



Акушерство

Гінекологія

Репродуктологія



№ 4 (40) 2020

15 000 примірників*

Передплатний індекс 89326



Член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор
Володимир Медведь

«Фізіологічні симптоми» вагітності – можливості корекції

Читайте на сторінці **10**



Доктор медичних наук, професор
Аурика Суханова

Вплив вірусу папіломи людини на організм жінки та фертильність

Читайте на сторінці **17**



Доктор медичних наук
Міла Кирильчук

Вроджені вади серця: менеджмент вагітності високого ризику

Читайте на сторінці **29**



Доктор медичних наук, професор
Ольга Булавенко

Фолати: прегравідарна битва за гравідарний результат

Читайте на сторінці **3**



Доктор медичних наук, професор
В'ячеслав Григоренко

Жіноча передміхурова залоза – не міф, а реальність

Читайте на сторінці **18**

Здоров'я нації – добробут держави

Диклоберл[®] diclofenac sodium

ДИКЛОФЕНАК №1 В УКРАЇНІ¹



✓ **«ЗОЛОТИЙ» СТАНДАРТ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ²**

✓ **ТОРПЕДОПОДІБНІ СУПОЗИТОРІЇ³**

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

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

Показання. Запальні і дегенеративні форми ревматизму: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спонділіт, остеоартрит, включаючи спонділоартрит. Больові синдроми з боку хребта. Ревматичні захворювання позасуглобових м'язових 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, тонзиліті, отиті.

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

Диклоберл[®] супозиторії 50 та 100 мг. Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози впродовж найкоротшого періоду часу, необхідної для контролю симптомів. Не застосовувати внутрішньо, тільки для ректального введення. Супозиторії потрібно вводити у 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 розподіляти 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 тривог, безсоння, нічні жахіття та інше.

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

ково уважно прочитайте інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.

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

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

За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89.

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

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

3. Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл[®] супозиторії 100 мг від 04.02.2020 № 236 та 50 мг від 04.02.2020 № 236).

UA-DC-02-2020-VI-Visual. Затверджено 03.03.2020



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Подаруйте дитині більше, ніж просто красиві очі.

Ви можете вплинути на це набагато більше, ніж думаєте!³

femibion®
Наталкер I та II



Оригінальний фолатний комплекс з Німеччини для тих, хто планує вагітність, вагітних та годуючих жінок²

¹ IMS Health дані баз OTCIMS і MIDAS в категорії пренатальних вітамінів у 20-ти європейських країнах за період MAT 12/2015.

² Інструкція для застосування Фемібіон® Наталкер I та II. ³ ДГК – докозагексаєнова кислота, 200 мг входить до складу виключно Фемібіон® Наталкер II (дивіться інструкцію для застосування). Koletzko B et al. Consensus Statement Dietary fat intakes for pregnant and lactating women. British Journal of Nutrition (2007, p1-5).

Виробник: Мерк КГаА & Со. Верк Шпиталь, Австрія / "Merck KGaA & Co. Werk Spittal", Austria для компанії "Мерк Зельбстмедикаціон ГмбХ", Німеччина / "Merck Selbstmedikation GmbH", Germany

Не є лікарським засобом. Інформація про дієтичну добавку для медичних та фармацевтичних працівників. Перед призначенням будь ласка ознайомтесь з висновком державної санітарно-епідеміологічної експертизи.

Фемібіон Наталкер I. 30 таблеток вкритих оболонкою, 1 блистер у картонній упаковці. Фемібіон Наталкер II. По 6 таблеток вкритих оболонкою і по 6 капсул у блистер; по 5 блистерів у картонній упаковці. Висновки державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 3/8-A-1197-62126E від 05.04.2016. № 3/8-A-1197-62127E від 05.04.2016. Не є лікарським засобом. Інгрєдєнти таблеток: Наповнювач: Мікрокристалічна целюлоза; Кальцій L-аскорбінова кислота (Вітамін С); D, L-альфа-токоферолу ацетат (Вітамін Е) (Мальтодекстрин, Модифікований крохмаль); Наповнювач: Гідроксипропілцелюлоза; Нікотинамід; Глазирувачі: Гідроксипропілцелюлоза, Гідроксипропілметилцелюлоза; Кальцій- D-пантотенат; D-Біотин (Мальтодекстрин); Барвник: Титану діоксид; Ціанокобаламін (Вітамін В12) (Мальтодекстрин); Агент, що протидіє злипання: Магнієві солі жирних кислот; Піридоксину гідрохлорид (Вітамін В6); Рибофлавін (Вітамін В2); Тіаміну мононїтрат (Вітамін В1); Зволожувач: Гліцерин; Кальцій-L-Метилфолат МЕТАФОЛІН® / Metafolin®; Фолієва кислота; Калій йодид; Барвник: Заліза оксид. Склад капсули: ДГК (докозагексаєнова к-та) Вітамін Е (α-TE).

Фолати: прегравідарна битва за гравідарний результат

Рационально спланована прегравідарна підготовка дозволяє забезпечити фізіологічний перебіг вагітності, а також попередити ймовірність народження дітей із вродженими вадами розвитку, не пов'язаними зі спадковими дефектами, однак зумовленими мікронутрієнтним статусом жінки. Про основні положення прегравідарної підготовки, зокрема про доцільність призначення деяких діагностичних та лікувально-профілактичних заходів під час планування вагітності, а також про важливість профілактики та корекції дефіциту поживних речовин у жінок фертильного віку докладно розповіла завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук, професор Ольга Василівна Булавенко.

Ключові слова: прегравідарна підготовка, невиношування вагітності, вроджені вади розвитку, фолієва кислота.

Сучасні тенденції прегравідарної підготовки жінок

За статистикою, протягом першого року статевого життя приблизно у 75% жінок віком 30 років та у 66% жінок віком 35 років настає вагітність. Тим не менше в однієї із 7 подружніх пар можуть виникати труднощі із зачаттям дитини, що значно впливає на психічне здоров'я та благополуччя батьків. Незапланована вагітність, вік матері, дефіцит мікронутрієнтів, ожиріння, шкідливі звички, вакцинозахисні захворювання та інфекції, що передаються статевим шляхом, на сьогодні є основними причинами несприятливих наслідків вагітності в усьому світі. З метою зменшення негативного впливу зазначених факторів кожній сімейній парі рекомендовано проведення прегравідарної підготовки.

Планування сім'ї та контрацепція

Відомо, що приблизно 45% вагітностей та третина народжених дітей — незаплановані або пов'язані із почуттям амбівалентності (Wellings K., 2013). Профілактика незапланованого зачаття є невід'ємною частиною оптимізації результатів вагітності. Саме тому консультування із приводу контрацепції має бути першим кроком прегравідарної підготовки і включати наступні рекомендації:

- обов'язкове враховування під час вибору методу контрацепції репродуктивних планів пари;
- інформування кожної сімейної пари щодо важливості використання ефективної контрацепції з метою запобігання незапланованій вагітності та абортам;
- проведення консультування щодо ідеальної пори першої контрацепції задля уникнення підліткової вагітності;
- здійснення регулярного нагляду за пацієнтками після початку застосування будь-яких протизаплідних засобів, особливо гормональних, з метою запобігання розвитку побічної дії ліків та для забезпечення коректного застосування контрацептивів;
- інформування про доступність та правильність застосування засобів екстреної контрацепції.

Скринінг інфекційних захворювань та вакцинація

Усім пацієнткам на етапі планування вагітності обов'язково слід проводити дослідження, спрямовані на виявлення антитіл до вірусів кору, епідемічного паротиту, краснухи, вітряної віспи, збудника сифілісу, а також антигенів вірусного гепатиту В. Крім того, слід здійснювати консультування та тестування на ВІЛ-інфекцію і вірусний гепатит С. У пацієнток, які мають високий ризик інфікування хламідійною інфекцією, гонореєю, туберкульозом, цитомегаловірусною інфекцією, парвовірусом В19 та токсоплазмозом, слід проводити цілеспрямований скринінг цих захворювань. Важливою також є діагностика захворювань шийки матки, яку бажано здійснювати кожні 5 років у жінок віком від 25 років.

