток 1, доступний на www.cmaaj.ca/lookup/suppl/doi:10.1503/cmaj.191707/-/DC2) [28]. Ця п'ятиетапна система класифікації ожиріння враховує метаболічні, фізичні та психологічні параметри для призначення оптимального лікування. Популяційні дослідження демонструють, що вона є кращим показником прогнозування смертності від усіх причин порівняно з вимірюваннями ІМТ чи обхвату талії [33, 34].

Визнано, що боротьба з ожирінням має бути націлена на покращення здоров'я та благополуччя, а не лише на зменшення ваги [34-36]. У цьому посібнику деякі

рекомендації зосереджені на зменшенні надлишкової ваги, базуючися на даних сучасної літератури. Однак необхідно проводити додаткові дослідження, щоб змістити акцент лікування ожиріння на результати лікування, орієнтовані на пацієнта, а не лише на зменшення ваги.

Попри зростаючу кількість доказів того, що ожиріння є серйозним хронічним захворюванням, у нашій системі охорони здоров'я боротьба з ним лишається неефективною [37, 38]. Канадські медики вважають себе недостатньо підготовленими для підтримання людей, які страждають на ожиріння [39-41]. Упереджені погляди щодо ожиріння також впливають на рівень і якість медичної допомоги, яку отримують такі пацієнти [42]. Домінуючий культурний наратив щодо ожиріння підтверджує думку стосовно особистої безвідповідальності та відсутності сили волі, тому особи з ожирінням відчують провини та сором [41]. Важливо наголосити, що негативні стереотипи щодо ожиріння не найкращим чином впливають на рівень і якість нагляду за людьми із цим захворюванням [42].

З огляду на поглиблення знань про захворювання та більш сучасні підходи до його діагностики й лікування, видається доцільним оновити канадську клінічну практичну настанову 2006 року [43]. Метою цього оновлення є поширення серед лікарів первинної медичної ланки доказових матеріалів щодо варіантів діагностики і лікування пацієнтів з ожирінням. Потрібно зазначити, що до цієї настанови увійшли думки людей із життєвим досвідом, судження міжгалузевих спеціалістів первинної ланки, а також точки зору експертів і науковців щодо лікування ожиріння. Ця стаття є коротким викладом повної настанови, яка доступна в інтернеті (<http://obesitycanada.ca/guidelines/>).

Галузь застосування

Ця настанова призначена для спеціалістів первинної медичної ланки, людей, що страждають на ожиріння, та їхніх родин, високопосадовців.

Обмеженість ресурсів та індивідуальні уподобання пацієнтів можуть ускладнити застосування на практиці цієї чи іншої рекомендації, проте кожен крок направлений на покращення стандартів надання допомоги пацієнтам з ожирінням і доступу до неї в усіх регіонах Канади.

Рекомендації

Ця настанова із клінічної практики описує шлях пацієнта і підхід до лікування в установі первинної медичної допомоги. Рекомендації наведено в таблиці. Повний опис і пояснення наведено у розділі 19 цієї настанови (<http://obesitycanada.ca/guidelines/>).

Цей короткий огляд містить роз'яснення керівних принципів, які виконавчий комітет визначив як важливі для розвитку клінічної практики в Канаді.

Процес лікування пацієнта, якого веде профільний спеціаліст, складається із 5 кроків, кожен із яких із висвітленням відповідних рекомендацій і пояснень наведений нижче.

1. Профільні медичні працівники, які визначили ожиріння як хронічне захворювання, мають отримати згоду пацієнта на те, що останній погоджується вислухати поради й отримати допомогу в неупередженому лікуванні цього захворювання.

2. Обстеження особи, яка страждає на ожиріння, має охоплювати проведення відповідних вимірювань, а також виявлення основних причин, ускладнень і перешкод у лікуванні.

3. Обговорення має висвітлювати основні варіанти лікування, зокрема дієтичне харчування і фізичну активність, а також додаткові методи, що можуть стати корисними, а саме: психологічні, фармакологічні й хірургічні.

Таблиця. Рекомендації щодо лікування ожиріння в дорослих*

Рекомендації		Рівень доказів і сила рекомендації
Зменшення упередженості щодо ваги в лікуванні ожиріння, практиці та політиці		
1	Медичні працівники мають переглянути своє ставлення та свої переконання щодо ожиріння й обдумати, як вони впливатимуть на надання медичної допомоги.	Рівень 1а, ступінь А
2	Медичні працівники можуть виявляти, що хибно складена думка щодо ваги (упередженість до самого себе) у людей з ожирінням може впливати на поведінку і стан здоров'я.	Рівень 2а, ступінь В
3	Профільним спеціалістам потрібно уникати використання осудливих слів (рівень 1а, ступінь А), образ (рівень 2b, ступінь В) та досвіду (рівень 2а, ступінь В) під час спілкування з пацієнтами з ожирінням.	Див. рекомендацію
4	Ми рекомендуємо профільним спеціалістам уникати припущень, що нездужання або скарги пацієнта пов'язані з його масою тіла.	Рівень 3, ступінь С
Епідеміологія ожиріння в дорослих		
5	Медичні працівники можуть діагностувати ожиріння і лікувати його як хронічне захворювання, спричинене аномальним або надмірним накопиченням жиру в організмі, що погіршує стан здоров'я та супроводжується підвищеним ризиком передчасної захворюваності та смертності.	Рівень 2b, ступінь В
6	Розробка науково обґрунтованих стратегій на рівні системи охорони здоров'я може бути спрямована на боротьбу з ожирінням у дорослих.	Рівень 2b, ступінь В
7	Постійний національний і регіональний епідеміологічний огляд за ожирінням, який охоплює самооцінку та самостійно вимірювані параметри (зріст, вага, окружність талії), можуть проводитися на регулярній основі.	Рівень 2b, ступінь В
Надання можливості людям з ожирінням брати участь у повсякденній діяльності		
8	Ми рекомендуємо профільним спеціалістам з'ясувати, чи є в людей з ожирінням занепокоєння щодо самообслуговування, наприклад купання, одягання, акту дефекації та сечовипускання, догляду за шкірою, ранами та ступнями.	Рівень 3, ступінь С
9	Ми рекомендуємо профільним спеціалістам оцінювати ризик падіння в людей з ожирінням, оскільки це може зашкодити їхній здатності та інтересу до фізичної активності.	Рівень 3, ступінь С
Переконання людей з ожирінням		
10	Ми пропонуємо профільним спеціалістам, що беруть участь у скринінгу, оцінці та веденні пацієнтів з ожирінням, використовувати методику 5As (див. Додаток 2†) для обговорення та оцінки готовності пацієнта розпочати лікування, попередньо отримавши його згоду.	Рівень 4, ступінь D (консенсус)
11	Медпрацівники можуть вимірювати зріст, вагу і розраховувати ІМТ у всіх дорослих (рівень 2а, ступінь В), а також вимірювати обхват талії в осіб із ІМТ 25-35 кг/м ² (рівень 2b, ступінь В).	Див. рекомендацію
12	Ми пропонуємо додати до обстеження повний збір анамнезу для визначення основних причин збільшення ваги, а також ускладнень ожиріння і потенційних перешкод для лікування.	Рівень 4, ступінь D
13	Ми рекомендуємо вимірювати АТ на обох руках, рівень глюкози або глікованого гемоглобіну натще і ліпідний профіль для визначення кардіометаболічного ризику та, за необхідності, рівень АЛТ для скринінгу НЖХП у людей з ожирінням.	Рівень 4, ступінь D
14	Ми пропонуємо профільним спеціалістам розглянути можливість використання Едмонтонської системи оцінки ожиріння (див. Додаток 1) для визначення тяжкості ожиріння та прийняття клінічних рішень.	Рівень 4, ступінь D

* Повний опис рекомендацій і доказів, що їх підтверджують, доступні за посиланням <http://obesitycanada.ca/guidelines/>.

Ожиріння в дорослих: ведення пацієнтів у клінічній практиці

Продовження. Початок на стор. 20.

Рекомендації		Рівень доказів і сила рекомендації
Роль психічного здоров'я в лікуванні ожиріння		
15	Ми рекомендуємо регулярно контролювати вагу, рівень глюкози та ліпідний профіль у людей із психічними розладами і тих, хто приймає ліки, що спричиняють збільшення ваги.	Рівень 3, ступінь С
16	Під час вибору психіатричних препаратів медичні працівники мають враховувати як ефективність засобів, так і їх вплив на масу тіла.	Рівень 2а, ступінь В
17	Поєднання метформіну та психологічного лікування, такого як когнітивна поведінкова терапія, треба використовувати для запобігання набору ваги в людей із тяжкими психічними захворюваннями, які лікуються антипсихотичними препаратами, побічним ефектом яких є збільшення ваги.	Рівень 1а, ступінь А
18	Профільні спеціалісти мають розглянути можливість застосування ліздексамфетаміну і топірамату як доповнення до психологічного лікування для зменшення проявів розладів харчової поведінки та ваги в людей із зайвою вагою або ожирінням і компульсивним переїданням.	Рівень 1а, ступінь А
19	Ми пропонуємо персоналізувати рекомендації щодо харчування для дорослих будь-якої статури, щоб відповідати індивідуальним параметрам, уподобанням і цілям лікування, забезпечувати, щоб дієтичний підхід був безпечним, ефективним, адекватним із точки зору харчування, культурно прийнятним і доступним для тривалого застосування.	Рівень 4, ступінь D
20	Дорослі пацієнти з ожирінням мають отримувати індивідуалізовану дієтотерапію, розроблену сертифікованим дієтологом (за його наявності) для покращення показників ваги (маса тіла, ІМТ), обхвату талії, глікемічного контролю, референтних значень ліпідів і досягнення цільових показників АТ.	Рівень 1а, ступінь А
21	Дорослі з ожирінням і порушенням толерантності до глюкози (предіабет) або діабетом 2 типу можуть отримувати медичну дієтотерапію, розроблену сертифікованим дієтологом (за наявності), для зменшення маси тіла й обхвату талії, а також покращення контролю глікемії і АТ.	Рівень 2а, ступінь В
22	Дорослі з ожирінням можуть розглядати будь-який із численних варіантів дієтотерапії для покращення результатів, пов'язаних зі здоров'ям, вибираючи схеми харчування та підходи, що базуються на здоровому харчуванні й сприяють його дотриманню впродовж тривалого часу. (Повні рекомендації, категорія і рівень доказовості доступні у розділі «Медичне харчування в лікуванні ожиріння».)	Див. рекомендацію
23	Дорослим з ожирінням і порушенням толерантності до глюкози (предіабет) слід розглянути можливість інтенсивного коригування поведінки, спрямованої на зменшення ваги на 5-7%, щоб покращити глікемічний контроль, показники АТ і вміст ліпідів у крові (рівень 1а, ступінь А), а також зменшити ризик розвитку діабету 2 типу (рівень 1а, ступінь А), мікросудинних ускладнень (ретінопатії, нефропатії і нейропатії) (рівень 1а, ступінь В), а також смертності від серцево-судинних захворювань та інших причин (рівень 1а, ступінь В).	Див. рекомендацію
24	Дорослі, які страждають на ожиріння і діабет 2 типу, мають розглянути можливість інтенсивного коригування способу життя, спрямованого на зменшення ваги на 7-15%, продовження ремісії діабету 2 типу і зменшення частоти розвитку нефропатії, обструктивного апное сну та депресії.	Рівень 1а, ступінь А
25	Ми рекомендуємо недієтотерапевтичний підхід для покращення якості життя, психологічних наслідків (загальне самопочуття, сприйняття свого тіла), серцево-судинних наслідків, маси тіла, фізичної активності, когнітивних обмежень і харчової поведінки.	Рівень 3, ступінь С
Фізична активність у лікуванні ожиріння		
26	Аеробна фізична активність (30-60 хв помірної або високої інтенсивності кілька днів на тиждень) може бути рекомендована дорослим, які хочуть: <ul style="list-style-type: none"> • незначно зменшити вагу та кількість жирової тканини (рівень 2а, ступінь В); • зменшити кількість абдомінального вісцерального жиру (рівень 1а, ступінь А) і ектопічного жиру, такого як жир у печінці й серці (рівень 1а, ступінь А), навіть без втрати ваги тіла; • підтримувати вагу тіла після її зменшення (рівень 2а, ступінь В); • підтримувати зменшену кількість жирової маси при схудненні (рівень 2а, ступінь В); • підвищити кардіореспіраторну витривалість (рівень 2а, ступінь В) і рухливість (рівень 2а, ступінь В). 	Див. рекомендацію
27	У дорослих із надмірною вагою або ожирінням силові тренування можуть сприяти підтриманню ваги або помірному збільшенню м'язової маси та рухливості.	Рівень 2а, ступінь В
28	Збільшення інтенсивності вправ, у тому числі високоінтенсивні інтервальні тренування, допоможуть підвищити кардіореспіраторну витривалість і скоротити кількість часу, необхідну для досягнення результатів, подібних до таких при аеробній активності середньої інтенсивності.	Рівень 2а, ступінь В
29	Регулярна фізична активність із втратою ваги або без неї може значно знизити кардіометаболічні фактори ризику в дорослих із надмірною вагою або ожирінням, у тому числі гіперглікемію і резистентність до інсуліну (рівень 2b, ступінь В), високий АТ (рівень 1а, ступінь В) і дисліпідемію (рівень 2а, ступінь В).	Див. рекомендацію
30	Регулярна фізична активність може покращити якість життя і зовнішній вигляд тіла в дорослих із надмірною вагою або ожирінням, а також усунути розлади настрою (наприклад, депресію, тривожність).	Рівень 2b, ступінь В
Терапія харчуванням при ожирінні		
Ефективні психологічні втручання і корекція поведінки в лікуванні ожиріння		
31	Багатокомпонентні психологічні втручання (поєднання модифікації поведінки [постановка цілей, самоконтроль, вирішення проблем], когнітивна терапія [переосмислення ситуації] та стратегії, зосереджені на цінностях для зміни дієти та активності) мають входити до плану лікування з метою зменшення ваги та покращення стану здоров'я та якості життя (рівень 1а, ступінь А), щоб сприяти прихильності до терапії, впевненості та внутрішній мотивації (рівень 1b, ступінь А).	Див. рекомендацію
32	Профільні спеціалісти мають надавати довготривалу допомогу людям з ожирінням, підвищувати в них впевненість у власних силах і сприяти подоланню перешкод, внутрішній мотивації (особисті, вагомні причини змінитися); заохочувати пацієнта до визначення мети, що є реалістичною і досяжною; відслідковувати зміни поведінки й аналізувати невдачі за допомогою когнітивного переформатування.	Рівень 1а, ступінь А
33	Медичні працівники мають отримати в пацієнтів з ожирінням згоду на роз'яснення того факту, що успіх у боротьбі з ожирінням пов'язаний із покращенням стану здоров'я, функцій організму та якості життя, забезпечується змінами способу життя, а не кількістю втраченої ваги.	Рівень 1а, ступінь А
34	Лікарі не мають забувати про повторні консультації для підтримання в пацієнтів самоефективності і внутрішньої мотивації. (Повний список рекомендацій доступний у розділі «Ефективні психологічні та поведінкові втручання в боротьбі з ожирінням».)	Рівень 1а, ступінь А
35	Фармакотерапія для зниження ваги може застосовуватися в осіб із ІМТ ≥ 30 кг/м ² або ≥ 27 кг/м ² за наявності ускладнень, пов'язаних з ожирінням, у поєднанні з дієтотерапією, фізичною активністю і психологічними втручаннями (ліраглутид 3,0 мг, комбінація налтрексон-бупропіон, орлістат).	Рівень 2а, ступінь Б
36	Фармакотерапія може використовуватися для підтримання ваги, зменшеної завдяки зміні способу життя, а також для запобігання зворотному набору ваги (ліраглутид 3,0 мг або орлістат).	Рівень 2а, ступінь В
37	Для хворих на діабет 2 типу з ІМТ ≥ 27 кг/м ² фармакотерапія може застосовуватися разом зі змінами способу життя з метою зниження ваги і покращення глікемічного контролю: ліраглутид 3,0 мг (рівень 1а, ступінь А), комбінація налтрексон-бупропіон (рівень 2а, ступінь В), орлістат (рівень 2а, ступінь В).	Див. рекомендацію