Якщо в ході обстеження не було виявлено поверхневих антигенів вірусу гепатиту В, а також антитіл до вірусів кору, епідемічного паротиту та краснухи, жінці слід обов'язково наголосити на важливості проведення вакцинації проти цих інфекцій.

Рекомендованою також є вакцинація від дифтерії, кашлюку, правця, вітряної віспи та грипу. Крім того, слід поінформувати пацієнток щодо важливості запобігання вагітності протягом принаймні 28 днів після отримання всіх живих ослаблених вакцин.

Особливості прегравідарної підготовки у жінок із викиднями в анамнезі

Усі пацієнтки з рецидивуючими викиднями в анамнезі (два або більше), беззаперечно, повинні пройти діагностичну програму на етапі прегравідарної підготовки, яка передусім має включати лабораторну діагностику антифосфоліпідного синдрому, а саме — визначення рівнів антикардіоліпінних антитіл, вовчакового антикоагулянту та антитіл до β-2-глікопротеїну. Бажано також виключити аномалії розвитку статевих органів за допомогою ультразвукового дослідження органів малого таза та гістероскопії. У випадку наявності в анамнезі жінки ≥3 викиднів бажано призначити медико-генетичне консультування та каріотипування батьків. Крім того, до діагностичної програми пацієнток зі звичним невиношуванням вагітності рекомендовано включати оцінку показників функції щитоподібної залози, а саме визначення рівнів тиреотропного гормону та антитіл до тиреопероксидази, й у випадку відхилень від норми цих показників — оцінити концентрацію тироксину (T_4).

Натомість проведення діагностики синдрому полікістозних яєчників, визначення концентрації інсуліну та глюкози натще з метою покращення прогнозу наступних вагітностей, оцінки рівня пролактину за відсутності явних клінічних проявів гіперпролактинемії не рекомендовано. Крім того, при веденні таких пацієнток не доведено діагностичної цінності оцінки оваріального резерву, концентрації андрогенів, лютеїнізуючого гормону та гомостейну у плазмі крові.

Якщо в ході обстеження не було виявлено жодної патології, жінку слід заспокоїти і проконсультувати на рахунок оптимістичного прогнозу. Так, приблизно 65% пацієнток зі звичним невиношуванням мають сприятливий перебіг вагітності без будь-якого медичного втручання.

Здоровий спосіб життя як важлива складова прегравідарної концепції

Зміна способу життя є найбільш важливим аспектом ефективності прегравідарної підготовки й передбачає наступне: дотримання принципів здорового харчування та корекцію дефіциту поживних речовин, регулярну фізичну активність, модифікацію факторів ризику та забезпечення емоційного й соціального благополуччя сім'ї.

Відомо, що найбільш низький ризик невиношування вагітності спостерігається серед жінок віком від 20 до 35 років. Натомість після 40 років цей ризик різко зростає. Відповідно, кожна пацієнтка має бути поінформована про найбільш сприятливий для народження дітей вік. Крім того, незважаючи на відсутність переконливих доказів того, що стрес є безпосередньою причиною втрати вагітності, доцільно розповідати подружнім парам про зв'язок між стресом та ризиком звичного невиношування вагітності.

З майбутніми батьками обов'язково слід обговорити важливість корекції факторів, що підвищують ризик несприятливого перебігу та небажаних наслідків вагітності. Так, ожиріння або дефіцит маси тіла асоційовані з ризиком розвитку акушерських ускладнень і можуть мати негативний вплив на вірогідність народження здорової дитини. Тому на етапі прегравідарної підготовки парі необхідно рекомендувати нормалізувати їхні показники індексу маси тіла.

Куріння є загальноновизнаним фактором ризику мертвородження та негативно впливає на здоров'я новонародженого в майбутньому. З огляду на це майбутнім батькам рекомендовано відмовитися від цієї шкідливої звички як на етапі планування вагітності, так і під час виношування дитини та годування грудьми.

Надмірне вживання алкоголю є ще одним можливим фактором ризику невиношування вагітності та доведеним фактором ризику розвитку фетального синдрому плода. Тому всі сучасні настанови щодо ведення жінок на етапі прегравідарної підготовки наголошують на доцільності обмеження вживання алкоголю.

Вплив дефіциту фолієвої кислоти на здоров'я жінки та її потомства

Дефіцит фолієвої кислоти та асоційована з ним гіпергомоцистемія під час вагітності є фактором ризику вроджених вад розвитку та дефектів нервової трубки плода, невиношування вагітності, плацентарної дисфункції, передчасного відшарування нормально розташованої плаценти, гіпертонічних розладів, спонтанного абортів або мертвородження, а також фолієводефіцитної анемії. Саме тому для всіх без винятку жінок обов'язковим є застосування фолатів із профілактичною метою, як на етапі прегравідарної підготовки, так і під час вагітності.

Згідно з наказом МОЗ України від 15.07.2011 № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні», прийом фолієвої кислоти необхідно рекомендувати всім жінкам до 12-го тижня вагітності у дозі 400 мкг на добу. А у випадку народження плодів/дітей із вродженими дефектами нервової трубки в анамнезі дозову фолієвої кислоти слід збільшити до 800 мкг.

Зарубіжний досвід свідчить про те, що найбільш ефективної профілактики вроджених вад розвитку та фолатзалежних захворювань можна досягти шляхом призначення фолієвої кислоти протягом 6-9 міс до настання вагітності, впродовж усієї вагітності, а також під час періоду лактації «до останньої краплі молока» (Громова О.А. та співавт., 2014). Фолієва кислота під час вагітності важлива для попередження передчасних пологів, анемії, народження дітей із малою вагою. Важко переоцінити її значення у другій половині гестації, коли відбувається формування функціональних систем мозку плода та під час годування грудьми, що супроводжується надмірною втратою вітаміну B_9 із молоком матері. Крім того, існують дані про доцільність призначення фолієвої кислоти не тільки жінкам, а й їхнім партнерам. Так, призначення цього вітаміну чоловікам дозволяє покращити якість сперми та підвищити вірогідність зачаття. Важливо підкреслити, що



О.В. Булавенко

щоденне застосування кожних 100 мкг фолатів знижує частку аномальних сперматозоїдів у середньому на 3,6%.

На сьогодні окремою проблемою сучасної медицини є зростання серед жінок частоти виявлення генетичних дефектів ферментів фолатного циклу. Так, у кожній другій жінки синтетична фолієва кислота не засвоюється внаслідок наявності поліморфізму генів та відсутності ферментів, які перетворюють фолієву кислоту на активний фолат. При цьому збільшення дози фолієвої кислоти є неефективним, адже її коферментні функції пов'язані не з вільною формою вітаміну, а з його відновленим птеридиновим похідним — тетрагідрофолієвою кислотою. Даний факт став поштовхом для створення унікальної молекули — метафоліну, що являє собою активний метаболіт фолієвої кислоти зі 100% біодоступністю. Застосування цієї речовини дозволяє якнайкраще забезпечити вагітних фолатами, що є життєво необхідними для нормального росту та розвитку плода.

Фемібіон — сучасний тренд у веденні жінок, які планують вагітність

Фемібіон® — це оригінальний фолатний комплекс, розроблений компанією Merck, який містить у своєму складі метафолін. Він ідеально підходить для подружніх пар, які планують стати батьками, для вагітних, а також жінок, які годують грудьми.

Фемібіон® має дві форми випуску:

- Фемібіон® Наталкер I — фолатний комплекс, що випускається у формі таблеток. Рекомендована схема застосування — 1 таблетка на добу за 3-6 міс до ймовірного зачаття й до 12-го тижня вагітності.
- Фемібіон® Наталкер II — фолатний комплекс у таблетованій формі, який додатково містить у своєму складі капсули з докозагексаєновою кислотою. Рекомендовано призначати жінкам по 1 таблетці на добу починаючи з 12-го тижня вагітності й до завершення періоду лактації.