	Рекомендації	Рівень доказів і сила рекомендації
38	Ми рекомендуємо поєднувати фармакотерапію зі змінами способу життя людям із предіабетом, надмірною вагою або ожирінням ($IMT \geq 27 \text{ кг/м}^2$), щоб відстрочити розвиток діабету 2 типу або запобігти йому (ліраглутид 3,0 мг; орлістат).	Рівень 2а, ступінь В
39	Ми не рекомендуємо використовувати ліки, що відпускають за рецептом або без нього, крім тих, які дозволені для контролю ваги.	Рівень 4, ступінь D (консенсус)
40	Людям із надмірною вагою або ожирінням, які потребують фармакотерапії супутніх захворювань, ми пропонуємо обирати препарати без побічних ефектів у вигляді збільшення ваги.	Рівень 4, ступінь D (консенсус)
Баріатрична хірургія: вибір і передопераційне обстеження		
41	Ми пропонуємо завершити всебічний медичний і харчовий аналізи, а також відновити дефіцит поживних речовин у кандидатів на баріатричну хірургію.	Рівень 4, ступінь D
42	Передопераційна відмова від куріння може знизити ризик розвитку післяопераційних ускладнень.	Рівень 2а, ступінь В
43	Ми пропонуємо скринінг і лікування обструктивного апноє в людей, які погодилися на баріатричну хірургію.	Рівень 4, ступінь D
Фармакотерапія ожиріння		
Баріатрична хірургія: варіанти хірургічного втручання і результати		
44	Баріатричну хірургію можна рекомендувати людям з $IMT \geq 40 \text{ кг/м}^2$ або $IMT \geq 35 \text{ кг/м}^2$ із принаймні одним захворюванням, пов'язаним з ожирінням (рівень 4, ступінь D, консенсус), щоб: <ul style="list-style-type: none"> • скоротити довгострокову загальну смертність (рівень 2b, ступінь В); • забезпечити значно краще довгострокове зменшення ваги порівняно лише з медичним лікуванням (рівень 1а, ступінь А); • сприяти контролю та ремісії діабету 2 типу в поєднанні з найкращим медикаментозним лікуванням, у порівнянні лише з використанням останнього (рівень 2а, ступінь В); • покращити якість життя (рівень 3, ступінь С); • індукувати тривалу ремісію більшості захворювань, пов'язаних з ожирінням, у тому числі дисліпідемії (рівень 3, ступінь С), гіпертензії (рівень 3, ступінь С), стеатозу печінки та НЖХП (рівень 3, ступінь С). 	Див. рекомендацію
45	Доцільність баріатричної хірургії слід розглядати в пацієнтів із діабетом 2 типу та ожирінням I ступеня, що погано контролюється (IMT від 30 до 35 кг/м^2), незважаючи на оптимальне медикаментозне лікування.	Рівень 1а, ступінь А
46	Баріатричну хірургію можна розглядати для зниження ваги і/або контролю пов'язаних з ожирінням захворювань в осіб з ожирінням I ступеня, у яких оптимальне медичне лікування і корекція поведінки не дали бажаного результату.	Рівень 2а, ступінь В
47	Вибір тактики баріатричної процедури (рукавна гастректомія, шунтування шлунка або виключення дванадцятипалої кишки) має здійснюватися відповідно до потреб пацієнта, у співпраці з досвідченою міжпрофесійною командою.	Рівень 4, ступінь D (консенсус)
48	Ми пропонуємо не радити пацієнтам корекційне бандажування шлунка через неприйнятні ускладнення та довготривалі негативні наслідки.	Рівень 4, ступінь D
49	Ми пропонуємо рутинно не радити проводити шунтування шлунка з одним обхідним анастомозом через довгострокові ускладнення порівняно із шунтуванням шлунка за Ру.	Рівень 4, ступінь D
Баріатрична хірургія: післяопераційне лікування		
50	Медичні працівники можуть заохочувати пацієнтів, які перенесли баріатричну хірургію, здійснювати корекцію поведінки й отримувати послуги, що надають у баріатричному хірургічному центрі, а також максимізувати доступ до них.	Рівень 2а, ступінь В
51	Профільні спеціалісти центрів баріатричної хірургії мають скласти комплексний план лікування пацієнтів, яких випускають, що охоплює власне проведення баріатричної процедури, обов'язкові щорічні аналізи крові, довгостроковий прийом вітамінів і мінеральних добавок, ліків, а також корекцію поведінки, контактні номери екстреної допомоги і дату повторного огляду.	Рівень 4, ступінь D (консенсус)
52	Ми рекомендуємо медичним працівникам після виписки пацієнта з баріатричного хірургічного центру щороку проводити вимірювання ваги, визначати результати дієтичного харчування, фізичної активності пацієнта, прийому полівітамінних і мінеральних добавок, оцінку перебігу супутніх захворювань, визначення показників лабораторних тестів і призначення, за потреби, відповідної корекції.	Рівень 4, ступінь D (консенсус)
53	Ми рекомендуємо профільним лікарям розглянути питання щодо повторного направлення пацієнтів до центру баріатричної хірургії або до місцевого спеціаліста в разі виникнення технічних або шлунково-кишкових симптомів, проблем із харчуванням, ускладненого перебігу вагітності, потреби в психологічній підтримці, відновлення ваги або інших медичних проблем, пов'язаних із проведеною процедурою, як описано в розділі «Баріатрична хірургія: післяопераційне лікування».	Рівень 4, ступінь D (консенсус)
54	Ми рекомендуємо, щоб центри баріатричної хірургії забезпечували подальше регулярне післяопераційне спостереження і проведення лабораторних тестів із можливістю консультації з відповідними спеціалістами (дієтологом, медсестрою, соціальним працівником, баріатричним лікарем, хірургом, психологом або психіатром), доки не буде визнано доцільність виписки пацієнта.	Рівень 4, ступінь D (консенсус)
Первинна медична допомога при ожирінні		
55	Ми рекомендуємо лікарям первинної медичної ланки виявляти людей із надмірною вагою й ожирінням та встановлювати з ними контакт.	Рівень 3, ступінь С
56	Ми рекомендуємо медичним працівникам переконатися, що вони отримали згоду в пацієнта, перш ніж обговорювати вагу чи проводити антропометричні вимірювання.	Рівень 3, ступінь С
57	Лікувальні заходи на етапі надання первинної медичної допомоги мають бути спрямовані на підвищення медичної грамотності та покращення навичок щодо контролю ваги.	Рівень 1а, ступінь А
58	Лікарі первинної медичної ланки мають залучати пацієнтів із надмірною вагою або ожирінням до участі в багатоконпонентних програмах первинної медичної допомоги з персоналізованими стратегіями лікування.	Рівень 1b, ступінь В
59	Спеціалісти первинної медичної ланки можуть використовувати спільні обговорення з мотиваційним консультуванням, щоб підібрати план дій відповідно до життєвого контексту окремих осіб таким чином, щоб вони були прийнятними та раціональними для підтримання фізичного й емоційного здоров'я та контролю ваги.	Рівень 2b, ступінь С
60	Заходи, призначені для конкретної етнічної групи, мають враховувати різноманіття психологічних і соціальних практик щодо надмірної ваги, харчування та фізичної активності, а також соціально-економічні обставини, оскільки вони можуть різнитися.	Рівень 1b, ступінь В
61	Тривалі заходи первинної медичної допомоги мають зосереджуватися на поступових персоналізованих незначних змінах поведінки («методика невеликих змін») для ефективного підтримання контролю ваги.	Рівень 1b, ступінь В
62	Багатоконпонентні програми первинної медичної допомоги мають охоплювати персоналізовані стратегії лікування ожиріння як ефективний спосіб підтримання людей із цим захворюванням.	Рівень 1b, ступінь В
63	Для боротьби з надмірною вагою та ожирінням потрібно використовувати заходи первинної медичної допомоги, в основі яких лежать зміни способу життя (харчування, фізичні вправи) окремо або в поєднанні з фармакотерапією.	Рівень 1а, ступінь А
64	Групові заняття з обговоренням дієти і фізичних вправ, основою яких є Програма профілактики діабету та програми Look AHEAD (Action for Health in Diabetes), необхідно використовувати як ефективний варіант лікування дорослих із надмірною вагою та ожирінням.	Рівень 1b, ступінь А
65	Методи лікування, основою яких є технологія асинхронного залучення великої кількості людей, можуть сприяти зменшенню вартості лікування в амбулаторних умовах.	Рівень 1b, ступінь В

Продовження на стор. 24.

Ожиріння в дорослих: ведення пацієнтів у клінічній практиці

Продовження. Початок на стор. 20.

Рекомендації		Рівень доказів і сила рекомендації
66	Викладачі для студентів, випускників, а також на курсах підвищення кваліфікації для спеціалістів первинної медико-санітарної допомоги мають проводити навчання та ділитися клінічним досвідом із метою усунення прогалин у практичних навичках і знаннях, необхідних для надійної та ефективної допомоги людям з ожирінням.	Рівень 1а, ступінь А
Комерційні продукти і програми з лікування ожиріння		
67	У дорослих із надмірною вагою або ожирінням наведені комерційні програми мають сприяти незначному або помірному зменшенню ваги в короткий або середній термін порівняно зі звичайним лікуванням: • WW (раніше Weight Watchers) (рівень 1а, ступінь А) • Optifast (рівень 1b, ступінь В) • Jenny Craig (рівень 1b, ступінь В) • Nutrisystem (рівень 1b, ступінь В)	Див. рекомендацію
68	Optifast, Jenny Craig, WW (раніше Weight Watchers) і Nutrisystem спрямовані на поступове зниження рівня глікованого гемоглобіну впродовж короткого часу порівняно із загальноприйнятним веденням дорослих з ожирінням і діабетом 2 типу.	Рівень 1b, ступінь В
69	Ми не рекомендуємо використовувати безрецептурні комерційні засоби для зниження ваги і лікування ожиріння через відсутність у них доказової бази.	Рівень 4, ступінь D
70	Ми не рекомендуємо використовувати комерційні програми зниження ваги для нормалізації АТ і контролю ліпідогрामी в дорослих з ожирінням.	Рівень 4, ступінь D
Нові технології та віртуальна медицина в лікуванні ожиріння		
71	Впровадження стратегій контролю при лікуванні ожиріння може здійснюватися через веб-платформи (наприклад, онлайн-навчання з лікувального харчування та фізичної активності) чи мобільні пристрої (наприклад, щоденне звітування про вагу через додаток для смартфонів).	Рівень 2а, ступінь В
72	Ми рекомендуємо медичним працівникам включити індивідуальні відгуки та результати спостереження в динаміці (наприклад, персоналізований інструктаж або зворотний зв'язок телефоном чи електронною поштою) у технологічні стратегії ведення хворих для покращення результатів лікування ожиріння.	Рівень 4, ступінь D
73	Використання переносних пристроїв для відстеження активності має бути частиною комплексної стратегії контролю ваги.	Рівень 1а, ступінь А
Контроль ваги у жінок пострепродуктивного віку, які страждають на ожиріння		
74	Ми рекомендуємо медичним працівникам первинної медичної ланки обговорювати цілі контролю ваги із жінками репродуктивного віку з ожирінням: втрата ваги до зачаття (рівень 3, ступінь С); гестаційне збільшення ваги від 5 до 9 кг впродовж усієї вагітності (рівень 4, ступінь D); післяпологове зменшення ваги – як мінімум – гестаційного збільшення ваги (рівень 3, ступінь С), для зменшення несприятливих наслідків під час поточної або майбутньої вагітності.	Див. рекомендацію
75	Медичні працівники первинної медичної ланки мають пропонувати жінкам з ожирінням, які планують вагітність (рівень 3, ступінь С), вагітним (рівень 2а, ступінь В) і/або в анамнезі яких були пологи (рівень 1а, ступінь А), корекцію поведінки, у тому числі зміну харчування та фізичну активність, для досягнення бажаних показників ваги.	Див. рекомендацію
76	Ми рекомендуємо медичним працівникам заохочувати вагітних жінок з ожирінням дотримуватися здорового харчування для досягнення цільового збільшення ваги під час вагітності.	Рівень 3, ступінь С
77	Ми рекомендуємо медичним працівникам первинної медичної ланки заохочувати та підтримувати вагітних жінок з ожирінням виконувати фізичні вправи помірної інтенсивності щонайменше 150 хв на тиждень, за відсутності протипоказань, для контролю гестаційного збільшення ваги.	Рівень 3, ступінь С
78	Медичні працівники не мають призначати метформін вагітним жінкам з ожирінням (рівень 1b, ступінь А). Під час вагітності й годування грудьми не рекомендовано використовувати препарати для контролю ваги (рівень 4, ступінь D).	Див. рекомендацію
79	Ми рекомендуємо надавати жінкам з ожирінням додаткове підтримання грудного вигодовування через зниження його частоти і тривалості.	Рівень 3, ступінь С
Лікування ожиріння в корінних народів		
80	Ми рекомендуємо медичним працівникам, що лікують представників корінного населення з ожирінням: • враховувати соціальні реалії пацієнта; • розпитати пацієнта про перенесені стресові ситуації та загальні несприятливі чинники, що впливають на загальне самопочуття та спричиняють розвиток ожиріння, дослідити чинники, що оточують пацієнта, де зниження стресу може призвести до зміни поведінки; • виступати за надання доступу до ресурсів для боротьби з ожирінням у державних системах охорони здоров'я, визнаючи, що додаткові ресурси можуть бути для багатьох недоступними; • допомагати пацієнтам усвідомити, що бути здоровою людиною цілком реально і вони мають на це право; • обговорювати хоч і невеликі, але досяжні кроки індивідуально з кожним пацієнтом; • усувати опір, зовнішню апатію та відчуття повного безсилля в пацієнтів і медичних працівників; • переглянути ставлення до корінного населення, дослідити мотивацію пацієнтів і психічне здоров'я (наприклад, травми, перенесене горе) як альтернативне розуміння причин і вирішення їхніх проблем зі здоров'ям. Дослідіть можливість власного упередженого ставлення під впливом системного расизму: • припускайте, що пацієнт не матиме довіри до систем охорони здоров'я; пацієнт має розглядати вас як помічника, а не експерта, що може спричинити опір і перешкоджати лікувальному процесу; • у разі недовіри, зовнішньої апатії та повного безсилля в пацієнта поцікавтеся, що турбує його в психічному та емоційному відношенні, адже корінне населення в багатьох ситуаціях має унікальні чинники розвитку та прояви; • формуйте комплексну думку, укріплюючи відносини з пацієнтом; • розширюйте знання і покращуйте здатність пацієнта самостійно боротися з ожирінням шляхом тривалого спостереження за супутніми захворюваннями, вивчення соціальних, екологічних і культурних чинників. Прагніть вибудувати стосунки, які охоплюватимуть зцілення від застарілих травм, які через інтернати та залучення системи соціального захисту дітей можуть частіше полягати в сексуальному насильстві; • поглиблюйте власні знання про медичні традиції колоній – у тому числі постійну дискримінацію корінного населення в системах охорони здоров'я та суспільстві – для формування стосунків, основу яких є взаєморозуміння; • переконайтеся, що надана інформація узгоджується з переконанням та освітнім рівнем пацієнта, а також орієнтована на людину, що вчиться, у тому числі враховуючи можливість очікування пацієнтом від лікаря проявів расизму чи нерівного ставлення; • враховуйте поведінку, фізичні особливості, традиційні способи пізнання, діяльності та буття корінних народів; • з'ясууйте і враховуйте індивідуальні та громадські уявлення про здоров'я і здорову поведінку щодо статури, фізичної активності, харчових уподобань (наприклад, віддавання переваги певній їжі або обмежений доступ до їжі та фізичної активності); • поглиблюйте знання щодо загальних цінностей і принципів спілкування та обміну знаннями в корінного населення (наприклад, реляційність, невтручання).	Рівень 4, клас D (консенсус)

Примітки: АЛТ – аланінамінотрансфераза.

4. Узгодження з пацієнтом цілей терапії, направленої на покращення стану здоров'я.

5. Взаємодія профільних спеціалістів із пацієнтами з ожирінням є важливим елементом для подальшого спостереження і повторного аналізу, а також для заохочення пацієнтів до здорового способу життя.

Крок 1: Визнання ожиріння хронічним захворюванням і отримання дозволу пацієнта

Спеціалісти первинної медичної ланки повинні вміти діагностувати й лікувати ожиріння як хронічне захворювання, спричинене аномальним або надлишковим накопиченням жиру в організмі (ожиріння), що погіршує

здоров'я та підвищує ризик передчасної захворюваності та смертності [1, 2, 18, 44-47].

Ожиріння є складним і гетерогенним хронічним захворюванням, яке проявляється в кожного пацієнта по-різному і тому, як і будь-яке інше складне хронічне захворювання, потребує індивідуального лікування та тривалої профілактики.

Упередження щодо ваги в медичних установах може знизити якість нагляду за пацієнтами з ожирінням [42]. Основною задачею, націленою на зменшення упередженості щодо ваги, стигми та дискримінації в закладах охорони здоров'я, є усвідомлення лікарем свого власного ставлення до людей з ожирінням [48]. Цього можна досягти, заповнивши анкету самооцінки, таку як Імплицитний асоціативний тест щодо ваги [49]. Повний опис і рекомендації щодо

відхилень у вазі доступні в інтернеті (<http://obesitycanada.ca/guidelines/>) у розділі під назвою «Зменшення відхилень у вазі в боротьбі з ожирінням у медичній практиці».

Медичні працівники мають допускати, що не всі пацієнти з ожирінням готові до співпраці. Лікарі зобов'язані отримати згоду пацієнта на обговорення цієї проблеми, і лише у разі позитивної відповіді можна розпочати розгляд плану лікування [50, 51].

Крок 2: Аналіз

Клініцисти первинної медичної ланки мають запроваджувати цілісний підхід до покращення стану здоров'я, акцентуючи увагу на веденні здорового способу життя всіма пацієнтами, і підходити з обережністю

до визначення основних причин збільшення ваги, уникаючи стигматизації та надто спрощених викладів.

Вимірювання зросту, ваги, обхвату талії і розрахунок ІМТ мають бути складовою звичайного медичного огляду всіх дорослих. Хоча ІМТ має свої обмеження, він залишається цінним показником для скринінгу та визначення показників здоров'я населення [52]. У пацієнтів із підвищеним ІМТ (від 25 до 34,9 кг/м²) потрібно регулярно вимірювати обхват талії, щоб ідентифікувати осіб із вісцеральним ожирінням і пов'язаними з ним ризиками для здоров'я [53].

До основних причин ожиріння належать біологічні чинники, такі як генетика, епігенетика, нейрогормональні механізми, супутні хронічні захворювання і ліки, що призводять до ожиріння, соціокультурні практики й вірування, соціальні детермінанти здоров'я, антропогенне середовище, особистий життєвий досвід, наприклад несприятливий досвід дитинства, а також психологічні фактори, як-от настрій, тривога, розлади харчової поведінки, синдром дефіциту уваги/гіперактивності, почуття власної гідності й ідентичності [50]. Для розуміння контексту та етіології, а також об'єднання першопричин необхідна робота з людьми, що, у свою чергу, допомагає в розробці індивідуальних планів лікування. Ці плани можуть бути інтегровані в довгострокові терапевтичні відносини з подальшим спостереженням за перебігом хронічних захворювань, безпосередньо пов'язаних з ожирінням, а також усуненням основних його причин, одними з яких є наявні в пацієнта хвороби та ліки, що його спричиняють.

До рекомендацій входить повний збір анамнезу для визначення першопричин збільшення маси тіла, а також виявлення фізичних, психічних і психосоціальних бар'єрів. Фізичне обстеження, лабораторні дослідження, діагностична візуалізація та інші методи мають проводитися на основі клінічного аналізу. Рекомендації обов'язково мають охоплювати вимірювання артеріального тиску (АТ) на обох руках, перевірку рівнів глюкози/глікованого гемоглобіну натщесерце та дослідження показників ліпідної панелі для визначення кардіометаболічного ризику, а також, за показаннями, дослідження рівня аланінамінотрансферази (АЛТ) для скринінгу НЖХП.

Крок 3: Обговорення варіантів лікування

Дорослі пацієнти з ожирінням мають отримувати індивідуальні плани нагляду, спрямовані на усунення першопричин хвороби й забезпечення підтримання їхнього стану (наприклад, харчування, фізична активність), а також додаткову терапію, яка може полягати в психологічному, фармакологічному та хірургічному втручанні.

Харчування і фізичні вправи

Усім людям, незалежно від маси тіла чи статури, було б корисно дотримуватися здорового, збалансованого режиму харчування та регулярної фізичної активності. Аеробна гімнастика (по 30–60 хв щодня) може сприяти незначній втраті ваги й жиру, покращити кардіометаболічні показники та сприяти підтриманню ваги після схуднення [54].

Зменшення ваги та підтримання результату потребують зменшення на деякий час споживання калорій. Дотримання моделі здорового харчування, яка персоналізована відповідно до індивідуальних потреб і вподобань пацієнта й задовольняє харчові потреби та цілі лікування, є важливим елементом у керуванні своїм здоров'ям і вагою.

Медична дієтотерапія є основою для лікування хронічних захворювань, у тому числі ожиріння [55, 56]. Однак її не можна використовувати ізольовано, оскільки в довгостроковій перспективі підтримувати зменшену вагу може бути важко через компенсаторні механізми в головному мозку, спрямовані на споживання калорій у великих кількостях, що призводить до посилення відчуття голоду та збільшення ваги [57, 58].

Натомість терапія медичним харчуванням у поєднанні з іншими методами лікування (психологічними, фармакологічними, хірургічними) має бути адаптована до результатів, пов'язаних зі станом здоров'я або вагою [56, 59]. Зменшення ваги, досягнуте в результаті змін способу життя, зазвичай становить 3–5% маси тіла, що може значно знизити ризик розвитку коморбідних станів [60]. Кількість зменшеної ваги суттєво різниться в різних індивідуумів і залежить не лише від власних зусиль, а й від біологічних і психосоціальних факторів.

Вагу, яка встановлюється в разі дотримання здорового способу життя, можна назвати «найкращою»; це може бути не «ідеальна» вага за ІМТ. Досягати «ідеального» ІМТ часто дуже нелегко. Якщо для покращення стану здоров'я та самопочуття вагу необхідно й далі зменшувати, що

не досягається шляхом зміни способу життя, можна розглянути доцільність інтенсивніших фармакологічних і хірургічних варіантів лікування.

Психологічні втручання та корекція поведінки

Усі терапевтичні втручання, такі як розробка стратегій здорового харчування та фізичної активності, прихильність до фармакотерапії або підготовка до операції та коригувальні підходи, ґрунтуються на зміні способу життя [61]. Психологічні втручання та корекція поведінки – це про те, ЯК змінитися. Вони дають клініцисту можливість скеровувати пацієнта до втілення рекомендованих змін способу життя, яких можна дотримуватися впродовж тривалого часу [60].

Повний опис психологічних і поведінкових методів лікування доступний в інтернеті (<http://obesitycanada.ca/guidelines/>) у розділі «Застосування ефективних психологічних і поведінкових методів лікування ожиріння».

Фармакотерапія

Ми рекомендуємо допоміжну фармакотерапію для схуднення та підтримання втрати ваги в осіб з ІМТ ≥ 30 кг/м² або ІМТ ≥ 27 кг/м² із пов'язаними з ожирінням ускладненнями для підтримання дієтотерапії, фізичної активності та психологічної корекції. Рекомендації полягають у призначенні ліраглутиду в дозі 3,0 мг, комбінації препаратів налтрексону-бупропіону і орлістату. Фармакотерапія робить зменшення ваги значнішим, якщо порівнювати з тим, чого можна досягти за допомогою лише змін способу життя, і є важливою для запобігання зворотному набору ваги [62–66].

Повний опис і пояснення доступні в інтернеті (<http://obesitycanada.ca/guidelines/>) у розділі «Фармакотерапія ожиріння».

Баріатрична хірургія

Баріатричну хірургію можна рекомендувати людям із ІМТ ≥ 40 кг/м² або з ІМТ ≥ 35 кг/м² і принаймні одним супутнім захворюванням, пов'язаним з ожирінням. Рішення щодо типу хірургічного втручання має прийматися у співпраці з мультидисциплінарною командою, з урахуванням очікувань пацієнта, стану здоров'я, переваг і ризиків операції.

Повний опис і пояснення доступні в інтернеті (<http://obesitycanada.ca/guidelines/>) у розділах «Баріатрична хірургія: вибір і передопераційне обстеження», «Баріатрична хірургія: варіанти та результати», «Баріатрична хірургія: післяопераційне лікування».

Крок 4: Узгодження цілей терапії

Оскільки ожиріння є хронічним захворюванням, боротьба з ним у довгостроковій перспективі передбачає співпрацю між пацієнтом і лікарем [67]. Медичні працівники мають спілкуватися зі своїми пацієнтами та узгоджувати реалістичні очікування, персоналізоване лікування і стійкі цілі щодо зміни способу життя та результатів лікування [68]. Корисним при консультуванні лікарями первинної медичної ланки з метою зменшення упередженого ставлення до надмірної ваги буде чітке визнання багатьох детермінант, що формують стереотипи, зумовлені особистими невдачами чи успіхами у зменшенні ваги, пов'язаними з конституцією; зосередження на коригуванні способу життя для покращення загального стану; визнання як успіху зміни поведінки в бік здорової незалежно від статури чи ваги [69]. Через хронічний характер захворювання лікування може тривати довго. Профільні спеціалісти мають розробляти персоналізований план лікування, спрямований на усунення причин збільшення ваги, та узгоджувати його з пацієнтами [70].

Крок 5: Подальше спостереження та підтримання

Необхідно виступати за ефективнішу допомогу людям з ожирінням, яка полягає в підвищенні рівня освіти й навчання медичних працівників. Також необхідно сприяти покращенню доступу в системі охорони здоров'я до ефективних поведінкових, фармакологічних і хірургічних терапевтичних підходів.

У Канаді є значні перешкоди, що обмежують доступ до лікування ожиріння, у тому числі повна відсутність міждисциплінарних програм лікування, недостатня кількість медичних працівників, які мають досвід роботи з пацієнтами з ожирінням, тривале очікування на направлення до хірурга, а також висока вартість деяких послуг [37, 71–73]. Загалом, медичні працівники погано підготовлені до лікування ожиріння [74].

Жоден із препаратів для лікування ожиріння, доступних у Канаді, не значить як пільговий і не охоплюється державною або фармацевтичною програмами у жодному

обласному чи територіальному формулярах [71]. Час очікування на баріатричну хірургію в Канаді є найдовшим серед будь-яких захворювань, які лікуються хірургічно [37, 71]. Незважаючи на те що доступ до баріатричної хірургії в деяких регіонах Канади збільшився, він усе ще обмежений у більшості провінцій і відсутній на трьох територіях [37, 71, 75]. Пацієнти, яких направляють на баріатричну хірургію, можуть чекати до 8 років, перш ніж зустрітись зі спеціалістом або отримати направлення на операцію.

Відсутність доступу до лікування ожиріння призводить до підвищення ступеня його тяжкості в Канаді [46]. Канадцам, які страждають на ожиріння, доводиться орієнтуватися в широкому асортименті продуктів і послуг для схуднення, багато з яких не мають наукового обґрунтування та відкрито пропагують нереалістичні та нестійкі цілі щодо схуднення [76].

Впровадження

Obesity Canada and the Canadian Association of Bariatric Surgeons and Physicians створили спільний веб-сайт (<http://obesitycanada.ca/guidelines/>), на якому розміщено настанови, проміжні оновлення, короткий довідник, ключові повідомлення, рекомендації для медичних працівників і пацієнтів з ожирінням, підбірку слайдів, відео та вебінари, перекладені англійською і французькою мовами.

Посібник буде розміщено на веб-сайті як робочий документ. Керівник кожного відділення відстежуватиме дані й співпрацюватиме з виконавчим комітетом для оновлення рекомендацій. Загальні принципи щодо впровадження (5As Framework) доступні в Додатку 2.

Незважаючи на те що після випуску перших канадських рекомендацій у 2006 році минуло понад 10 років, лікування ожиріння в Канаді залишається проблемою [37, 71]. Ожиріння офіційно не визнається хронічним захворюванням федеральними, провінційними, територіальними та муніципальними органами влади, незважаючи на заяви Канадської медичної асоціації та Всесвітньої організації охорони здоров'я [85, 86]. Відсутність визнання ожиріння як хронічної патології чинить «ефект просочування вниз» на доступ до лікування [72]. Ожиріння й далі розглядається як стан, що виникає сам по собі і впливає на тип втручань і підходів, які впроваджуються закладами охорони здоров'я або покриваються планами медичного страхування [87].

Реалізація цієї настанови потребуватиме цілеспрямованих дій, а також зусиль щодо захисту інтересів та участі в лікувальному процесі людей з ожирінням, їхніх сімей і медичних працівників.

Канадські організації об'єдналися, щоб змінити наратив щодо ожиріння, усунути упереджене ставлення та стигматизацію щодо надлишкової ваги, а також змінити підхід системи охорони здоров'я до проблеми ожиріння [88]. Ці рекомендації використовуватимуть для відстоювання інтересів при зверненні до федеральних і провінційних урядів щодо покращення надання допомоги людям з ожирінням.

Висновки

Ожиріння є поширеним складним хронічним захворюванням, на яке страждає велика кількість дорослих у Канаді та в усьому світі, але лише незначна частка людей, які живуть із цим захворюванням і можуть мати користь від лікування, мають доступ до медичної допомоги. Ця оновлена настанова ґрунтується на фактичних даних і є спробою покращити доступ до допомоги людям з ожирінням шляхом визнання серед медичних працівників необхідності лікування зазначеної патології впродовж тривалого часу. Нові знання про регуляцію апетиту та патофізіологію ожиріння відкрили нові шляхи лікування цього хронічного захворювання. Усунення упереджень і стигматизації щодо ваги, розуміння першопричин ожиріння, а також запровадження та підтримання персоналізованих підходів до корекції поведінки і належного лікування медичними працівниками – бажано за підтримки міждисциплінарних команд – підвищать стандарти медичної допомоги і покращать благополуччя в людей з ожирінням.

Розповсюдження та впровадження цієї настанови є невід'ємною складовою наших цілей щодо боротьби з цією поширеною хронічною хворобою. Необхідно докласти набагато більше зусиль, щоб усунути прогалини у знаннях шляхом проведення досліджень, санітарно-просвітницької роботи, профілактики й лікування ожиріння.

Список літератури знаходиться в редакції.

Переклад з англ. **Дарини Павленко**

Wharton S., Lau D.C.W., Vallis M. et al.
Obesity in adults: a clinical practice guideline, Canadian Medical Association Journal, 2020 August 4;192: E875-91. doi: 10.1503/cmaj.191707.

Е.В. Супрун, д. мед. н., професор кафедри загальної фармації та безпеки ліків, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, м. Харків;
Л.В. Деримедведь, д. мед. н., професор кафедри фармакології та фармакотерапії, Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Мікронізований прогестерон в акушерській практиці: ефективність і безпека

Прогестерон має велике значення для нормального функціонування організму, оскільки є найважливішим регулятором репродуктивної функції людини в матці, яєчниках, молочних залозах і мозку, а також чинить певний вплив на нерепродуктивні тканини кардіоваскулярної, кісткової, центральної нервової, імунної і метаболічної систем (обмін води, електролітів, ліпідів, вуглеводів, білків, зокрема компонентів гемостазу та фібринолізу). Найбільш вивченою та визнаною є провідна роль прогестерону під час вагітності, що відображається у самій назві цього гормону — «pro gestatio» (для вагітності).

Ключові слова: прогестерон, мікронізований прогестерон, вагітність, передчасні пологи, Прогинорм Ово, Прогинорм Геста.

Прогестерон — стероїдний гормон із групи С21-стероїдів. Його джерелом в організмі жінки поза вагітністю є яєчники та кора надниркових залоз. Він утворюється із холестерину в усіх стероїд-продукуючих клітинах. Протягом оваріально-менструального циклу та під час вагітності формуються тимчасові утворення, що виробляють прогестерон, — жовте тіло і трофобласт. Прогестерон циркулює у крові значною мірою у зв'язаному із транспортним білком стані. Однак, незважаючи на високий рівень зв'язування з білком, період напівропаду прогестерону у сироватці відносно короткий — 5 хв.

Прогестерон розщеплюється на велику кількість метаболітів. Найважливіші з них, що циркулюють у крові, — це 17 α -гідроксипрогестерон, 11-дезоксикортикостерон і 20-дигідропрогестерон. Дезоксикортикостерон є попередником альдостерону і виявляє сильний

мінералокортикоїдний ефект, який зазвичай врівноважується антимінералокортикоїдною активністю молекули прогестерону. Також природні метаболіти прогестерону — 5 β -прегненолон, 5 β -прегнадіон — посилюють токолітичні ефекти натурального прогестерону, а 5 α -метаболіти (зокрема, 5 α -прегненолон) зв'язуються з GABA-рецепторами головного мозку, чинячи нейропротекторну, анксиолітичну та седативну дію. Таким чином, 5 α - і 5 β -метаболіти — це природні похідні натурального прогестерону, які проявляють токолітичний і анксиолітичний ефекти.

Роль прогестерону у збереженні вагітності

Загальновідомою є ключова роль прогестерону у гестаційному процесі, зокрема у збереженні вагітності. Запліднення яйцеклітини та утворення трофобласта запобігають лізису жовтого тіла. Його

структура і гормональна активність підтримуються і стимулюються ХГЛ.

Як зазначалося вище, прогестерон, що виробляється жовтим тілом вагітної у дедалі більшій кількості, забезпечує розвиток і збереження вагітності протягом перших 8 тижнів. Після 10-го тижня основним джерелом прогестерону стає трофобласт. Динаміка вмісту прогестерону у крові вагітної характеризується безперервним зростанням: від 25 нг/мл на 5-й день вагітності до 130-160 нг/мл наприкінці 38-го тижня. Після цього терміну поріг збудливості маткової мускулатури, він запобігає відторгненню ембріона, тобто забезпечує збереження вагітності. Велике значення має імуносупресивний ефект прогестерону для забезпечення толерантності імунної системи материнського організму до антигенів плода.