Отже, раціональне планування вагітності дозволяє максимально забезпечити її фізіологічний перебіг. Корекція факторів ризику, зокрема дефіциту фолієвої кислоти, на етапі прегравідарної підготовки дає змогу запобігти народженню дітей із вродженими вадами розвитку, дефектами нервової трубки, а також невиношуванню, гіпертонічним розладам та іншим ускладненням вагітності. Фолатний комплекс Фемібіон® містить оптимальне співвідношення усіх необхідних компонентів, які забезпечують сприятливий перебіг вагітності та виношування здорової дитини. Так, на етапі прегравідарної підготовки, а також до 12-го тижня вагітності з метою профілактики та корекції дефіциту фолатів і запобігання ризику вроджених вад розвитку плода доцільним є призначення препарату Фемібіон® Наталкер I. Натомість починаючи із 12-го тижня гестації й до кінця періоду годування грудьми рекомендовано застосовувати Фемібіон® Наталкер II задля забезпечення оптимального розвитку нервової системи плода.

Підготувала **Лілія Нестеровська**



Деквалінію хлорид 10 мг,
вагінальні таблетки
протягом 6 днів
рекомендовано IUSTI
для лікування
бактеріального вагінозу¹

Флуомізин

деквалінію хлорид 10 мг

- доведена ефективність по відношенню до *Atopobium vaginae* та інших збудників бактеріального вагінозу*
- дозволений до застосування у всіх триместрах вагітності**



Інформація про лікарський засіб для спеціалістів сфери охорони здоров'я. Для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Флуомізин. Реєстраційне свідоцтво № UA/1852/01/01.

¹ 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge.

Journal of STD & AIDS 0(0) 1–15. The Author(s) 2018. Reprints and permissions: sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav DOI: 10.1177/0956462418785451 journals.sagepub.com/home/std

*Susceptibility testing of *Atopobium vaginae* for dequalinium chloride Guido Lopes dos Santos Santiago, Philipp Grob, Hans Verstraelen, Florian Waser, Mario Vaneechoutte. BMC Research Notes 2012, 5:151

**Інструкція до лікарського засобу Флуомізин. DMUA.FLU.20.12.01.

А. Мітра^{1,2}, Д. Макінтейр¹ та ін., ¹Інститут репродуктивної біології та біології розвитку, Імперський коледж, ²Відділення акушерства й гінекології лікарні Queen Charlotte's та Chelsea-Hammersmith, м. Лондон, Велика Британія

Вагінальна мікробіота та ризик інтраепітеліальної неоплазії шийки матки: що ми знаємо та куди рухатися далі?*

Відповідно до результатів інноваційних наукових досліджень отримані нові дані щодо ролі дисбіозу в патогенезі інтраепітеліальної дисплазії. Вперше доведено, що порушення вагінальної мікробіоти може сприяти проникненню вірусу папіломи людини та розвитку цервікальної інтраепітеліальної неоплазії. Водночас, нормальна мікробіота є вагомим фактором захисту від вірусної інвазії та персистенції, тож дозволяє запобігти неопластичному переродженню клітин.

Ключові слова: вагінальна мікробіота, вірус папіломи людини, цервікальна інтраепітеліальна неоплазія.

Рак шийки матки являє собою новоутворення, яке найчастіше асоціюється з інфекційним чинником, а саме — вірусом папіломи людини (ВПЛ). Існує понад сотню підтипів ВПЛ, 13 із яких із високою вірогідністю можуть спричинити тяжку цервікальну інтраепітеліальну неоплазію (ЦІН) та в подальшому рак шийки матки (Walboomers J.M., 1999).

Для розвитку тяжкої ЦІН та раку шийки матки недостатньо інфікування ВПЛ, необхідна персистенція вірусу, а фактори, які корелюють із вищими показниками стійкості вірусу, включають вік, імунodefіцит, куріння, прийом оральних контрацептивів та інфекцію *Chlamydia trachomatis*. Нові докази вказують на те, що цервіко-вагінальна мікробіота відіграє значну роль у стійкості або регресії вірусу та подальшому прогресуванні захворювання.

Вплив мікробіоти на здоров'я людини

Зв'язок між захворюваннями та мікробіотою людини є надзвичайно цікавим та суперечливим напрямком досліджень. Оцінка змін у складі мікробіоти розширює розуміння патофізіології різних захворювань, від колоректального раку (Kostic A.D., 2013) до atopічного дерматиту (Alekseyenko A.V., 2013).

Загалом, різноманітність мікробної спільноти у більшості місць на тілі людини є ознакою здоров'я (Flores G.E., 2014). Однак у випадку жіночих репродуктивних шляхів здоров'я частіше пов'язують із низьким мікробним різноманіттям та присутністю одного або кількох домінуючих видів лактобактерій (MacIntyre D.A., 2015). У 2011 р. Ravel et al., проаналізувавши вагінальні зразки, зібрані у 396 етнічно різноманітних жінок репродуктивного віку, за допомогою секвенування бактеріальних генів 16S rRNA на основі Roche 454 FLX продемонстрували, що ця концепція є вірною для більшості жінок репродуктивного віку.

Типи вагінальних мікробних спільнот

Використовуючи ієрархічну таксономічну кластеризацію, вагінальний мікробний профіль кожної жінки класифікують на п'ять типів різноманітності мікробної спільноти (CST — Community state types) (Kindinger L.M., 2016).

CST I, II, III та V типів характеризуються переважанням *Lactobacillus crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* та *L. jensenii* відповідно і мають низьку видову різноманітність та рівномірність. На відміну від них при CST IV типу, як правило, відсутні *Lactobacillus spp.* і замість них наявна велика кількість анаеробних видів, часто асоційованих із полімікробним розладом — бактеріальним вагінозом (БВ), включаючи *Gardnerella*, *Megasphaera*, *Sneathia* та *Prevotella* (Hill G.B., 1993). У попередніх дослідженнях БВ корелював із більш високою частотою, поширеністю та персистенцією ВПЛ-інфекції та із розвитком ЦІН (Gillet E., 2012).

Фактори, що впливають на склад вагінальної мікробіоти

На склад вагінальної мікробіоти впливають численні фактори. Жіночі гормони чинять значний вплив як на структуру, так і на стабільність вагінальних мікробних спільнот. Знижений рівень естрогену через 3-4 тиж після народження відповідає зменшенню лактобактерій та збільшенню анаеробів і кишкових видів бактерій у вагінальній мікробіоті, яке зберігається до періоду статевого дозрівання.

Підвищена секреція естрогену та прогестерону, яка передуює менархе, сприяє зменшенню різноманітності мікробіоти та підвищенню кількості *Lactobacillus spp.* (Hickey R.J., 2015). Протягом репродуктивного віку жінки коливання складу вагінальної мікробіоти може бути пов'язане з циклічною секрецією естрогену та прогестерону протягом менструального циклу. Найбільша різноманітність і нестабільність мікробіоценозу спостерігається під час менструації, коли рівень естрогену та прогестерону є найнижчим. Найбільша стабільність структури вагінальної мікробіоти протягом менструального циклу спостерігається під час піку естрогену та пізніше піку прогестерону, через кілька днів (Gajer P., 2012). Вважається, що після менопаузи знижений рівень естрогену та атрофія піхви призводять до виснаження *Lactobacillus spp.* та збільшення різноманітності мікробіоти (Brotman R.M., 2014). Відповідно до цих висновків, післяпологовий період вагітності, який передбачає зниження концентрації естрогену в циркулюючій крові у 100-1000 разів, пов'язаний

Imperial College
London

із значним збільшенням різноманітності вагінальної мікробіоти (MacIntyre D.A., 2015).

Сприяє збільшенню видової різноманітності вагінальної мікробіоти також може куріння (Brotman R.M., 2014).