Патогенез більшості ускладнень вагітності пов'язаний із порушенням процесів імплантації, інвазії трофобласта в децидуальну оболонку, плацентациї. Імплантація, інвазія трофобласта і подальше функціонування плаценти видаються багатоступінчастим процесом ендотеліально-гемостазних взаємодій, що порушується за тромботичної тенденції і в разі генетичних дефектів згортання. У процесі підготовки до імплантації під впливом прогестерону в ендометрії підвищується вміст інгібітора активації плазміногену типу 1 (РАІ-1), тканинного фактора (ТФ) та знижуються рівні активатора плазміну тканинного та урокіназного типів, металопротеаз матриксу та вазоконстриктора ендотеліну 1. Це фізіологічна регуляція гемостазу, фібринолізу, екстрацелюлярного матриксу та судинного тону, спрямована на запобігання геморагіям під час подальшої інвазії трофобласта. Зі свого боку, бластоциста синтезує активатори плазміногена тканинного та урокіназного типів і протеази, необхідні для руйнування екстрацелюлярного матриксу в процесі імплантації. Їхній синтез, у свою чергу, регулюється ХГЛ.

Крім того, за нормального вмісту прогестерону відбувається взаємодія з кілер-інгібуючими рецепторами через прогестерон-індукуючий блокуючий фактор (PIBF), що призводить до активації імунної відповіді матері через систему Т-хелперів II типу (ThII). Останні продукують регуляторні цитокіни: інтерлейкіни (ІЛ-3, ІЛ-4, ІЛ-10). Регуляторна дія ІЛ-3 у період імплантації визначає проліферативну активність цитотрофобласта і фібринолітичні процеси в ендометрії (за рахунок активації урокінази, що перетворює плазміноген на плазмін). Таким чином, прогестерон за допомогою ThII і ІЛ-3 впливає також на локальні механізми гемостазу в ендометрії.

Порушення секреції прогестерону відбувається за ановуляції або відсутності жовтого тіла. Цей стан називають гіпофункцією жовтого тіла або недостатністю лютеїнової фази: клінічно він може проявлятися безпліддям, передменструальним синдромом, мастопатією або циклічною мастодінією, розвитком гіперплазії ендометрія. У разі настання вагітності недостатність прогестерону може спричинити загрозу переривання або невиношування вагітності, а також початок мимовільних передчасних пологів. Важливо зазначити, що дія прогестерону на ранніх термінах вагітності дозозалежна.

За даними різних авторів, від 15 до 20% вагітностей закінчуються викиднем, і з кожним наступним викиднем ризик невиношування вагітності зростає. Частота передчасних пологів становить 5-18% і, незважаючи на прогрес сучасної медицини, залишається відносно стабільною. Передчасними вважають пологи у терміні від повних 22 до 36 тижнів вагітності. Частота передчасних пологів в Україні становить від 12 до 46%, причому вона не зменшується, а навіть має тенденцію до зростання (25% випадків передчасних пологів припадає на звичне невиношування вагітності).

Фармакологія прогестерону

Прогестерон був синтезований 1934 року, тож досвід його клінічного застосування вже наближається до 90 років. Однак рішення проблеми доставки в організм натурального прогестерону як необхідного компонента патогенетичної терапії при прогестерондефіцитних станах було знайдено не відразу. Лише у 1939 році А. Butenandt із колегами розробили ін'єкційний олійний розчин прогестерону, за що отримав Нобелівську премію. Нині ін'єкційний шлях насичення організму прогестероном розглядають як недостатньо комплаєнтний, що пов'язаний із низкою побічних ефектів і потребує обов'язкової участі медперсоналу. Перед фармацевтами постало нове завдання — знайти менш болісний і більш прийнятний (порівняно з ін'єкціями масляного розчину) для тривалого використання спосіб доставки прогестерону.

Свого роду проміжним етапом на шляху до доставки в організм натурального (ідентичного ендогенному) прогестерону стало створення синтетичних гестагенів. Так, приміром, у 1961 році було запропоновано синтетичний гестаген дидрогестерон. Однак різні гестагенні препарати є неоднаково безпечними: хімічна структура, фармакодинаміка та фармакокінетика синтетичних гестагенів, у тому числі дидрогестерону і 17-гідроксипрогестерону, відрізняються від таких ендогенного прогестерону, що зумовлює різний профіль їх безпеки. Але пошук шляху введення в організм прогестерону, ідентичного ендогенному, тривав. Зрештою було відкрито унікальну технологію мікронізації, що дала змогу забезпечити доставку в організм саме натурального прогестерону безін'єкційним способом (рис. 1, 2).

ЄВРОПЕЙСЬКИЙ МІКРОНІЗОВАНИЙ ПРОГЕСТЕРОН

**ПРОГИНОРМ
ОВО ПЕРОРАЛЬНО**

**ПРОГИНОРМ
ГЕСТА ВАГІНАЛЬНО**

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

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

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

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

Виробник: Laboratorias Leon Farma S.A., Полігоно Індустріаль Наватехера, вул. Ла Вальна 6/Н, Вільяжламор, Леон, Іспанія

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

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

У процесі мікронізації невеликі кристали прогестерону додають до довголанцюгових жирних кислот шляхом поміщення його в носії ліпосфери, що збільшує ступінь абсорбції та забезпечує біодоступність прогестерону за рахунок збільшення площі поверхні, яка контактує зі слизовими оболонками. Сучасними дослідженнями встановлено, що за рахунок зміни розмірів і форми часточок лікарської субстанції досягається не лише вища біодоступність, а й значно знижується частота виникнення побічних ефектів під час її прийому.

Мікронізований прогестерон (МП), що мав показання «запобігання передчасним пологам», був зареєстрований у 1980 році. Необхідно зазначити, що завдяки тривалому застосуванню препаратів МП встановлено їхню високу ефективність і безпечність у разі призначення за зареєстрованими показаннями, а терапія добре переноситься більшістю пацієнток. Так, у жодному з рандомізованих досліджень не повідомляли про розвиток серйозних побічних ефектів під час застосування МП, зокрема цитолізу і холестазу. У жодному рандомізованому контрольованому клінічному дослідженні не встановлено негативно впливу МП на неонатальну захворюваність та смертність. Спостереження за дітьми до 2-річного віку не змінили висновків про безпечність прогестерону. Показано, що препарати МП не чинять негативного впливу на масу тіла, жировий і вуглеводний обмін, коагуляційний потенціал крові та артеріальний тиск.

Відповідно до рекомендацій Міжнародної федерації гінекології та акушерства (FIGO), цервікометрію слід проводити всім вагітним у терміні з 19-го по 23-й тиждень гестації. У разі вкорочення шийки матки до ≤ 25 мм рекомендовано використовувати МП, що дає змогу достовірно знизити ризик передчасних пологів і поліпшити перинатальні наслідки. Бажано використовувати інтравагінальний шлях введення МП у формі капсул по 200 мг на ніч до завершення 36-го тижня вагітності, пологів або розриву плодових оболонок. Доведено, що це економічно вигідна та клінічно ефективна модель.

Одним із препаратів МП є Прогинорм (фармацевтична компанія «Леон Фарма», Іспанія) – натуральний прогестерон у желатинових капсулах для перорального та вагінального застосування, що був розроблений згідно з вимогами якісної виробничої практики GMP (good manufacturing practice) і використовується для лікування різної акушерської та гінекологічної патології.

МП для перорального застосування – препарат Прогинорм Ово і вагінального застосування – Прогинорм Геста, що доступні в дозах 100 і 200 мг, відповідають усім сучасним вимогам. Їх можна призначати практично в будь-яких клінічних ситуаціях: від початку репродуктивного періоду в разі порушень менструального циклу, у випадках патологічного перебігу вагітності та обтяженого акушерсько-гінекологічного анамнезу, для профілактики й лікування проблем менопаузи.

Показаннями до застосування препарату Прогинорм Ово є передменструальний синдром, порушення менструального циклу, перименопаузальний період, у тому числі ановуляція, фіброзно-кістозна мастопатія та інші стани, що супроводжуються дефіцитом прогестерону. Прогинорм Ово може застосовуватися в комплексі гормональної замісної терапії, також після операцій у репродуктивному віці, внаслідок передчасної

менопаузи – станів, що потребують замісної терапії з менструальноподібною реакцією.

Препарат успішно застосовують у випадках загрози переривання вагітності на різних термінах, у тому числі при зазгоді передчасних пологів. Якщо використання вагінальних форм обмежене або неможливе (кров'янисті виділення зі статевих шляхів, кольпіт), призначають пероральну форму. У разі загрози передчасних пологів Прогинорм Ово застосовують у дозі 400 мг кожні 6-8 год до зникнення симптомів, потім – по 400 мг 1-2 рази на добу і далі – по 400 мг (200 мг) підтримувальну дозу до зникнення симптомів загрози переривання вагітності або у випадках значного вкорочення (≤ 2 см) шийки матки до 36 тижнів гестації.

Вагінальна форма МП – Прогинорм Геста має такі показання до застосування: запобігання передчасному перериванню вагітності на різних термінах починаючи з I триместру та передчасним пологам, у жінок із вкороченою шийкою через загрозу передчасних пологів, а також у тих, які мають в анамнезі передчасні пологи. Препарат застосовують по 200 мг на добу ввечері з 22-го по 36-й тиждень вагітності. За наявності загрози передчасних пологів, загрозливого абортів препарат застосовують у дозі 200-400 мг, а також у I триместрі вагітності. Прогинорм Геста – вагінальний МП – також застосовують у випадках недостатності лютеїнової фази як часткової, так і повної, зокрема у циклах екстракорпорального запліднення з 3-ї по 26-ту добу в разі встановлення факту вагітності.

Прогинорм Геста має спеціальну легкокорозчинну тонку капсулу, що важливо для легкої біотрансформації препарату. Обидві лікарські форми представлені олійним розчином у желатинових капсулах, оскільки прогестерон є жиророзчинним стероїдом. Препарати оптимізовані за співвідношенням розчинника (олійної суспензії), товщиною та щільністю желатинової капсули для оптимального вагінального й перорального застосування МП згідно з європейськими стандартами.

Капсула Прогинорм Геста виготовляється з натурального швидкокорозчинного желатину Bloom 150. Діючу речовину препаратів отримано з рослини роду Діоскорей (Dioscorea), що містить близько 600 видів, поширених у тропічних і теплих регіонах планети з помірним кліматом. Цікавим фактом є те, що назва роду рослин дана на честь грецького лікаря Діоскорида, якого вважають одним із батьків ботаніки та знань лікарських засобів, а також автором одного з найповніших і найвагоміших зібрань рецептів лікарських препаратів, що дійшли до наших днів, відомого під назвою «De Materia Medica».

Масляна основа препаратів представлена натуральною арахісовою олією. Оскільки переносимість препаратів при вагінальному застосуванні залежить від зв'язування зі слизовою піхви за рахунок допоміжних речовин, насамперед виду олії (рослинної), то певний інтерес становить дослідження зв'язувальних ефектів препаратів натурального прогестерону. Так, більшість досліджень біоеквівалентності

МП було виконано з арахісовою олією у складі. В'язкість олії, а саме здатність до розтікання і «зчеплення» зі слизовою піхви, є важливою характеристикою вагінальних препаратів. Існують дві пов'язані між собою величини, що характеризують в'язкість рідини, – це динамічна (абсолютна) і кінематична в'язкість (відношення динамічної в'язкості до щільності рідини). Використання у препараті Прогинорм арахісової олії з найвищою в'язкістю (75,9 мм²/с) забезпечує високу біодоступність натурального прогестерону і дає суттєві переваги в разі вагінального застосування, на відміну від аналогів, у яких застосовують соняшникову олію. По-перше, за однакових температурних умов в'язкість арахісової олії вища, що уповільнює витікання часточок активної речовини. По-друге, арахісова олія містить ресвератрол, який чинить ефективну протизапальну, протигрибкову та протівірусну дію, має антиоксидантну протизапальну активність, оскільки гальмує два ключові ензими запальної реакції – циклооксигеназу 2 типу та індукцибельну синтазу оксиду азоту (iNOS) і пригнічує нуклеарну транслокацію прозапальних медіаторів NF- κ B і активуючий протеїн (AP-1).

Характерною особливістю арахісової олії є здатність відмінно вбиратися. Вона не залишає на шкірі відчуття жирності, сприяє пом'якшенню, живленню та інтенсивному зволоженню шкірного покриву і слизових. Арахісова олія корисна в разі захворювань і uszkodжень слизової оболонки та шкіри, її широко використовують у косметологічній практиці з огляду на репаративну дію і здатність посилювати синтез колагену, вона чинить бактерицидну, протизапальну, ранозагоювальну дію. Сама по собі арахісова олія є надзвичайно цінним харчовим і лікувальним продуктом. За прийому всередину вона поліпшує роботу печінки, рекомендована в разі цукрового діабету, хвороб нирок, депресивних розладів, підвищеної стомлюваності, застосовується місцево в разі лікування екземи, ексудативного діатезу, герпетичних висипань. Протипоказанням до застосування є лише алергічна реакція на горіхи, відносної обережності дотримуються при хронічних алергічних захворюваннях.

Обидва препарати добре переносяться пацієнтками: досвід застосування Прогинорм Ово і Прогинорм Геста демонструє практичну відсутність побічних ефектів, у тому числі підвищення активності печінкових ферментів. У разі використання вагінальної лікарської форми прогестерону спостерігають швидкий лікувальний ефект. Пацієнтки, які застосовували цей препарат, також не відзначали виражених побічних ефектів.

Таким чином, МП – діюча речовина препаратів Прогинорм Ово і Прогинорм Геста – ідентичний натуральному прогестерону за структурою та властивостями, необхідними для фізіологічного перебігу вагітності. Прогестерон у складі препарату має високу біодоступність. Наявність адаптованих до середовища слизової піхви (Прогинорм Геста) та слизової шлунково-кишкового тракту (Прогинорм Ово) лікарських форм дає змогу максимально використовувати його протягом прегравідарної підготовки й безпосередньо під час вагітності як ефективний засіб профілактики та лікування деяких форм невиношування вагітності.



Рис. 1. Фармацевтичні технології для поліпшення розчинності та біодоступності часточок лікарських речовин (Khadka P. et al., 2014)

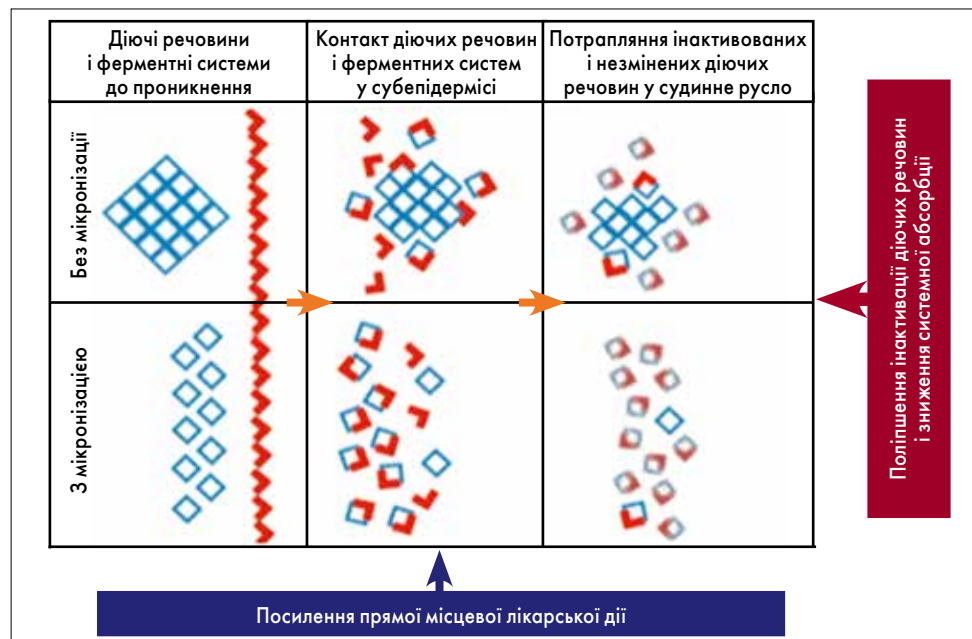


Рис. 2. Спрощена фармакокінетична схема переваги мікронізації топічних препаратів за ефективністю та безпечністю (Устинов М.В., Чаплигін О.В., 2019)

Війна та рак

Уся історія нашої цивілізації є хронологією воєн. Якщо не брати до уваги сьогоденних масштабних воєнних дій у центрі Європи, лише за два десятиліття цього століття на планеті сталося 52 активні міждержавні та 82 цивільні збройні конфлікти. У результаті понад 700 тис. осіб загинули, понад 1,4 млн отримали каліцтва і приблизно 23 млн людей втратили житло. Так чи інакше постраждали понад 1,5 млрд осіб, причому найтяжче це позначилося на жінках, дітях і людях, які перебувають у вразливому становищі. Як складні надзвичайні ситуації, війни завдають значної шкоди інфраструктурі та серйозно впливають на економіку країн, що воюють. Однак із погляду охорони громадського здоров'я наслідкам збройних конфліктів приділяється мало уваги. Тим не менше, за деякими оцінками, на кожну безпосередню смерть на війні може припадати до дев'яти смертей, на перший погляд не пов'язаних із бойовими діями. Тому розуміння зв'язку між війною та раком є дуже важливим.

У цій статті розглянуто фактори ризику розвитку злоякісних пухлин у військових і мирного населення під час та після завершення бойових дій.



О.О. Ковальов

Рак у військових

Травми голови, тулуба та кінцівок, а також стресові розлади вважаються найхарактернішими ураженнями солдатів та офіцерів у воюючих арміях. Наприклад, в Іраку й Афганістані поранення отримали майже півмільйона військовослужбовців. Проте в учасників бойових дій чітко намітилася ще одна проблема: у тисяч американських ветеранів протягом двадцяти років після завершення воєнного конфлікту діагностували різні злоякісні пухлини й інші хронічні захворювання, які, можливо, прямо чи опосередковано були пов'язані з бойовими діями.

Так, частота раку сечового міхура, нирки і сечоводу у ветеранів армії США з 2000 по 2018 рік збільшилася на 60%, раку передміхурової залози — на 23%, захворюваність на лімфому, мієлому та лейкоз — на 18%, на рак печінки та підшлункової залози — на 96%. У дослідженні McClatchy показано, що за останні 18 років кількість випадків деяких видів раку у колишніх комбатантів збільшилася на 112%. До 2019 року в американських морських піхотинців, що перебували в Узбекистані на колишній радянській авіабазі Карші-Ханабад, був зареєстрований сплеск захворюваності на рак печінки, сечових шляхів, передміхурової залози та лімфому.

У багатьох ветеранів іракської й афганської воєн у результаті вдихання диму від спалюваних речовин розвинулися констриктивний бронхіоліт, хронічний плеврит, фіброз і рак легені. Міністерство оборони США вважає, що на війні від диму з ям, які горять, постраждали близько 3,5 млн військовослужбовців. Крім компонентів диму під час бойових дій людина контактує з іншими канцерогенними хімічними речовинами, що містяться у повітрі, — насамперед з азбестовим пилом від зруйнованих будівель.

Електронні (авіонічні) системи, що використовуються на літаках, штучних супутниках і космічних кораблях, при тривалому контакті також можуть негативно впливати на здоров'я людини. За спостереженнями у військових, які провели роки служби в авіації, працюючи з радіобортовим електронним обладнанням і реактивним паливом,

Панель 1

Відомі потенційно небезпечні воєнні канцерогенні речовини

- Агент Orange та інші пестициди
- Азбест
- Фарба CARC
- Поліхлоровані біфеніли
- Розчинники трихлоретилен і перхлоретилен
- Бойові отруйні речовини нервово-паралітичної дії низького рівня
- Ракетне пальне перхлорат
- Радіація від випробувань ядерної зброї
- Збіднений уран
- Дим від пожеж на нафтових свердловинах
- Пісок, пил, тверді частки у повітрі
- Збудники деяких інфекцій Південно-Західної Азії й Афганістану

глобластому виявляють на 26% частіше, ніж у загальній популяції, — у 5,2 проти 3,2 випадка на 100 тис. населення. При цьому середній вік початку захворювання у військових становить 30-39 років, а не 64 роки. Зв'язок авіоніки з розвитком пухлин ЦНС потребує подальшого вивчення.

Рак легені у військових розвивається значно частіше порівняно з іншими формами злоякісних пухлин. У працівників військової промисловості та військовослужбовців ризик захворіти на рак легені на 25% вищий, ніж у населення загалом, що значною мірою пов'язано з поширеною в армії шкідливою звичкою — курінням. Частка військовослужбовців-курців у мирний час у середньому становить 30%, під час бойових дій — 50% і більше. Проте приблизно 28% комбатантів ніколи не курили і згодом все ж таки хворіли на рак легені. Це пов'язано з різними професійними армійськими шкідливостями.

Військовослужбовці часто мимоволі вдихають і ковтають різні канцерогени, що входять до складу пестицидів, пилу, чадного газу вихлопних дизельних двигунів, важкого смогу від пожеж на нафтових свердловинах, підірваної або знищеної хімічної зброї, збідненого урану, азбесту (панелі 1, 2).

Зазвичай рак розвивається впродовж років. Але, як було відмічено у працівників служб швидкої допомоги, пожежників і рятувальників Всесвітнього торговельного центру у США, латентний період розвитку пухлин був значно скорочений. Подібні тенденції спостерігаються

також серед ветеранів іракської й афганської воєн, які вдихали та ковтали канцерогени, а також контактували з ними через забруднений пісок.

Рак у мирного населення

Хвороби, що виникають під час війни, дуже стійкі. Ризик таких захворювань зберігається і після припинення бойових дій. Війни завдають не тільки фізичної шкоди, вони можуть мати серйозні наслідки для психічного здоров'я, починаючи від депресії і тривожних розладів до посттравматичного стресового синдрому.

Війни частіше виникають у державах із низьким і середнім рівнем доходу. Все більше збройних конфліктів відбуваються в демографічно й епідеміологічно перехідних суспільствах із високим тягарем онкологічних захворювань. Чинники, що впливають на розвиток раку (як серед військових, так і серед

цивільного населення), різноманітні. Війна може сприяти розвитку раку у населення багатьма способами. Під час та після завершення бойових дій масове міграційне переміщення підвищує ризик передачі вірусів і бактерій, які є потенційними інфекційними причинами раку. До них належать вірус папіломи людини та *Chlamydia trachomatis* (рак шийки матки), віруси Епштейна — Барр (рак носоглотки та лімфома), гепатиту В та С (рак печінки, неходжкінська лімфома), *Helicobacter pylori* (рак шлунка) та ін.

Питання, чи може перенесений стрес спричинити рак у майбутньому, залишається відкритим. Дані деяких досліджень свідчать про наявність такого зв'язку.

Протягом життя люди постійно переживають періоди надмірного стресу через глобальні проблеми, епідемії та війни. Гострий стрес, який є неминучою частиною повсякденного життя, допомагає долати надзвичайні ситуації. Хронічний стрес може поставити під загрозу здоров'я. Потенційні негативні наслідки хронічного стресу включають безсоння, шлунково-кишкові розлади, тривогу, депресію, а також підвищений ризик виникнення серцево-судинних, психічних захворювань і раку.

Молекулярні механізми канцерогенезу, які запускаються під час хронічного стресу, добре вивчені. Хронічний стрес може сприяти онкогенезу за рахунок вироблення гормонів симпато-адреналової системи (катехоламінів), активації запалення та пригнічення імунітету. Зв'язок між психологічним стресом і раком може розвинути за рахунок зміни поведінки та набуття шкідливих звичок (куріння, переїдання, вживання алкоголю). Сам собою стрес може викликати низку інших проблем із фізичним здоров'ям.

Хоча це складно довести клінічно, онкологічні захворювання нерідко пов'язані не із впливом канцерогенів, а зі стресом. Зв'язок між перенесеною психологічною воєнною травмою та раком викликає дедалі більше

Панель 2

Працівники галузей промисловості, що зазнають небезпечного канцерогенного впливу

- Зайняті у ремонті автомобілів
- Портові робітники
- Учасники воєнно-морських операцій
- Працівники нафтохімічних заводів
- Працівники електростанцій
- Залізничники
- Сталеливарники й металурги
- Шиномонтажники й гумотехніки
- Окремі особи, які перебувають у місцях великого скупчення сміття під відкритим небом

занепокоєння медичної онкологічної спільноти. Серед молодих людей віком 20-39 років, особливо тих, хто брав участь у воєнних діях, щорічно реєструють велику кількість випадків раку (приблизно 1 млн нових випадків). Ця чітка негативна тенденція стала причиною того, що у травні 2021 року в Україні було проведено конгрес «Рак у молодих», де фахівці обговорювали проблему збільшення кількості випадків онкологічних захворювань у популяції людей віком до 40 років.

Вплив збройних конфліктів на розвиток онкологічних захворювань у цивільного населення був детально вивчений М. Aitken та співавт. у 1999 році. Дослідники провели аналіз п'яти медичних баз даних (Embase, Medline, Global Health, PsychINFO та Web of Science) та двадцяти відповідних досліджень із загальною кількістю учасників понад 70 тис. осіб. Час спостереження становив від 3 до 64 років. Проаналізовано тенденції онкологічної захворюваності у населення після війни у В'єтнамі (1955-1975), громадянської війни у Шрі-Ланці (1983-2009), війни за незалежність Хорватії (1991-1995), війни у Боснії (1999), Іраку (2003-2011) тощо. Порівнювали захворюваність на рак під час всього конфліктного циклу, тобто у доконфліктний, конфліктний та постконфліктний періоди. Отримано докази підвищення захворюваності та смертності від різних видів раку у цивільного населення порівняно з тими, хто не був на території збройних конфліктів. Частота раку молочної залози, шийки матки, шлунка та яєчка у цій популяції підвищувалася вже протягом перших трьох повоєнних років. Особливо це було помітно на прикладі раку шийки матки.

В одному дослідженні, в якому оцінювали онкологічну захворюваність у місцевого населення після війни в Іраку у 2003 році, показано, що кількість смертей від раку в постконфліктний період збільшилася з 9,9 випадка на 100 тис. населення у 2001-2002 роках до 14,8 випадка у 2003-2010 роках. У доповіді Іракського медичного комітету йдеться, що внаслідок агресивних бомбардувань південних територій країни після війни саме у цих районах рівень захворюваності на рак і вроджені аномалії практично подвоїлися. У містах, які особливо постраждали від ракетних і бомбових ударів, захворюваність на рак підвищилася вп'ятеро. У доповіді наголошується, що зростання кількості випадків онкологічних захворювань у провінціях країни географічно збіглося з бомбардуваннями й інтенсивністю воєнних дій. Найбільш рязуче зросла частота лейкозу, раку легені, бронха, сечового міхура, шкіри, шлунка та молочної залози.

Після бомбардувань Югославії (1999) захворюваність на рак молочної залози у жінок протягом 13 років збільшилася з 67,2 до 80,2 випадка на 100 тис. населення. Повідомлялося також про підвищений ризик розвитку цього виду раку серед тих, хто був втягнутий у воєнні дії у Боснії. Підвищення захворюваності на рак молочної залози встановлено у всіх шести дослідженнях, у яких оцінювали онкологічні наслідки війни на Балканах. Канцер-реєстр Хорватії однозначно засвідчив також зростання кількості випадків раку шлунка та яєчка.

Загалом літературні дані про вплив збройних конфліктів на захворюваність і смертність від онкологічних

захворювань у мирного населення є нечисленними і суперечливими. Очевидно, що у всіх спостереженнях не вдалося врахувати фактор раптових демографічних змін, пов'язаних із вимушеною міграцією населення у регіонах.

Вважається, що принаймні дві третини онкологічних захворювань у воєнний період залишаються не діагностованими або незареєстрованими. Інформація про них стає доступною лише після закінчення конфлікту. Існує небезпека, що через занепад економіки й охорони здоров'я, відсутність державних програм профілактики та онкологічного скринінгу ситуація в Україні може стати гіршою, ніж була у довоєнний період. Не виключено, що вторгнення РФ у нашу країну може призвести до більшої кількості захворювань і смертей від раку, ніж спостерігалось у мирний час. Є також побоювання, що ми ніколи не дізнаємося про справжні наслідки впливу війни на ризик розвитку онкологічних захворювань в Україні, оскільки канцер-реєстри під час бойових дій практично припинили працювати. На точність даних, безсумнівно, вплине міграція: очікується, що близько 8 млн людей (майже 18% населення) залишать Україну, переїхавши до країн Євросоюзу. Багато жителів ніколи не повернуться до колишніх місць проживання.

Відновлення онкологічної служби у країні зі зруйнованою економікою буде безпосередньо пов'язане з реконструкцією усєї державної системи охорони здоров'я.

Після завершення активних бойових дій необхідно провести проспективні дослідження щодо вивчення впливу воєнних конфліктів на ризик розвитку раку з метою планування довгострокових державних заходів у галузі онкологічної допомоги населенню, яке пережило війну.

Враховуючи досвід країн, які брали участь у військових конфліктах раніше, можна зробити висновок, що найважливішими заходами для зниження онкологічної захворюваності та смертності в Україні можуть стати державні програми профілактики, скринінгу та ранньої діагностики раку. Насамперед слід звернути увагу на виявлення пухлин, які, можливо, реєструватимуться найчастіше, – рак легені, шлунка, молочної залози, сечового міхура, шийки матки, яєчка, печінки, підшлункової залози.

Короткострокові та довгострокові заходи надзвичайно важливі для зменшення наслідків впливу збройного конфлікту на тягар раку у повоєнному суспільстві. Свчасне інформування громадськості та політиків про медичні наслідки війни є дуже важливим. Післявоєнний період у нашій країні триватиме багато років, і для відновлення України, безсумнівно, буде потрібна міжнародна підтримка. Однак ми пройдемо цей шлях і побудуємо здорове суспільство, тому що, як говорив хірург армії Наполеона Домінік-Жан Ларрей, «рани у переможців гояться швидко».

РЕЛІЗ

УКРАЇНСЬКИЙ БЛАГОДІЙНИЙ ФОНД «СВІТ ПРОТИ РАКУ»



Щоб завтра Україна жила без раку,
треба діяти сьогодні.
Приєднуйтеся до нас зараз.

Фонд «Світ проти раку» – це некомерційна благодійна, освітня та наукова організація, зареєстрована в Україні у перші тижні війни (код ЄДР-ПОУ 44889077, м. Запоріжжя, вул. Леоніда Жаботинського, 32).

Метою роботи фонду є зменшення тягаря раку в нашій країні за допомогою програм профілактики, скринінгу, якісного лікування та психологічної реабілітації з використанням сучасних медичних технологій.

Від початку діяльності фонд «Світ проти раку» функціонував на власні кошти і безоплатно надавав діагностичні та лікувальні послуги в галузі онкології. Сьогодні для реалізації онкологічних проєктів фонд шукає партнерів в Україні, США, Канаді, Великій Британії та країнах Євросоюзу. Засновники фонду планують налагодити співпрацю в галузі профілактики та скринінгу раку шийки матки, товстої кишки, легені, шлунка, печінки, молочної та підшлункової залози, частота яких у населення України неминуче збільшиться після війни, з неурядовими й офіційними державними організаціями, міжнародними фондами, політиками, журналістами, приватними благодійниками.

Ми плануємо представити проєкт онкологічного скринінгу в Україні в умовах війни міжнародним онкологічним товариствам ESMO, ESGO, ASCO, сподіваючись на їхню участь і допомогу.

Сьогодні для здійснення проєкту «Профілактика та скринінг раку в Україні під час війни» є не лише нагальна потреба, а й усі можливості, які були підготовлені, але не реалізовані після вторгнення.

Незабаром нам належить вирішити багато медичних проблем, у тому числі й у галузі онкології. Однак є невідкладні питання, які вимагають від нас негайних дій.

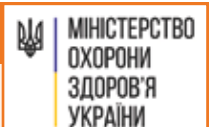
Засновники фонду вважають, що здатні збудувати в Україні світ, у якому раку можна уникнути або вилікувати його.

Щоб завтра Україна жила без раку, треба діяти сьогодні. Приєднуйтеся до нас зараз!

Зв'язатися із представниками фонду з питань співпраці можна електронною поштою wac.ua@ukr.net, у соцмережах Facebook та Instagram, а також за телефонами кол-центру: +38(068)192-21-07, +38(095)557-03-03.

НОВИНИ МОЗ

Кабмін вніс зміни до Порядку функціонування електронної системи охорони здоров'я



Кабінет Міністрів України вніс зміни до Порядку функціонування електронної системи охорони здоров'я (ЕСОЗ), які вдосконалюють наявні у цій системі процеси.

Зокрема, ухвалені зміни стосуються:

1. Надання права уповноваженим особам суб'єктів господарювання у сфері охорони здоров'я та медичним працівникам вносити до центральної бази даних ЕСОЗ запит на реєстрацію запису в Реєстрі декларацій про вибір лікаря, який надає первинну медичну допомогу.
2. Передбачення можливості включення до Реєстру пацієнтів інформації щодо посвідки на тимчасове проживання.
3. Накладення кваліфікованого електронного підпису з урахуванням вимог, передбачених порядками ведення реєстрів у центральній базі даних ЕСОЗ.