Широке використання синтетичних гормонів із метою контрацепції також впливає на склад вагінальної мікробіоти. Метааналіз показав, що використання гормональних контрацептивів пов'язане зі зниженням частоти рецидивів та поширеності БВ на 31 та 32% відповідно й зниженням ризику захворюваності на 18% (Vodstrcil L.A., 2013).

Визнано, що спринцювання піхви, особливо після менструації, значно підвищує ризик розвитку БВ (Schwebke J.R., 2004). Нещодавнє дослідження, проведене за участі американських жінок (n=1271), також показало, що спринцювання збільшує ризик зараження ВПЛ (Bui T.C., 2016).

Відомо, що незріла шийка матки у підлітковому віці більш сприйнятлива до інфікування ВПЛ порівняно із шийкою матки у жінок похилого віку, і це позитивно корелює із рівнем плоскоклітинної метаплазії (Hwang L.Y., 2012). Цілком імовірно, що причиною цього може бути підвищення рівня *G. vaginalis* у цей період.

Лактобацили на варті репродуктивного здоров'я жінки

Механізми, за допомогою яких гормони впливають на різноманітність вагінальної мікробіоти, ще не з'ясовані до кінця, але очевидно, що домінуванням *Lactobacillus spp.* сприяє естроген-залежне дозрівання вагінального епітелію, яке пов'язане з накопиченням глікогену в епітеліальних клітинах (Boskey E.R., 2001). Фермент α -амілаза, присутній у слизовій піхви, метаболізує глікоген до простих цукрів, таких як мальтоза, мальтотріоза та мальтотетраоза, які підтримують колонізацію *Lactobacillus spp.* (Spear G.T., 2014).

Крім того, певні види *Lactobacillus spp.* відіграють захисну роль щодо ВПЛ та подальшого розвитку й прогресування ЦІН, оскільки ферментація глікогену призводить до утворення великої кількості молочної кислоти (Wylie J.G., 1969). Як результат, високий вміст *Lactobacillus spp.* зазвичай корелює із кислим рН. Кисле середовище, яке створюють *Lactobacillus spp.*, може пригнічувати ріст кількох потенційно патогенних видів, таких як *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* та *Gardnerella vaginalis* (Gong Z., 2014), і до того ж забезпечує оптимальну підтримку клітинної метаболічної функції шийки матки та піхви (Linhares I.M., 2011). Дослідження 9165 костариканських жінок показали, що вагінальний рН >5 асоціюється з 10-20% підвищенням ризику інфікування ВПЛ у жінок у пременопаузі (Clarke M.A., 2012). Відомо, що білок ВПЛ Е5, відповідальний за вірусну трансформацію, особливо чутливий до кислого рН (Straight S.W., 1995), що є одним із можливих механізмів зниження ризику інфікування ВПЛ при кислому середовищі.

Вагінальний дисбіоз як фактор інфікування ВПЛ та розвитку ЦІН

Бротман та колеги у 2014 році вивчали північноамериканську когорту із сексуально активних жінок у передкліматеричному періоді протягом 16 тижнів. Жінки із CST III та IV типів із найбільшою ймовірністю мали ВПЛ-позитивні результати (71 та 72% відповідно). Дослідження 120 корейських жінок (70 із ЦІН та 50 здорових жінок у контрольній групі) підтвердило результати попередніх досліджень (Audigac-Chalifour A., 2016) і показало, що у жінок із ЦІН різноманітність вагінальної мікробіоти була вищою, ніж у здорових жінок із контрольної групи. Дослідження також виявило, що наявність *Anaerococcus vaginae*, *Gardnerella vaginalis* та *L. iners*

за відсутності *L. crispatus* є найбільш потенційно небезпечною комбінацією для розвитку ЦІН.

Дослідження виявило, що наявність *Anaerococcus vaginae*, *Gardnerella vaginalis* та *L. iners* за відсутності *L. crispatus* є найбільш потенційно небезпечною комбінацією для розвитку ЦІН.

Анаеробні мікроорганізми, пов'язані з БВ, виробляють ферменти та метаболіти, які можуть пошкодити епітеліальний бар'єр, полегшивши тим самим проникнення ВПЛ. Вони також можуть сприяти персистенції ВПЛ та подальшому розвитку й прогресуванню захворювання (рисунок).

У 2015 р. Боргдорф та колеги зауважили, що модуляція вагінального епітеліального бар'єру під впливом дисбактеріозу є важливим чинником, що сприяє інфікуванню. Використовуючи зразки, отримані в когорті секс-працівниць, вони досліджували зміни, пов'язані з дисбіозом, що спричиняли збільшення зараження ВПЛ-інфекцією. Незалежно від ВПЛ-статусу дисбактеріоз призводив до руйнування основних білків цитоскелета вагінального епітелію, внаслідок чого відбувалося ушкодження та десквамація епітеліальних клітин. Ці зміни потенційно могли б сприяти проникненню не лише ВПЛ, а й ВПЛ у базальні епітеліальні клітини зони трансформації шийки матки, де зазвичай відбувається розмноження вірусу та розвивається ЦІН (Doorbar J., 2005).

БВ асоціюється з більш високим вірусовиділенням ВПЛ та ВПЛ-2 (Mitchell C., 2013), і, зокрема, показано, що *G. vaginalis* викликає реплікацію ВПЛ in vitro (Hashemi F.B., 1999). Тому цілком імовірно, що подібний вплив БВ може мати і на ВПЛ. Дисбіоз, зниження *Lactobacillus spp.* сприяють створенню середовища, ідеального для проникнення, розмноження й персистенції вірусів та, зрештою, розвитку дисплазії.

БВ зазвичай діагностується за наявності характерних воднистих вагінальних виділень із неприємним запахом (Amsel R., 1983), які, як вважають, виникають внаслідок відшарування плоскоклітинного епітелію у відповідь на секрецію певними видами бактерій амінів (Srinivasan S., 2015), а також через розпад слизу під впливом сіалідаз — групи ферментів, що руйнують муцин (виробляються переважно *Prevotella* та *Bacteroides spp.*), і виявляються на значно вищих рівнях у жінок із БВ (Briselden A.M., 1992).

Дисбіоз може також призвести до зменшення вироблення слизу (Borgdorff H., 2015) і подальшого зменшення захоплення вірусів антитілами, а також до збільшення вразливості епітелію шийки матки.

Існують також докази того, що запалення відіграє важливу роль у розвитку захворювань шийки матки, викликаних дисбіозом. Клінічні дослідження показали, що рівень вагінальних прозапальних цитокінів вищий у жінок із дисбіозом (Anderson B.L., 2011), що може призвести до хронічного запалення — добре відомого фактора канцерогенезу (Balkwill F., 2001).

Також було показано, що дисбіоз призводить до окисного стресу (Holmes K.K., 1985) й утворення активних форм кисню, які згодом спричиняють розриви ДНК як у геномі ВПЛ, так і в геномі організму-господаря, сприяючи тим самим інтеграції ВПЛ та, зрештою, неопластичній трансформації.

Хоча вже багато років відомо про роль ВПЛ в етіології передракових і ракових захворювань шийки матки та нижніх статевих шляхів, інші віруси також можуть брати участь у прогресуванні захворювання (Wylie K.M., 2014). Крім того, подальших досліджень також потребує симбіотичний взаємозв'язок між бактеріальними та вірусними спільнотами, характерний для ВПЛ та патології шийки матки.

Отже, дисбіоз є важливим фактором ризику інфікування та персистенції ВПЛ, а також впливає на подальший розвиток і прогресування ЦІН. Представлені оновлені дані стосовно патогенезу ЦІН відкривають нові можливості для лікування цього захворювання та попередження злоякісного переродження клітин шийки матки. Таким чином, нормалізація вагінальної мікробіоти, спрямована на зменшення видової різноманітності та збільшення кількості домінуючих лактобактерій, імовірно, може дозволити звести до мінімуму ймовірність розвитку ЦІН, оскільки буде сприяти зменшенню інфікування ВПЛ — основного фактора виникнення та прогресування цієї патології.