Такі зміни покращують роботу із внесення даних до електронної системи охорони здоров'я.

<https://moz.gov.ua>

Повний текст документа тут: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/411-2018-%D0%BF#n19>

Анкета читача **Здоров'я України**

Заповніть анкету та надішліть за адресою:

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

**Вкажіть відомості, необхідні
для відправки тематичного номера
«Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»**



Прізвище, ім'я, по батькові

.....

.....

Спеціальність, місце роботи

.....

Індекс

Місто

Село

Район область

Вулиця буд.

корпус квартира

Телефон: дом.

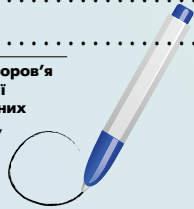
роб.

моб.

E-mail:

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

Підпис



Нам важливо знати Вашу думку!

Чи сподобався Вам тематичний номер
«Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»?

Назвіть три кращих матеріали номера

-
-
-

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

Публікації яких авторів Вам хотілося б бачити?

Чи хотіли б Ви стати автором статті для тематичного номера «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»?

На яку тему?

Чи є для Вас наше видання ефективним у підвищенні лікарської кваліфікації?

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



ПЕРЕДПЛАТА НА 2023 РІК!

Здоров'я України

Шановні читачі!

Оформити передплату на наше видання Ви можете:

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

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

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

Для редакційної передплати видання необхідно:

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

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

Телефон відділу передплати **+380504107262.**
e-mail: podpiska@health-ua.com



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

Вагітність та ревматичні захворювання: сучасні аспекти ведення у світлі міжнародних рекомендацій

За матеріалами конференції

Вибір тактики ведення вагітних жінок із ревматичними захворюваннями є важливою міждисциплінарною проблемою, оскільки супутня ревматична патологія, зокрема ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак і склеродермія, може вплинути на перебіг вагітності та стан здоров'я матері й плода. Сучасні аспекти терапії цієї категорії вагітних передбачають використання препаратів, які зарекомендували себе як ефективні й безпечні засоби в контролі запалення та больового синдрому, зокрема нестероїдних протизапальних препаратів.

Ключові слова: вагітність, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак.



У рамках науково-практичної конференції «Новітні технології в акушерстві, гінекології і перинатології» керівник навчального центру Інституту ревматології, доктор медичних наук, професор

Служавета Давидівна Студіна представила доповідь «Ведення пацієнток репродуктивного віку з ревматичними захворюваннями», у якій акцентувала увагу на сучасних стратегіях терапії ревматичних захворювань (РЗ) під час вагітності.

Відповідно до статистичних даних, найбільш поширеними у популяції РЗ визнані: ревматоїдний артрит (РА), системний червоний вовчак (СЧВ) і синдром Шегрена. При цьому більшу частку хворих складають саме жінки, у тому числі репродуктивного віку. Вагітні із супутніми РЗ становлять групу підвищеного ризику розвитку ускладнень. Дані літератури свідчать, що наявність у вагітної супутнього РА впливає на вагу дитини при народженні й може мати довгострокові наслідки для її майбутнього здоров'я. Ускладнення під час вагітності, такі як преєклампсія та затримка внутрішньоутробного розвитку, частіше реєструються у пацієнток із СЧВ [1].

Ключовими чинниками, які зумовлюють вплив РЗ на вагітність, є такі:

- фізична неповноцінність (інвалідизація, ендопротезування суглобів);
- недостатність органів/систем (серцева або ниркова недостатність);
- прийом терапевтичних препаратів;
- депресія або втомлюваність;
- зниження лібідо або сексуальна дисфункція;
- старший вік матерів;
- зменшення резерву яєчників або зниження якості ооцитів.

Згідно з даними сучасних досліджень, перебіг РЗ змінюється на фоні вагітності. Так, у 48-60% жінок із РА під час вагітності активність захворювання знижується, проте у 39-50% осіб спостерігається його загострення протягом 6 міс після пологів [2]. При СЧВ загальна кількість загострень (в основному легкого ступеня тяжкості) під час вагітності складає близько 25%, а частота тяжких загострень – 5% [3]. Відповідно до результатів нещодавнього дослідження L. Andreoli et al. (2022), у вагітних жінок із супутнім СЧВ реєструються високі показники материнської та внутрішньоутробної захворюваності. Загалом автори вивчили дані 40 млн госпіталізацій, асоційованих із пологами, серед яких 51 161 жінка страждала на СЧВ. Після детального аналізу даних було виявлено 21 тяжкий наслідок СЧВ у вагітних, включаючи потребу у переливанні крові, гостру ниркову недостатність, еклампсію, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання, серцево-судинні/периферичні судинні розлади та загальні медичні проблеми (гістеректомія, шок, сепсис, респіраторний дистрес-синдром у дорослих, тяжкі ускладнення анестезії, тимчасова трахеостомія та вентиляція) [4]. Схожі дані отримані й

стосовно РА, який асоціювався зі старшим віком зачаття, передчасними пологами, високою частотою госпіталізацій у відділення інтенсивної терапії новонароджених і низькою вагою при народженні ($p < 0,05$) [5].

Окрему групу складають пацієнтки із супутнім аксіальним спондилоартритом, який хоч і є менш поширеним захворюванням у популяції, але також корелює з тими ж ризиками для жінки та дитини, як при РА і СЧВ. Як показав об'єднаний аналіз даних Європейської мережі реєстрів вагітності у ревматології (EuNeP), у пацієнток із аксіальним спондилоартритом 98,8% вагітностей закінчилися пологами живим плодом, середній вік матері становив 31 рік, а тривалість захворювання – 5 років [6]. Згідно з даними, результати вагітності та стан новонароджених були сприятливими з невисокою частотою перерахованих далі ускладнень: 2,2% – для преєклампсії, 4,9% – для передчасних пологів, 3,1% – для низької ваги при народженні та 9,5% – для малого терміну вагітності при пологах [6]. Підсумовуючи результати аналізу, дослідники зазначили, що консультування перед зачаттям, планування вагітності й суворе лікування в експертних центрах із застосуванням індивідуального підходу могли асоціюватися зі сприятливими результатами вагітності [6].

Враховуючи, що вагітність у жінок із РЗ може призвести до серйозних несприятливих наслідків як для матері, так і для плода, важливим етапом ведення пацієнток із супутніми РЗ є контрацепція, адаптована до індивідуальних потреб з акцентом на безпечність та ефективність. Відповідно до сучасних рекомендацій, перед призначенням контрацептивів усім пацієнткам необхідно провести діагностування наявності антифосфоліпідних антитіл (аФЛ-АТ), оскільки саме цей показник визначає можливі варіанти контрацепції. Так, при позитивному тесті не показане застосування комбінованих естроген-прогестинних контрацептивів, натомість рекомендованими засобами є внутрішньоматковий спіраль або прогестинові таблетки. У випадку негативного тесту на аФЛ-АТ і якщо у пацієнтки немає СЧВ, можуть бути призначені будь-які контрацептиви. При негативному тесті та за наявності у жінки СЧВ рекомендовано уникати застосування естрогенових пластирів [7].

Перед плануванням вагітності важливо стратифікувати пацієнток із РЗ на три групи ризику. Перша група – найнижчого ризику – включає жінок із поточною ремісією або стабільно низькою активністю РЗ при тривалому лікуванні. Друга група – проміжного ризику – представлена жінками, які мають недавній (протягом останніх 3-6 міс) анамнез системного захворювання сполучної тканини або РЗ в активній фазі. У такому випадку пацієнткам рекомендовано відкласти вагітність і використовувати ефективну контрацепцію. Осіб із системними захворюваннями сполучної тканини, серйозною поліорганною дисфункцією та/або ураженнями органів в анамнезі відносять до третьої групи ризику. Ці жінки мають бути проінформовані про серйозні ризики для здоров'я, і зокрема ті, що пов'язані з можливою вагітністю. Цій категорії пацієнток вагітність не рекомендована.

Абсолютними протипоказаннями до вагітності є [8]:

- СЧВ помірного або тяжкого ступеня (особливо при загостренні люпус-нефриту);
- інсульт протягом останніх 6 міс;
- легенева гіпертензія (систоличний тиск у легеневій артерії > 50 мм рт. ст.);
- серцева недостатність III-IV функціонального класу;
- тяжкі вади клапанів;
- тяжкі рестриктивні захворювання легень (форсована життєва ємність легень $< 50\%$ від норми або < 1 л);
- хронічна хвороба нирок IV-V стадії (креатинін $> 220-250$ ммоль/л, швидкість клубочкової фільтрації [ШКФ] < 30 мл/хв/1,73 м²) або неконтрольована гіпертензія.

Окрім того, сама по собі вагітність чинить вплив на РЗ, що пов'язано з такими факторами, як збільшення внутрішньосудинного об'єму крові, зростання ШКФ, підвищена потреба в кальції. Так, збільшення об'єму крові може погіршити вже аномальні функції серця і нирок. Індукована вагітністю гіперкоагуляція збільшує асоційовані із РЗ ризики тромбозу. Підвищене споживання кальцію, що необхідно для розвитку кісток плода і грудного вигодовування, може вплинути на прогресування наявної остеопенії або остеопорозу.

Таким чином, жінок із РЗ, які планують вагітність, можна умовно розподілити на дві групи, базуючись на активності захворювання, і залежно від цього призначати відповідне лікування. Перша група включає жінок, які мають РЗ високої активності. У такому випадку вагітність не рекомендована, необхідно лікувати та контролювати активність РЗ до досягнення ремісії або зниження активності захворювання, із подальшою переоцінкою супутніх факторів. Що стосується другої групи, то вона включає жінок із РЗ низької активності. Вони можуть планувати вагітність, утім у такому випадку рекомендовано перейти на сумісні з вагітністю препарати й спостерігати за ефективністю та толерантністю до терапії. Важливою умовою ведення вагітних цієї групи є рання оцінка стану, яку рекомендовано розпочинати на ранніх термінах вагітності [7].

Особливу групу представляють вагітні із супутніми СЧВ та СЧВ-подібними захворюваннями, синдромом Шегрена, системною склеродермією та РА. За наявності у жінки вищезазначених РЗ перед плануванням вагітності рекомендоване обов'язкове обстеження на наявність антитіл до цитоплазматичних антигенів Ro(SS-A) (anti-Ro/SSA) і La(SSB) (anti-La/SSB) та до аФЛ-АТ. У разі позитивного тесту збільшується ризик розвитку у плода атріовентрикулярної (АВ) блокади та неонатального люпусу. Тому всім вагітним жінкам із РЗ та позитивними anti-Ro/La рекомендовано застосування гідроксихлорохіну. Крім того, починаючи з 16-26-го тижнів вагітності всі жінки обов'язково повинні проходити ехокардіографію серця плода, щоб виключити ураження серця. При виявленні аномалій, зокрема АВ-блокади I-II ст., рекомендовано призначати короткий (протягом кількох тижнів) курс дексаметазону в дозі 4 мг щодня; при повній АВ-блокаді III ст. дексаметазон не рекомендований [7]. У пацієнток

із СЧВ на ранніх термінах вагітності рекомендовано продовження застосування гідроксихлорохіну, низькі дози (80-100 мг) ацетилсаліцилової кислоти (АСК) та проведення лабораторної оцінки активності РЗ не рідше ніж раз на триместр.

За наявності позитивних аФЛ-АТ менеджмент вагітної має свої особливості. Так, за відсутності антифосфоліпідного синдрому в анамнезі показане застосування низьких доз АСК, натомість як гідроксихлорохін або низькомолекулярні гепарини не рекомендовані. При анамнезі тромботичного або акушерського антифосфоліпідного синдрому вагітній рекомендоване застосування АСК у низькій дозі, гепарину та гідроксихлорохіну.

Як зазначалося вище, при менеджменті вагітних із РЗ надзвичайно важливим фактором є призначення препаратів, сумісних із вагітністю. Аналіз сучасних даних стосовно фармакотерапії РЗ показує, що в доробку клініцистів наявна незначна кількість хворобомодифікуючих антиревматичних засобів, які можна було б застосовувати під час вагітності та зачаття, а саме: гідроксихлорохін, сульфасалазин, колхіцин та азатіоприн (у дозі < 2 мг/кг/добу) [7]. Інші препарати цього класу є обмежено рекомендованими під час вагітності й лактації. Наприклад, застосування преднізолону можливе у дозі < 20 мг/добу шляхом додавання сумісного з вагітністю імунодепресанту; під час лактації преднізолон у дозі ≥ 20 мг/добу передбачає відтермінування годування грудьми на 4 години. Що стосується нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), то їх застосування також має свої обмеження під час вагітності й лактації. Наприклад, неселективні НПЗП можна призначати лише у I і II триместрах, тоді як у III триместрі їх використання протипоказане.

НПЗП також є препаратами вибору, що призначаються у якості першої лінії терапії при спондилоартритах. У цьому випадку НПЗП чинять симптом- та структурномодифікуючу дію, сповільнюючи прогресування захворювання. Відповідно до метааналізу A. van Walsem (2015), у який загалом було включено дані 146 524 пацієнтів із 176 досліджень, продемонстровано, що диклофенак порівняно з іншими представниками НПЗП мав значно кращу ефективність у контролі больового синдрому при остеоартриті та РА [9]. На фармацевтичному ринку України широко відомим препаратом диклофенаку є Диклоберл® ретард, який зарекомендував себе як ефективний засіб контролю хронічного больового синдрому. Механізм дії препарату полягає в максимально ефективному пригніченні синтезу прозапальних простагландинів E2 зі зниженням їх рівня на 93%, що значно ефективніше за аналогічні показники інших НПЗП, у тому числі рофекоксибу, мелоксикаму, ібупрофену і напроксену [10].

Таким чином, ведення жінок репродуктивного віку, які планують вагітність, а також вагітних із супутніми РЗ залишається серйозним викликом для клініцистів і потребує залучення мультидисциплінарної команди. За наявності у жінки таких симптомів, як втрата ваги, анорексія, гарячка, артралгія, набряклість суглобів, ранкова скутість, сухість очей/ротової порожнини, м'язова слабкість та міалгія, необхідна обов'язкова консультація лікаря-ревматолога.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Анна Хиць



ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МЕДИЦИНИ

ВООЗ оновила рекомендації для жінок із високим ризиком передчасних пологів

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оновила рекомендації щодо ведення вагітних жінок із високим ризиком передчасних пологів. Рекомендації містять інформацію щодо антенатального використання кортикостероїдів та призначення токолітичної терапії для зміцнення здоров'я недоношених дітей.

У документі зазначено, що щорічно у світі помирає понад 1 млн недоношених дітей. Оновлені рекомендації спрямовані на зміцнення здоров'я та покращення наслідків у новонароджених.

Антенатальне призначення кортикостероїдів спрямоване на підвищення структурної зрілості легень плода та запобігання ускладненням і смертності у недоношених дітей, пов'язаним із порушенням дихання. Експерти рекомендують проведення антенатальної терапії кортикостероїдами жінкам на 24-34 тижні вагітності, якщо у них виникає високий ризик передчасних пологів протягом 7 днів із моменту початку лікування. Терапія показана за умови, що термін гестації можна точно встановити, у жінки немає ознак інфекції, а матері та дитині доступна належна допомога під час і після пологів.



Токолітична терапія проводиться з метою відтермінування передчасних пологів та продовження вагітності. Жінкам із високим ризиком передчасних пологів рекомендовано призначення інтенсивної або підтримуючої терапії ніфедипіном для покращення наслідків у новонароджених.

Використання препарату рекомендовано у жінок на 24-33-му тижні вагітності з високим ризиком спонтанних передчасних пологів, у яких можна точно визначити термін гестації і немає протипоказань для проведення токолітичної терапії (вагінальних кровотеч, відшарування плаценти або внутрішньоматкової інфекції). Крім того, вагітним жінкам має бути доступне проведення курсу антенатальних кортикостероїдів і/або переведення їх до медустанова, що має можливість надання належного нагляду. Необхідно інформувати пацієнток та їхніх родичів про користь та ризик використання токолітичної терапії, у тому числі про нестачу даних щодо довготривалих результатів застосування препаратів.

Джерело: <https://www.who.int/>

ACOG 2022: оновлені рекомендації щодо менеджменту вагітних жінок із мігренню

Оновлені рекомендації були презентовані в рамках конференції Американського коледжу акушерів та гінекологів (The American College of Obstetricians and Gynecologists – ACOG).

За словами Кетрін Стіка з Північно-Західного університету, вагітність сама по собі є «ліками» мігрени завдяки підвищенню рівня естрадіолу. У I триместрі близько половини жінок відзначають полегшення симптомів, до III триместру покращення перебігу виявляється у 83% вагітних.