Підготувала **Анастасія Романова**

За матеріалами: Microbiome. 2016 Nov 1;4(1):58. Друкується зі скороченнями.

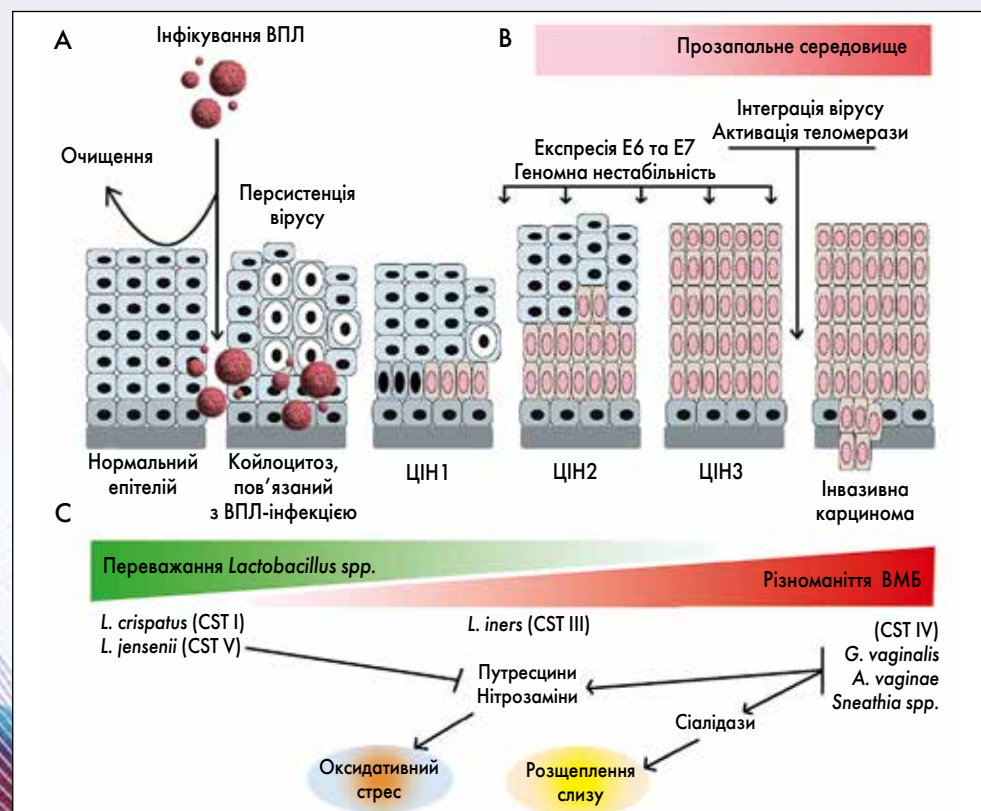


Рис. Механізми впливу вагінальної мікробіоти (ВМБ) на захворювання шийки матки

Інновації у використанні нестероїдних протизапальних препаратів у клінічній практиці

У статті розглянуто больовий синдром як прояв поширених гінекологічних захворювань, патогенез розвитку та механізм його купірування шляхом вибору оптимальних нестероїдних протизапальних препаратів з огляду на фармакокінетичні властивості.
Ключові слова: біль, запалення, нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак натрію.



В.І. Пирогова

На науково-практичному семінарі «Клінічні рекомендації у практиці акушера-гінеколога», що відбувся 17 вересня, з актуальною темою виступила завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Віра Іванівна Пирогова. У своїй доповіді вона наголосила на важливих аспектах, що стосуються використання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у практичній діяльності клініциста, і розповіла про інноваційні підходи до вирішення цієї проблеми.

Коли ми згадуємо про НПЗП? Безперечно, тоді, коли потрібно усунути біль. Проте наука досі розглядає біль із контраверсійних позицій. З одного боку — це сильне відчуття, фізично й психологічно неприємний досвід, що завдає людині страждання, є частим і неповністю переборним станом. Проте якщо розглядати біль з точки зору еволюції — то це «сторожовий пес» організму, що оберігає його від небезпеки, сигналізує про неблагополуччя, порушення вітальних функцій та спонукає до дії.

Автор доповіді зауважила, що запалення та біль — дві сторони одного патологічного процесу, в основі якого лежить пошкодження клітинних структур або дія патогенного подразника та больова сенсорна реакція у відповідь на це. Разом вони і визначають поняття ноцицепції, що означає сприйняття, проведення і центральну обробку сигналів про шкідливі для організму процеси або впливи.

Гострий біль спонукає приймати швидкі рішення, інтенсивно проводити обстеження, щоб усунути першопричину такого різкого погіршення стану. У діяльності практикуючих лікарів акушерів-гінекологів чи не найчастіше виникає питання щодо усунення хронічного тазового болю у жінок. Причинами цього є мультифакторні стани, а саме:

- хронічні запальні захворювання жіночих статевих органів;
- доброякісні пухлини (міома матки, кісти яєчника);
- злоякісні пухлини малого таза (екзофітний ріст, ураження суміжних органів та очеревини);
- ендометріїдна хвороба;
- дисменорея;
- варикозне розширення вен малого таза;
- тазовий плексит, поліангліорадикулоневрит;
- спайкова хвороба малого таза;
- синдром подразненого кишечника.

Професор В.І. Пирогова наголосила на доцільності використання на даному етапі візуально-аналогової

шкали — суб'єктивного методу, коли пацієнтка самостійно оцінює ступінь больового відчуття, що її турбує. До того ж із проблемою хронічного тазового болю жінки часто звертаються до лікарів різних спеціальностей: хірургів, гастроентерологів, невропатологів, урологів, гінекологів. Це вкотре доводить, як важливо вміти знайти причину порушень і визначити спосіб її усунення.

У сфері діяльності акушерів-гінекологів больовий синдром найчастіше супроводжує дисменорею, ендометріоз, хронічний тазовий біль та запальні захворювання органів малого таза. Патогенез болю пов'язаний із функціонуванням ферментів циклооксигенази (ЦОГ) — ЦОГ-1 та ЦОГ-2. Для чіткого розуміння цього механізму потрібно знати, за що відповідає кожна з них. ЦОГ-1 постійно присутня в більшості тканин, є фізіологічним стимулятором, що забезпечує нормальну роботу нирок, ендотелію та слизової оболонки травного тракту, впливає на функціонування тромбоцитів. При розвитку запального процесу починає вироблятися інший стимулятор — ЦОГ-2, а також протеази й цитокіни. Тому при виборі НПЗП важливо враховувати їх ефективність та наявність побічних реакцій.

Особливістю сучасних НПЗП є різноманіття лікарських форм, у тому числі для місцевого застосування, а в основу класифікації цих препаратів покладено селективність до ЦОГ. Для прикладу, вираженою селективністю до ЦОГ-1 володіють аспірин, індометацин, кетопрофен, піроксикам, а помірну селективність мають диклофенак, ібупрофен, напроксен тощо. Лорноксикам має властивість рівномірного інгібування ЦОГ-1 і ЦОГ-2. Проте зараз з'являється дедалі більше нових форм, які мають помірну (мелоксикам, німесулід) та виражену (целекоксиб, рофекоксиб) селективність до ЦОГ-2.

Механізм купірування болю НПЗП полягає в наступному:

- запобігання дії брадикініна на нервові закінчення (інгібують ЦОГ, блокуючи синтез простагландину E2);
- полегшення болю через зменшення набрякості тканин і тиску на больові рецепторні закінчення;
- центральна безпечна дія, зумовлена пригніченням міжнейронної передачі больових імпульсів.

Дані Всесвітньої організації охорони здоров'я вказують на те, що за масовістю застосування НПЗП посідають 2-ге місце після антибіотиків. Із позиції доказової медицини вони залишаються найбільш оптимальними засобами лікування патологічних станів, що проявляються больовим синдромом. Тому виникає

логічне запитання: як правильно вибрати НПЗП? І передумовою цього, безперечно, є пошук безпечних форм. При застосуванні традиційних НПЗП (вплив на ЦОГ-1) ризик гастроінтестинальних ускладнень становить 7-10:10000, тоді як при використанні високоселективних інгібіторів ЦОГ-2 частота розвитку різних ускладнень зростає майже вдвічі — до 13-15:10000.

Крім того, оцінка ефективності даної групи препаратів проводиться за наступними показниками:

- протизапальна дія (індометацин > диклофенак > піроксикам > кетопрофен > напроксен > ібупрофен > аспірин);
- знеболювальна дія (диклофенак > індометацин > піроксикам > напроксен);
- гастроцитопатична дія (аспірин > індометацин > кетопрофен > піроксикам > напроксен > диклофенак > ібупрофен > мелоксикам).

Таким чином, можна виділити оптимальні властивості диклофенаку з різних позицій, які дозволяють свідчити про його безпечність у застосуванні. Головним моментом при виборі ліків є раціональне співвідношення «користь/ризик». У першому випадку зменшення інтенсивності болю, підвищення фізичної активності, зниження ступеня непрацездатності загалом покращують якість життя пацієнта. Але з огляду на ожиріння, малу фізичну активність, вік, супутні захворювання завжди потрібно пам'ятати про підвищений ризик ускладнень із боку шлунково-кишкової та серцево-судинної систем. Тобто відносний ризик побічних ефектів зростає разом із їх селективністю.

НПЗП володіють трьома основними ефектами — анальгетичним, протизапальним і жарознижувальним. Показанням до застосування є запалення різної природи й локалізації, біль, лихоманка. В оперативній гінекології вони є бажаними компонентами пері- і післяопераційної аналгезії.

Головними орієнтирами при виборі НПЗП у лікуванні дисменореї мають бути індивідуальна інтенсивність больових відчуттів і прогнозована тривалість лікування. У жінок із хронічним тазовим болем важливо пам'ятати, що адекватне і своєчасне знеболення (пригнічення первинного больового сигналу) — надійний захист від хронізації даного процесу. Комбінація антибактеріальних препаратів та НПЗП значно підвищує ефективність лікування гінекологічних хворих із запальними захворюваннями жіночих статевих органів. Такий позитивний ефект лікування збільшує комлаєнс пацієнтів.

Один із найвідоміших інгібіторів ЦОГ-1 — диклофенак натрію,

діючою речовиною якого є натрієва сіль 2,6-дихлоранілінофенілоцтової кислоти. Завдяки детально вивченій і доведеній високій ефективності та відносній безпеці при тривалому застосуванні він належить до категорії золотого стандарту сучасних НПЗП.

Препарат Диклоберл® (активна речовина — диклофенак натрію) має прямі показання до застосування у гінекологічній практиці при захворюваннях, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням. Різні форми випуску, можливість комбінації пероральних форм із ректальними супозиторіями є важливим моментом у практичній діяльності акушера-гінеколога. За рахунок інгібування синтезу простагландинів Диклоберл® володіє вираженим протизапальним ефектом, а також чинить жарознижувальну, знеболювальну, протинабрякову дію при запаленні, має антиагрегаційні властивості.

На даний час в арсеналі лікаря є Диклоберл® для парентерального введення (75 мг), капсули Диклоберл® Ретард (100 мг) та супозиторії в дозуванні 50 мг і 100 мг. Завдяки можливості проявляти ефект у вогнищі утворення больових імпульсів останні заслуговують на особливу увагу. Застосування супозиторіїв передбачає зменшення споживання добової дози активної речовини. З огляду на фармакокінетику при парентеральному (внутрішньом'язовому) введенні максимальна концентрація C_{max} у плазмі крові спостерігається через 10-20 хв, при пероральному — через 2-3 год, а при застосуванні супозиторію *per rectum* — через 30 хв. Отже, використання супозиторіїв Диклоберл® у гінекології є абсолютно виправданим, оскільки дозволяє уникнути гастроцитопатичного впливу, пришвидшити позитивний ефект і підвищити комлаєнс пацієнток при застосуванні мінімальної ефективної дози препарату протягом найкоротшого періоду.

Більшість побічних ефектів при лікуванні НПЗП, що проявляються у вигляді неприємних суб'єктивних симптомів (диспепсія, печія, головний біль, діарея), мають дозозалежний характер. Ми можемо контролювати їх частоту і вираженість шляхом зменшення дозування, зміни способів введення, скорочення тривалості лікування. Тому знання властивостей препаратів, врахування факторів, які впливають на розвиток побічних ефектів, а також ретельний контроль за терапією допомагають звести прояви небажаних ефектів НПЗП до мінімуму і покращити їх переносимість.

Підготувала **Наталія Довбенко**

З М І С Т

ГІНЕКОЛОГІЯ

Фолати: прегравідарна битва за гравідарний результат
О.В. Булавенко
Про основні положення прегравідарної підготовки, зокрема про доцільність призначення деяких діагностичних та лікувально-профілактичних заходів під час планування вагітності, а також про важливість профілактики та корекції дефіциту поживних речовин у жінок фертильного віку докладно розповіла завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук, професор Ольга Василівна Булавенко3

Вагінальна мікробіота та ризик інтраепітеліальної неоплазії шийки матки: що ми знаємо та куди рухатися далі?
А. Мітра, Д. Макінтейр та ін.
Відповідно до результатів інноваційних наукових досліджень отримані нові дані щодо ролі дисбіозу в патогенезі інтраепітеліальної дисплазії. Вперше доведено, що порушення вагінальної мікробіоти може сприяти проникненню вірусу папіломи людини та розвитку цервікальної інтраепітеліальної неоплазії. Водночас, нормальна мікробіота є вагомим фактором захисту від вірусної інвазії та персистенції, тож дозволяє запобігти неопластичному переродженню клітин. 5

Інновації у використанні нестероїдних протизапальних препаратів у клінічній практиці
В.І. Пирогова
У статті розглянуто больовий синдром як прояв поширених гінекологічних захворювань, патогенез розвитку та механізм його купірування шляхом вибору оптимальних нестероїдних протизапальних препаратів з огляду на фармакокінетичні властивості.6

Вплив вірусу папіломи людини на організм жінки та фертильність
А.А. Суханова
Вплив ВПЛ на фертильність чоловіків і жінок та пов'язані із цим питання діагностики й лікування – ця низка проблем розглядалася в рамках вебінару «Вірус папіломи людини: вплив на фертильність», що пройшов 10 вересня під егідою Всеукраїнської асоціації безперервної професійної освіти лікарів та фармацевтів.17

Преконцепційна підготовка при синдромі полікістозних яєчників: питання та відповіді
У статті описані особливості прекоцепційної підготовки у жінок із синдромом полікістозних яєчників та основні шляхи підвищення фертильності при даному захворюванні.21

Дебати про фолати: фолієва кислота – більше ніж профілактика вроджених вад
Т.Ф. Татарчук, В.О. Радзинський, Г.В. Зайченко, І.А. Жабченко та ін.
Під час нещодавніх освітніх онлайн-семінарів з акушерства та гінекології низку виступів провідних експертів було присвячено фолатам. Було визначено роль фолієвої кислоти у прегравідарній підготовці та веденні вагітності, розглянуто питання патології фолатного обміну, еволюції фолієвої кислоти як дієтичної добавки, а також шляхи вирішення проблеми адекватного дозування її препаратів.24-25

АКУШЕРСТВО

Актуальні питання сучасного акушерства та гінекології
В.І. Медведь, С. Арулкумаран, Т.Ф. Татарчук, Ю.О. Дубоссарська
На науково-практичній конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: від науки до клінічної практики», що проходила 1-2 жовтня в онлайн-форматі, виступили з доповідями провідні експерти цієї галузі медицини. Увагу було акцентовано на ключових підходах до менеджменту здорової вагітності, проблеми екстрагенітальної патології в акушерстві, актуальних питань ендокринної гінекології тощо.10-11