Препаратами першої лінії для лікування мігрени вагітних служать блокатори кальцієвих каналів та антигістамінні засоби. В оновлених рекомендаціях наголошується, що прийом препаратів, які можуть становити небезпеку для плода, жінці слід припинити ще на етапі планування вагітності. До таких засобів відносяться топірамат та divalproex sodium. Вагітним слід уникати прийому інгібіторів ангіотензин-перетворювального ферменту та рослинних лікарських засобів, що містять піретрум дівочий.

Безпечність використання пероральних препаратів магнію залишається під сумнівом. Жінкам із серцево-судинними захворюваннями та гіпертензією протипоказаний прийом триптанів. Не рекомендовано використовувати препарати, які містять буталбітал, оскільки він може провокувати головний біль, спричинений надмірним вживанням лікарського засобу.



Джерело: <https://www.medscape.com>

Амбулаторне видалення поліпів ендометрія

Дослідники з Університету Південної Флориди представили нову методику видалення поліпів ендометрія під контролем ультразвукового

дослідження (УЗД). На думку авторів, даний метод може стати альтернативою традиційній гістероскопії, особливо у пацієнток із супутніми захворюваннями, у яких використання анестезії підвищує ризик ускладнень.

Під час процедури у шийку та порожнину матки впорскували лідокаїн та під контролем УЗД вводили педіатричні захоплючі щипці для видалення поліпа. У разі стенозу шийки матки напередодні процедури жінки отримували вагінальний мізопростол, а також приймали ібупрофен. У середньому вся процедура тривала 12 хвилин. За словами учасниць, під час маніпуляції вони відчували помірні больові відчуття.

У дослідженні взяли участь 30 жінок із поліпами менше 5 см у діаметрі. У всіх випадках поліпи вдалося повністю видалити. У двох пацієнток під час гістологічного дослідження виявили малігнізацію утворень. Контрольне УЗД за три місяці вдалося виконати 16 жінкам. Рецидиви були відсутні у 13 із них.

Джерело: <https://www.medscape.com>

Внутрішньоматкова спіраль може знижувати об'єм кровотрати

Внутрішньоматкова спіраль із 52 мг левоноргестрелу, яка зазвичай використовується як контрацептив, зменшує об'єм менструальних кровотеч, показало дослідження вчених із медичного центру UC Davis Health.

Через три місяці після початку терапії середній об'єм кровотрати під час менструації знизився на 93% і становив 9,5 мл. Терапія протягом півроку призвела до скорочення середньої кровотрати на 97% – до 3,8 мл. При цьому ефективність лікування не залежала від індексу маси тіла та числа попередніх пологів.

У дослідженні взяли участь 105 жінок із рясними менструальними кровотечами. Середній об'єм кровотрати під час менструації перед початком лікування становив 165 мл. Ожиріння виявили у 45% учасниць, відсутність пологів в анамнезі – у 30%.

Джерело: <https://www.medscape.com>

**Тривале використання окситоцину підвищує ризик кровотеч**

Учені з Медичної школи Університету Бостона вивчили вплив тривалого призначення окситоцину для стимуляції родової діяльності на ймовірність розвитку кровотечі залежно від способу розродження.

Призначення окситоцину протягом 12 год та більше підвищувало ризик кровотечі під час фізіологічних пологів на 47% порівняно із жінками, які отримували препарат менше 12 год. При цьому об'єм кровотрати підвищувався на 21%.

Вплив окситоцину на ризик кровотечі при виконанні кесаревого розтину не виявлено. Дослідження не показало підвищення смертності, пов'язаної із кровотечами, на фоні призначення препарату.

У дослідженні взяли участь 5332 жінки. Окситоцин для стимуляції родової діяльності отримували 2232 (41,9%) жінки.

Дослідники планують також оцінити взаємозв'язок між дозуванням окситоцину та ймовірністю кровотечі.

Джерело: <https://www.medpagetoday.com/>

Менструальну кров можна використовувати для неінвазивних тестів

Дослідники Стенфордського університету оцінили точність виявлення вірусу папіломи людини (ВПЛ) у самостійно зібраних зразках менструальної крові. Результати ВПЛ-тестів мазків, зроблених лікарем, і самостійно зібраних зразків менструальної крові збіглися на 94-100%. Результати п'яти учасниць із ВПЛ високого ризику та тяжкою дисплазією шийки матки збіглися на 100%.

Дослідники зазначили, що у 12% учасниць із позитивним ВПЛ-тестом на підставі зразків менструальної крові дослідження мазків, зроблених лікарем, показало негативний результат.

У дослідженні взяли участь 107 жінок, середній вік яких становив 32 роки. Учасниці надали мазки, виконані лікарем, та самостійно зібрані зразки менструальної крові за допомогою спеціальної прокладки зі змінною тест-смужкою. Наявність ВПЛ визначали за допомогою тесту Cobas.

Автори дослідження вважають, що менструальну кров можна використовувати для проведення інших неінвазивних тестів, наприклад для вимірювання рівня глікованого гемоглобіну або фолікулостимулюючого гормону.

Джерело: <https://www.medpagetoday.com/>

Пульсоксиметричний скринінг критичних вроджених вад серця у новонароджених

Стандарти медичної допомоги

Затверджено

Наказ МОЗ України № 227 від 06.02.2023 р.

Організація надання медичної допомоги новонародженим дітям передбачає заходи, спрямовані на покращення результатів виходжування новонароджених шляхом оптимізації діагностики та забезпечення раннього виявлення критичних вроджених вад серця (КВВС). Ці стандарти медичної допомоги є сучасними рекомендаціями щодо скринінгу КВВС у новонароджених дітей.

До 30% дітей із КВВС виглядають здоровими під час рутинного обстеження, а ознаки КВВС можуть не виявлятися в перші дні життя. Ціаноз клінічно може не реєструватися у немовлят із легкою десатурацією ($SpO_2 > 80\%$) або анемією.

Основною перевагою пульсоксиметричного скринінгу (ПОС) новонароджених є своєчасне виявлення новонароджених із КВВС до виписки з акушерського стаціонару, що мінімізує захворюваність та смертність, пов'язані із пізньою діагностикою.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1) Компетентісно орієнтоване навчання медичних працівників щодо ПОС проводиться кваліфікованим персоналом із використанням сучасного пульсоксиметричного обладнання, яке забезпечує достовірність отриманих результатів. Здійснюється безперервне навчання лікарів і батьків з питань скринінгу новонароджених для виявлення КВВС.

2) Підготовка кадрів здійснюється за допомогою таких кроків: навчання й ознайомлення з алгоритмом скринінгу; принципи функціонування, використання, догляду, технічного обслуговування й усунення порушень у роботі пульсоксиметра; відпрацювання техніки обстеження; правильна експлуатація обладнання; потенційний вплив гіпотермії, гіпербілірубінемії і фототерапії на результати пульсоксиметричного скринінгу.

3) Підготовка та проведення пульсоксиметрії.

Скринінг ВВС здійснюють за допомогою пульсоксиметра. Рівень насичення киснем артеріальної крові оцінюють на правій руці і правій або лівій стопі новонародженого у стані спокійного неспання за нормальної температури тіла.

Дитина повинна перебувати в теплом, тихому і провітреному приміщенні, скринінгове обладнання має бути чистим і сухим. Під час плачу, годування та сну здорові новонароджені можуть мати періодичні епізоди десатурації (<95%).

Рекомендується використовувати одноразові датчики для кожного новонародженого. Якщо використовується багаторазовий датчик, потрібно обробляти його дезінфікуючим розчином після кожного обстеження. Брудні датчики можуть знижувати точність зчитування параметрів пульсоксиметрії та бути джерелом інфекції.

Перш ніж приєднати датчик до руки або ноги новонародженого, необхідно переконатися, що шкіра чиста та суха. Колір шкіри, жовтяниця і рухи кінцівкою не впливають на показники пульсоксиметрії.

4) Матерям або особам, які доглядають за дитиною, надається інформація щодо показань до ПОС із метою раннього виявлення КВВС.

5) Заохочується присутність членів сім'ї під час скринінгового обстеження новонародженої дитини.

Бажані

Надавачі медичних послуг розміщують інформаційні матеріали стосовно мети, ефективності та техніки ПОС КВВС у новонароджених у доступних для батьків місцях.

Показання та проведення ПОС КВВС у новонароджених

Положення стандарту медичної допомоги

ПОС проводять усім доношеним новонародженим і передчасно народженим немовлятам із терміном гестації >34 тиж. Він спрямований на виявлення КВВС, які переважно вимагають втручання після народження або в перші тижні життя і супроводжуються гіпоксемією (панель 1). Новонароджені, яким проводять скринінг, не мають клінічних ознак хвороби і не потребують госпіталізації до відділення інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН).

ПОС не замінює клінічне обстеження новонароджених на наявність ВВС. Пульсоксиметрія є цінним доповненням до клінічного обстеження новонародженого з метою виявлення КВВС.

Обґрунтування

ВВС є найпоширенішим вродженим захворюванням у новонароджених, яке трапляється із частотою близько 1%. Приблизно у 25% дітей із ВВС вона є критичною.

Своєчасна діагностика та ранній початок лікування новонароджених із КВВС гарантовано веде до зниження смертності, запобігає розвитку тяжких ускладнень та сприяє оптимальному одужанню. Усім новонародженим потрібно забезпечити рівний доступ до ПОС незалежно

від етнічної приналежності, місця народження або інших соціально-економічних факторів.

Діти із ВВС після народження можуть не мати симптомів, і під час звичайного клінічного обстеження в більшості випадків специфічних змін з боку серцево-судинної системи не виявляють. Навіть кваліфікований медичний огляд новонародженого не завжди може вірогідно відрізнити дітей із ВВС. Фізикальне обстеження має чутливість приблизно 50% для виявлення ВВС і не може бути ефективним методом скринінгу. Застосування ПОС разом з існуючими методами скринінгу (тобто антенатального УЗД та постнатального об'єктивного обстеження) збільшує імовірність сумарної діагностики КВВС до 90-96%, незалежно від ефективності інших методів скринінгу.

Протипоказань до застосування пульсоксиметрії у новонароджених немає.

Для достовірного визначення показників оксиметрії потрібна детекція пульсу; результати пульсоксиметрії можуть бути неточними у дітей із порушеннями серцевого ритму або кровообігу.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1) Ухвалюючи рішення щодо проведення ПОС, необхідно враховувати такі критерії виключення:

- недоношеність <35 тиж гестації (новонароджені на терміні вагітності <35 тиж зазвичай потрапляють до відділення для новонароджених, де перебувають під наглядом у рамках стандартної допомоги, що надається передчасно народженим дітям, і їхня сатурація постійно контролюється; у тих випадках, коли передчасно народжена дитина потрапляє до післяпологового відділення, проводять ПОС);

Панель 1

Критична вроджена вада серця – це структурна аномалія серця, за наявності якої новонароджені потребують раннього хірургічного лікування, без якого можливий летальний результат у перші дні або тижні життя.

Вроджені вади серця, які класифікують як критичні:

- синдром гіпоплазії лівих відділів серця;
- критичний стеноз або атрезія легеневої артерії (з неушкодженою міжшлуночковою перетинкою);
- тетрада Фалло;
- тотальний аномальний дренаж легеневих вен;
- транспозиція магістральних артерій;
- атрезія тристулкового клапана;
- загальний артеріальний стовбур;
- критична коарктація аорти або перервана дуга аорти;
- правий шлуночок із подвійним виходом;
- аномалія Ебштейна;
- єдиний шлуночок та інші критичні ціанотичні вади неуточнені.

Очікувана чутливість ПОС у виявленні КВВС

	Висока (>80%)	Помірна (60-80%)	Низька (<60%)
Критичний стеноз легеневої артерії			
D-транспозиція магістральних артерій			
Синдром гіпоплазії лівих відділів серця			
Атрезія легеневої артерії			
Єдиний шлуночок			
Тотальний аномальний дренаж легеневих вен			
Загальний артеріальний стовбур			
		Критичний аортальний стеноз	Коарктація аорти
		Правий шлуночок із подвійним виходом	Аномалія Ебштейна
		Атрезія тристулкового клапана	Перервана дуга аорти
			Тетрада Фалло

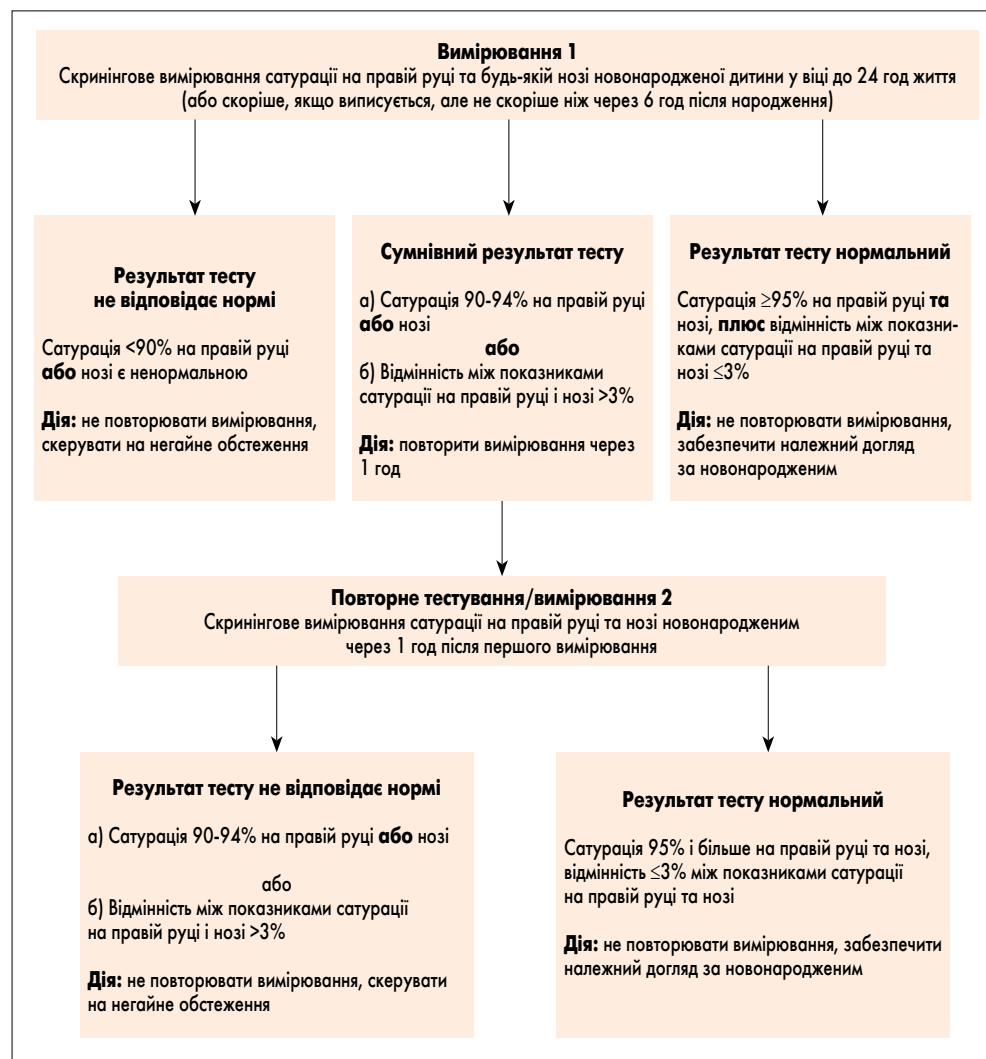


Рис. 1. Алгоритм ПОС новонароджених на КВВС в акушерському стаціонарі

Продовження на стор. 34.

Пульсоксиметричний скринінг критичних вроджених вад серця у новонароджених

Стандарти медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 33.



Рис. 2. Ділянка встановлення фотодетектора на правій долоні

- респіраторний дистрес-синдром;
- пневмонія або інша патологія органів дихання у новонароджених;
- відмова батьків.

2) Надати батькам або законним представникам дитини інформацію про мету та методику скринінгового обстеження (панель 2).

3) Проводити ПОС КВВС у новонароджених не раніше ніж через 6 год після народження, але бажано до 24 год життя, з дотриманням алгоритму ПОС новонароджених на КВВС в акушерському стаціонарі (рис. 1).