Поліпшення якості життя жінок під час вагітності і в післяпологовому періоді: зменшення частоти проявів геморою та його ускладнень
Ю.В. Давидова, А.О. Огородник, А.Ю. Лиманська
У статті наведені результати дослідження, метою якого було проаналізувати дані щодо частоти геморою під час вагітності та в післяпологовому періоді, а також дані стосовно впливу розладів періанальної зони на якість життя жінок; обґрунтувати рекомендації щодо поліпшення якості життя таких жінок.13

Плацентарная циркуляция и исходы преэклампсии под влиянием терапии аргинином (ПЛАЦЕНТА): мультицентровое рандомизированное контролируемое исследование 27

Вроджені вади серця: менеджмент вагітності високого ризику
М.Є. Кирильчук
Порушення у формуванні серця або хромосомні аномалії, пов'язані зі структурними змінами у серці, є причиною значної кількості спонтанних абортів і мертвонароджуваності. Питанням лікарської тактики та сучасних методів профілактики розвитку вроджених вад серця була присвячена доповідь головного наукового співробітника відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», доктора медичних наук Міли Євгенівни Кирильчук у рамках школи-семінару «Нюанси менеджменту вагітності високого ризику».29

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МЕДИЦИНИ

Пероральний препарат блокує передачу SARS-CoV-2
Лікування інфекції SARS-CoV-2 новим противірусним препаратом MK-4482/EIDD-2801, або Molnupiravir, повністю пригнічує передачу вірусу протягом 24 годин, виявили дослідники з Інституту біомедичних наук при Університеті Джорджії.
Група вчених під керівництвом доктора Річарда Племпера, видатного професора Університету Джорджії, спочатку виявила, що препарат є потужним проти вірусів грипу. «Це перша демонстрація орального препарату, який швидко блокує передачу SARS-CoV-2, – зазначив професор Племпер. – MK-4482/EIDD-2801 може змінити правила гри».
Переривання надзвичайного поширення серед населення SARS-CoV-2 до початку масової вакцинації є головним для управління пандемією COVID-19 та пом'якшення її катастрофічних наслідків. Оскільки препарат можна приймати всередину, лікування можна розпочинати на ранніх термінах для потенційно трикратної користі: пригнічувати прогресування тяжкого перебігу недуги, скорочувати термін прояву симптомів, щоб полегшити емоційні та соціально-економічні наслідки тривалої ізоляції пацієнта, та швидко запобігти локальним спалахам. «Ми визначили, що MK-4482/EIDD-2801 має широкоспектрову активність проти респіраторних РНК-вірусів і що обробка ротової порожнини заражених тварин знижує кількість вірусних частинок на кілька порядків, різко зменшуючи передачу вірусу», – розповів Річард Племпер.
У дослідженні, опублікованому в Nature Microbiology, команда Племпера модифікувала MK-4482/EIDD-2801 проти SARS-CoV-2 і випробувала модель на тхорах для перевірки впливу препарату на зупинення поширення вірусу. «Ми вважаємо, що тхори є важливою моделлю передачі, оскільки вони легко поширюють SARS-CoV-2, але в основному у цих тварин не розвивається тяжких форм захворювань, що дуже нагадує поширення SARS-CoV-2 серед молодих людей», – зазначив доктор Роберт Кокс, докторант у дослідницькій групі та співавтор роботи.
Дослідники заразили тхорів SARS-CoV-2 та розпочали лікування MK-4482/EIDD-2801, коли тварини почали виділяти вірус з носа. «Коли ми розміщували заражених тварин серед здорових, а потім лікували їх, жоден із контактів не заразився», – розповів Йозеф Вольф, докторант лабораторії професора Племпера і співавтор дослідження. Для порівняння, всі контакти вихідних тхорів, які отримували плацебо, заразилися. Якщо ці дані, отримані на основі дослідження тхорів, перекласти на людей, то пацієнти з COVID-19, які отримуватимуть препарат, вже за 24 годин після початку лікування можуть стати неінфікованими.
Наразі MK-4482/EIDD-2801 проходить передові клінічні випробування фази II/III проти інфекції SARS-CoV-2.

<https://www.worldpharmanews.com>

КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ



Нетримання сечі у жінок: навчальний посібник
За ред. В.І. Горового, О.І. Яцини. – Вінниця: ТОВ «Твори», 2020. – 460 с.: іл.

Навчальний посібник висвітлює сучасні питання анатомії, термінології, епідеміології, етіології, патофізіології, діагностики та лікування різних видів нетримання сечі у жінок. Наведена власна оригінальна класифікація стресового нетримання сечі у жінок, а також методи консервативного та хірургічного лікування цього поширеного захворювання з позицій уродинамічних

досліджень. Представлено сучасні класифікації пролапсів тазових органів та методи їх корекції у жінок із нетриманням сечі. Описані причини, методи діагностики та лікування імперативного, нейрогенного, парадоксального, коїтального, функціонального та нетримання сечі після завершення акту сечовипускання, які недостатньо повно описані у вітчизняній літературі. Дана характеристика сучасним абсорбуючим захисним гігієнічним засобам для пацієнток із нетриманням сечі.
Пропонується для практичного використання урологам, акушерам-гінекологам, хірургам, невропатологам, сімейним лікарям, фізіотерапевтам, клінічним ординаторам, інтернам, а також студентам вищих медичних закладів III-IV рівня акредитації.
Стосовно придбання посібника звертатися за тел.: 0977518153.

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»**Ф.С. Глумчер**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця**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»**В.Г. Майданник**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, Заслужений лікар України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця**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**В.В. Поворознюк**, д. мед. н., професор, президент Української асоціації остеопорозу, Заслужений діяч науки і техніки України, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату Інституту геронтології НАМН України, директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу**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

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

Видавництво – ТОВ «МАЗЛ»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУСергій Черкасов
Людмила ЖдановаСвідоцтво KB № 17674-6524P від 04.04.2011 р.
Передплатний індекс 89326

Адреса для листів:

вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:

Редакція (044) 363-40-22
Відділ маркетингу (044) 364-40-27Відділ передплати
та розповсюдження (044) 364-40-28Газету віддруковано: ТОВ «ПРИНТ МЕДІА»
04053, м. Київ, вул. Вознесенський узвіз, 14, оф. 16/50.Підписано до друку грудень 2020 р.
Замовлення № 0696.

Наклад 15 000 прим.

Редакція має право публікувати
матеріали, не поділяючи точки зору авторів.
За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв
та інших відомостей відповідають автори.Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу
редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер
«Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»
є спеціалізованим виданням для медичних установ
та лікарів.

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наші видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» або в редакції «Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – 35272

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

Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць – 150 грн
- на 3 місяці – 450 грн
- на 6 місяців – 900 грн
- на 12 місяців – 1800 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.

e-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 38419790, UA633510050000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – 89326

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 420 грн,

на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – 37635

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 420 грн,

на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – 37634

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 525 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – 37638

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 420 грн,

на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – 37632

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 420 грн,

на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 630 грн,

на півріччя – 315 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – 37633

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 420 грн,

на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – 37631

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 420 грн,

на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»

Передплатний індекс – 49561

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 420 грн,

на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – 86683

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 420 грн

на півріччя – 210 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.