4) Проводити ПОС відповідно до таких вимог:

- визначити ділянку на латеральній частині правої долоні (зап'ястя; рис. 2) або стопи (гомілки) новонародженого для встановлення датчика пульсоксиметра (рис. 3), який містить фотодетектор і випромінювач світла;
- розташувати фотодетектор на відповідній ділянці кисті (зап'ястя) або стопи новонародженого;
- приєднати випромінювач світла до тильної частини правої руки або ноги, розташовуючи його навпроти фотодетектора (це потрібно для отримання точних показників пульсоксиметрії);
- між випромінювачем і детектором має знаходитися артерія, що є принципово важливим; деякі виробники вико-



Рис. 3. Ділянка встановлення фотодетектора на стопі

ристовують візуальні підказки, як-от зірочки або крапки, щоб вказати, яким боком потрібно приєднати датчик;

- зафіксувати датчик пульсоксиметра на правій руці або нозі новонародженого за допомогою поролонової стрічки, рекомендованої виробниками; для фіксації датчика небажано використовувати клейку стрічку;
- забезпечити щільне прилягання датчика до шкіри новонародженого; по чергово виміряти сатурацію на правій кисті (зап'ястя) і стопі дитини (рис. 4);
- пороговим вважати показник сатурації 95%; також враховувати значущу відмінність між показниками на правій руці та нозі (>3%);
- виміряні показники мають стабільно відображатися на моніторі пульсоксиметра протягом 60-90 секунд, після чого результати можна документувати.

Новонародженим із сумнівним результатом ПОС сатурацію вимірюють повторно, з інтервалом в 1 год, що зменшує ймовірність похибки згідно з алгоритмом ПОС новонароджених на КВВС в акушерському стаціонарі (рис. 1).

Оцінювання результатів ПОС

Положення стандарту медичної допомоги

Після проведення ПОС результати мають бути оцінені. За необхідності дослідження необхідно повторити, щоб виключити помилку.

Результат ПОС може бути нормальним (рівень насичення киснем артеріальної крові на будь-якій кінцівці новонародженої дитини пізніше 6 год життя становить $\geq 95\%$), патологічним (невідповідність нормі) або сумнівним відповідно до алгоритму ПОС новонароджених на КВВС (рис. 1).

Обґрунтування

Дитина з несвоєчасно виявленою або пізно прооперованою КВВС має вищий ризик ускладнень і смерті.

Хоча було продемонстровано, що ПОС рятує життя, враховуючи властиві цьому тесту обмеження, а також варіабельність клінічних ознак ВВС у новонароджених, він не може ідентифікувати всі випадки КВВС. Тому негативний результат скринінгу не виключає можливу наявність ВВС (панель 1).

У деяких новонароджених без КВВС можуть виявлятися патологічні результати ПОС. Чимало таких дітей із хибно позитивним результатом можуть мати суттєве захворювання, відмінне від КВВС, яке інакше не було б виявлено вчасно. Хоча такі випадки вважають хибно позитивними щодо скринінгу КВВС, їх виявлення і лікування можуть мати важливі наслідки для покращення загального здоров'я населення, і їх слід відстежувати, щоб краще оцінити ефективність ПОС як інструменту громадського здоров'я.

Існують різні причини того, чому КВВС не завжди можна діагностувати за допомогою пульсоксиметрії. У випадках вади з ізольованою обструкцією викиду крові, як-от стеноз легеневої артерії, стеноз аорти або коарктація аорти, на момент ПОС обструкція може бути незначною, що за відсутності анатомічних шляхів шунтування крові не спричинить зменшення показників сатурації. Так само у дітей із деякими вадами, які анатомічно характеризуються повним змішуванням системної

та легеневої венозної крові, може бути зниженим легеневою судинний опір або не бути значного стенозу легеневого клапана, що створюватиме передумови для достатнього кровотоку в легенях і підтримання нормальних показників сатурації. У випадках тетради Фалло й аномалії Ебштейна ступінь клапанних дефектів також може впливати на результати ПОС.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1) Якщо показники SpO_2 на правій руці та нозі становлять $\geq 95\%$ і відмінність між ними $\leq 3\%$, результат ПОС вважається нормальним.

2) У разі отримання показників SpO_2 на правій руці або нозі $\geq 90\%$, але $< 95\%$, або з відмінністю (незалежно від величини) $> 3\%$ результат ПОС вважають сумнівним. У такому випадку обстеження потрібно повторити через 1 год після першого вимірювання. Повторний сумнівний результат ПОС вважають патологічним.

3) У разі визначення показників SpO_2 на правій руці або нозі $< 90\%$ результат ПОС вважають патологічним.

4) Результат ПОС разом із датою його виконання вносять до історії розвитку новонародженого з визначенням подальшої тактики надання допомоги.

Дії медпрацівників після встановлення результату ПОС на КВВС

Положення стандарту медичної допомоги

Заклади охорони здоров'я (ЗОЗ), які надають медичну допомогу новонародженим дітям, мають клінічні маршрути пацієнта для забезпечення своєчасного обстеження немовлят із патологічним результатом ПОС, включаючи невідкладну доплерокардіографію (ДЕХОКГ) та інші заходи, у тому числі, за необхідності, переведення дитини до спеціалізованого ЗОЗ із відповідними діагностичними і лікувальними можливостями.

Будь-який новонароджений із результатом ПОС, що не відповідає нормі, потребує комплексного обстеження для встановлення причин гіпоксемії. За відсутності інших даних, які б пояснювали гіпоксемію, КВВС необхідно виключити на підставі високоякісної діагностичної ДЕХОКГ, результати якої має інтерпретувати дитячий кардіолог. За можливості, консультація дитячого кардіолога

Панель 2

Інформування батьків дитини або опікуна щодо ПОС

- Інформувати батьків або опікуна, що метою програми скринінгу є виявлення серйозних проблем із серцем у немовлят.
- Завчасно інформувати батьків або опікуна про проведення ПОС.
- Інформувати батьків або опікуна, що за їх згодою ПОС зроблять на правій руці і будь-якій нозі дитини.
- Інформувати батьків або опікуна, що ПОС є безболісним і виконується протягом кількох хвилин.
- Інформувати батьків або опікуна, що дитина із захворюванням серця може мати нормальні пульсоксиметричні показники.
- Інформувати батьків або опікунів, що вони мають право відмовитися від ПОС.
- Інформувати батьків або опікунів, що вони можуть ставити запитання в будь-який час до, під час або після ПОС.

Навчальні рекомендації для батьків та опікунів

- Розробити план навчання батьків до проведення ПОС.
- Мати інформаційні матеріали для батьків в усіх акушерських стаціонарах.
- Забезпечити навчання з використанням письмових та усних методів; письмові матеріали повинні легко сприйматися і бути зрозумілими, не містити надмірну кількість медичної лексики, яка може ввести в оману батьків.
- Інформувати батьків/опікунів про право відмовитися від ПОС.



Рис. 4. Встановлення датчика пульсоксиметра

проводиться перед ДЕХОКГ. ДЕХОКГ може бути непотрібною, якщо встановлено несерцеву причину десатурації і відповідне лікування скоригувало гіпоксемію.

Новонароджену дитину, у якої результат ПОС не відповідає нормі, не виписують зі стаціонару без встановлення причини десатурації або принаймні до виключення потенційно небезпечних для життя станів.

Новонароджена дитина, у якої встановлена некритична ВВС, після завершення обстеження може бути виписана зі стаціонару, якщо:

- клінічний стан дитини задовільний, відсутні ознаки дисфункцій органів та систем, ускладнень вади;
- сатурація не нижче 95%;
- дитина засвоює повний об'єм ентерального харчування і має позитивну динаміку маси тіла.

Обґрунтування

Удосконалення методів та алгоритмів раннього виявлення КВВС з метою своєчасної стабілізації стану дитини та забезпечення хірургічного лікування є актуальною проблемою сьогодні. Без своєчасного хірургічного втручання показники смертності та виживання дітей з інвалідністю можуть бути надзвичайно високими.

Додаткові оцінювання й обстеження немовляти з результатом ПОС, що не відповідає нормі, мають бути пріоритетними і визначатися особливостями кожного випадку. Таке обстеження не слід відкладати до отримання результатів ДЕХОКГ, оскільки у частини немовлят причиною патологічного результату ПОС буде несерцева патологія. Електрокардіографічне обстеження, рентгенографія органів грудної клітки або гіпероксичний тест є недостатньо точними, щоб

діагностувати ВВС, і не можуть замінити діагностичну ДЕХОКГ.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1) Немовлятам із нормальним результатом ПОС (SpO_2 на правій руці і носі $\geq 95\%$ і відмінність між ними $\leq 3\%$) потрібно продовжувати надавати медичну допомогу відповідно до вимог чинних галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я з огляду за новонародженою дитиною.

2) Новонароджених із результатами скринінгового обстеження, які не відповідають нормі (SpO_2 на правій руці або носі $< 90\%$ за підсумками одноразового вимірювання або SpO_2 на правій руці або носі $\geq 90\%$, але $< 95\%$, або відмінність між показниками на правій руці і носі $> 3\%$ за підсумками двох вимірювань з інтервалом в 1 год), слід додатково обстежити об'єктивно (зокрема, виміряти артеріальний тиск на чотирьох кінцівках) і невідкладно перевести до ВІТН акушерського стаціонару або спеціалізованого ЗОЗ. За відсутності інших даних, які б пояснювали гіпоксемію, призначаються консультації дитячого кардіолога і/або кардіохірурга та невідкладна ДЕХОКГ. Додатково можуть бути показані електрокардіографічне обстеження, рентгенографія органів грудної клітки, визначення парціального тиску газів і кислотно-лужного стану артеріальної крові, бактеріологічні та біохімічні дослідження крові.

3) У разі появи клінічних симптомів захворювання і прогресуючого погіршення загального стану дитини з результатами ПОС, які не відповідають нормі, лікування здійснюється відповідно до чинних галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я з надання медичної допомоги новонародженим із підозрою на або встановленим діагнозом ВВС.

4) Батьків дитини з результатами ПОС, які не відповідають нормі, необхідно консультувати щодо наявних ризиків, потреби додаткового обстеження і/або переведення до іншого ЗОЗ, а також подальшої тактики надання медичної допомоги.

5) Результати ПОС КВВС новонароджених слід повідомити сімейному лікарю (педіатру). Під час першого огляду новонародженої дитини сімейний лікар (педіатр) має переконатися, що немовля пройшло ПОС. Потрібно також забезпечити ПОС тим новонародженим, яким із будь-яких причин не проводили відповідні вимірювання в акушерському стаціонарі.

Індикатори якості медичної допомоги

Для оцінки якості медичної допомоги новонародженим із КВВС рекомендовано використовувати індикатори якості, які є інструментами клінічного аудиту та моніторингу якості надання медичної допомоги.

За допомогою індикаторів можливим є не тільки визначення якості надання медичної допомоги у певному ЗОЗ, а також можливість порівняння якості медичної допомоги у декількох ЗОЗ не тільки в одній області, а також й у різних регіонах. Для кожного індикатора існує порогове значення, а також надається методологія його розрахунку.

Джерелом для встановлення порогового значення для кожного індикатора є результати досліджень, уже перевірений досвід найкращих лікувальних закладів/регіонів, а також думки спеціалістів. Водночас у більшості ЗОЗ існують особливості як надання медичної допомоги новонародженим дітям, так і проблеми, а тому на рівні лікувального закладу/регіону можуть бути розроблені додаткові індикатори якості, які будуть враховувати ці особливості та сприяти

покращенню якості надання медичної допомоги.

Перелік та паспорти індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ, де надають акушерську допомогу, внутрішніх документів ЗОЗ/алгоритму ПОС КВВС.

Цей індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів у регіоні. Якість медичної допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної допомоги вимогам алгоритму проведення ПОС, відповідність алгоритму проведення ПОС чинному СМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження алгоритму проведення ПОС у ЗОЗ.

2. Відсоток новонароджених, яким провели ПОС, від усіх дітей, яким він був показаний.

Аналіз індикатора дозволить виявити проблеми із практичним впровадженням стандартів.

3. Відсоток новонароджених із патологічним результатом ПОС, які були переведені до ВІТН акушерського стаціонару або спеціалізованого ЗОЗ.

Аналіз індикатора дозволить виявити проблеми в наданні допомоги новонародженим із патологічним результатом ПОС.

Дата наступного оновлення 2028 р.

Друкується у скороченні.

Текст адаптовано й уніфіковано до стандартів тематичного випуску медичної газети «Здоров'я України».

Повний текст за посиланням:

https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/02/43562-dn_227_06022023_dod.pdf



Наш сайт



Наша сторінка Facebook







СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ

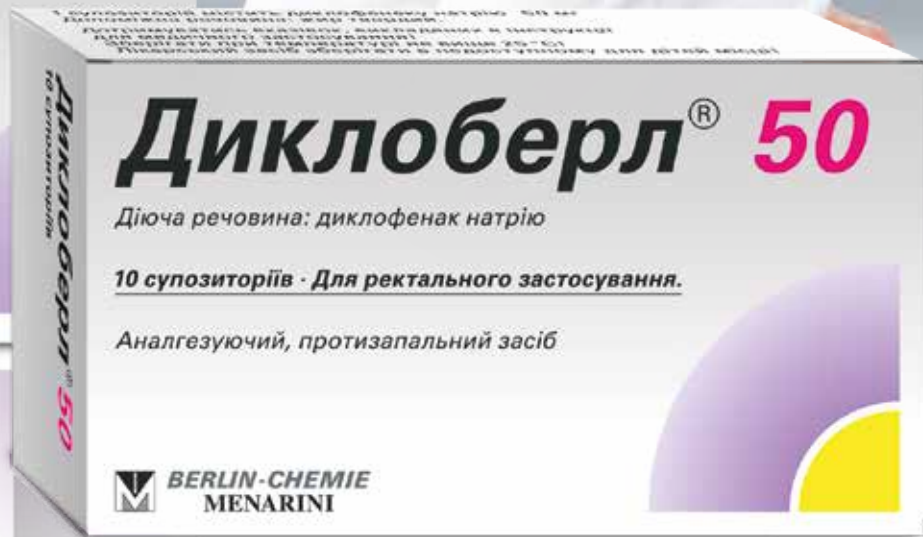
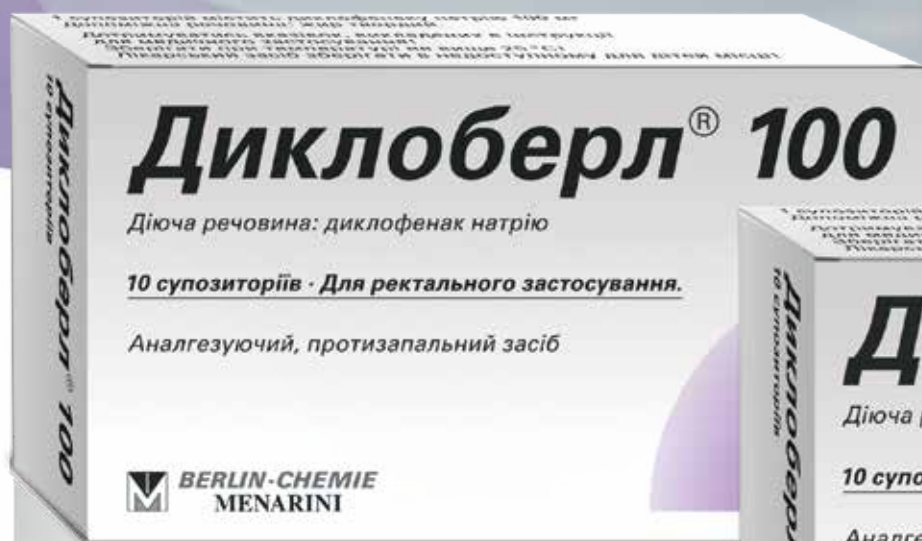
Електронні версії усіх друкованих видань
Видавничого дому «Здоров'я України»
на одному сайті!





Диклоберл® diclofenac sodium

**ДИКЛОФЕНАК
№1 В УКРАЇНІ
ЗА РЕКОМЕНДАЦІЯМИ ЛІКАРІВ¹**



✓ **МАКСИМАЛЬНА КОНЦЕНТРАЦІЯ
У ПЛАЗМІ КРОВІ ДОСЯГАЄТЬСЯ
ПРИБЛИЗНО ЧЕРЕЗ 1 ГОДИНУ²**

✓ **ТОРПЕДОПОДІБНІ
СУПОЗИТОРІЇ²**

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.
Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Диклоберл 50, 100.

Склад: Супозиторії: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 мг.

Фармакотерапевтична група. Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Диклоберл 50, 100. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05.

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

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

феричних артерій та/або цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак. Проктит. **Спосіб застосування та дози.**

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

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

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженої наказом МОЗ (Диклоберл® супозиторії 100 мг №657 від 07.04.2023 та 50 мг №498 від 16.03.2023). Перед призначенням обов'язково уважно прочитайте інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.

Виробник. Диклоберл® супозиторії 50 мг та 100 мг: Берлін-Хемі АГ, Глінкер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина. № UA/9701/02/02, №UA/9701/02/01

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

За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою:

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

1. За результатами призначень лікарів лікарських засобів в АТС-групі M01A B05 «Диклофенак» за період квартал 1 2022 - 1 квартал 2023 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research».

2. Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® супозиторії 100 мг №657 від 07.04.2023 та 50 мг №498 від 16.03.2023).

UA-DIC-03-2023-V1-Print. Затверджено 09/05/2023



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**