Тел./факс відділу передплати +380(44) 364-40-28;

e-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 38419785, UA253510050000026007628853200

в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005



www.health-ua.com

НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім

«Здоров'я України»,
04123, м. Київ,

вул. Світлицького, 35

Телефон відділу передплати

+38(044) 364-40-28,

e-mail: podpiska@health-ua.com,www.health-ua.comАртем Іванов
«Медична газета
«Здоров'я України»
з 2003 року

З М І С Т

РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

Современные подходы к диагностике и лечению мужского бесплодия

Ю.Н. Гурженко

В последние десятилетия специалисты констатируют рост мужского бесплодия. В статье представлен обзор основных методов диагностики и современных подходов к восстановлению мужской фертильности, направленных на комплексное улучшение состояния репродуктивной системы мужчины. 33

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Жіноча передміхурова залоза – не міф, а реальність

В.М. Григоренко, О.В. Ромащенко

Упродовж понад трьохсот років провідні вчені світу намагалися довести реальність існування в жіночому організмі чоловічого рудиментарного незалежного анатомічного утворення, а саме – жіночої передміхурової залози. На підставі зведення результатів досліджень 2002 року Федеративний міжнародний комітет з анатомічної термінології (FICAT) офіційно перейменував парауретральні залози на «жіночу передміхурову залозу», включивши цей термін до переліку анатомічних структур. 18-19

Сравнительная оценка монотерапии препаратами Канефрон® Н и ципрофлоксацин острого неосложненного цистита у женщин

М.И. Давидов, Н.Е. Бунова

В статье дан сравнительный анализ эффективности и безопасности препаратов Канефрон® Н и ципрофлоксацин как средств монотерапии в лечении нетяжелой формы острого неосложненного цистита у женщин трудоспособного возраста. 23

XI Міжнародний медичний форум «Інновації в медицині – здоров'я нації»

Пост-реліз

Безпечно, активно, традиційно плідно й продуктивно пройшов 16-18 вересня в Києві Міжнародний медичний форум «Інновації в медицині – здоров'я нації» – головна медична подія України! Вперше в Україні за карантинних умов групі компаній LMT вдалося провести виставковий захід одночасно офлайн та онлайн, залучивши до участі загалом понад 12 тисяч фахівців. Зважаючи на перешкоди, зумовлені пандемією COVID-19, організатор створив усі необхідні умови для безпечної комунікації учасників, відвідувачів та гостей форуму. Обов'язкове перебування в масці, проходження температурного скринінгу та дезінфектори для рук, які були зосереджені по території виставкового центру «АККО Інтернешнл», не завадили знайомствам, спілкуванню та підтриманню бізнес-зв'язків..... 26, 28

Нобелевская неделя – 2020

Ежегодная Нобелевская неделя завершилась. Нобелевский комитет огласил всех лауреатов премии 2020 года. В этом году ее размер составил 1,12 млн долл. В связи с пандемией коронавируса церемония вручения премий, запланированная на 10 декабря, пройдет в формате телетрансляции.....35-36

ПЕРЕДПЛАТА НА 2021 РІК!

Здоров'я України®

Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України «Преса поштою» на 2021 рік у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також звернувшись до редакції за тел. (044) 364-40-28.

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

Передплатний індекс – 89326
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на півріччя – 210,00 грн
Вартість передплати на рік – 420,00 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 (044) 364-40-28.
e-mail: podpiska@health-ua.com

ПОВІДОМЛЕННЯ	Описувач платіж: ТОВ «МАЗЬ» Код ЄДРПОУ [38391849] П/р [UA413510050000026006636475400] Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005 Платник: П.І.Б. _____ Повномочний підпис та адреса платника _____	Вид платежу Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія» (передплатний індекс – 89326) Період місяців (2021 р.) _____ Сума _____ Підпис платника _____ Дата «__» ____ 20__ р.
	Касир _____	
КВИТАНЦІЯ	Описувач платіж: ТОВ «МАЗЬ» Код ЄДРПОУ [38391849] П/р [UA413510050000026006636475400] Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005 Платник: П.І.Б. _____ Повномочний підпис та адреса платника _____	Вид платежу Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія» (передплатний індекс – 89326) Період місяців (2021 р.) _____ Сума _____ Підпис платника _____ Дата «__» ____ 20__ р.
	Касир _____	

Актуальні питання сучасного акушерства та гінекології

На науково-практичній конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: від науки до клінічної практики», що проходила 1-2 жовтня в онлайн-форматі, виступили з доповідями провідні експерти цієї галузі медицини. Увагу було акцентовано на ключових підходах до менеджменту здорової вагітності, проблеми екстрагенітальної патології в акушерстві, актуальних питань ендокринної гінекології тощо.



Із доповіддю на тему «“Фізіологічні симптоми” вагітності — можливості корекції» виступив член-кореспондент НАМН України, завідувач відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Володимир Ісаакович Медведь. Назва доповіді була обрана не випадково,

хоч і здається парадоксальною на перший погляд: якщо зміни фізіологічні, то вони не можуть називатися симптомами, бо такі, у свою чергу, обов'язково є хворобливим станом. Проте у рекомендаціях Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) 2017 р. з надання допологової допомоги вагітним зазначено наступне: «Організм жінки зазнає значних змін під час вагітності, які зумовлені як гормональними, так і механічними причинами. Ці зміни призводять до різноманітних розповсюджених симптомів, які викликають тяжкий дискомфорт у деяких жінок і негативно відбиваються на їхньому досвіді вагітності». До таких фізіологічних симптомів належать:

- нудота і блювання;
- печія;
- судоми в ногах;
- біль у попереку і тазовий біль;
- закрепи;
- варикозне розширення вен і набряки.

Дані доказової медицини переконливо доводять, що у подоланні цих проблем перше місце посідають немедикаментозні засоби. Для зменшення нудоти на ранніх термінах вагітності рекомендовано вживання імбиру, ромашки, препаратів вітаміну B₆ та/або акупунктура — залежно від доступності зазначених засобів і переваг вагітної (рекомендація D.1).

Робоча група коментує дане положення таким чином:

- малоімовірно, що немедикаментозні методи чинять несприятливу дію на плід;
- жінки мають бути поінформовані, що нудота і блювання зазвичай зникають у другій половині вагітності;
- медикаментозні методи лікування нудоти і блювання, такі як доксиламін або метоклопрамід, мають застосовуватися за наявності виражених симптомів, які не зникають при використанні немедикаментозних методів, і під наглядом лікаря.

Підставою для цих рекомендацій є Кокранівський огляд, що охоплює 41 дослідження, в якому загалом брали участь 5449 жінок. Втручання включали акупресуру, акустимуляцію, акупунктуру, вживання імбиру, ромашки, масла лимону та м'яти, вітаміну B₆, протиблювотних препаратів. Були зроблені висновки:

- вживання продуктів імбиру може бути корисним для жінок;
- існують докази користі прийому вітаміну B₆ вагітними у добовій дозі 10-50 мг.
- Також було вивчено вплив лікарських засобів порівняно із плацебо:
- доксиламін у поєднанні з вітаміном B₆ зменшує бальну оцінку нудоти і блювання;
- метоклопрамід (10 мг) зменшує бальну оцінку нудоти і блювання;
- ондансетрон — дані щодо відносної ефективності порівняно з метоклопрамідом та доксиламіном непевні.

Переконливим також є той факт, що в 2019 р. у США було доведено тератогенність ондансетрону, змінено інструкцію до його застосування, і тепер цей засіб заборонений у I триместрі вагітності. Було відзначено збільшення кількості вад розвитку, зокрема з боку серця, у дітей, матері яких застосовували даний препарат при нудоті та блюванні під час вагітності. Натомість метоклопрамід, що його не рекомендовано у I триместрі, насправді широко застосовується. При аналізі 81,7 тис. одноплодових вагітностей (Ізраїль) не було виявлено значущої різниці у частоті тяжких вад, низької маси новонароджених та перинатальної смертності. Це дало підстави застосовувати препарат обмежено й за чіткими медичними показаннями.

Слід мати на увазі, що прийом антигістамінних засобів супроводжується частою побічною дією — сонливістю.

У рекомендації D.2 йдеться про те, що для попередження та зменшення печії під час вагітності необхідне консультування щодо корекції харчування та способу життя. Якщо, незважаючи на ці зміни, зберігаються виразні симптоми, можуть бути призначені антациди. Члени робочої групи прокоментували, що модифікація способу життя задля профілактики та зменшення печії включає відмову від великих порцій їжі, жирних продуктів, спиртних напоїв, куріння, а також сон із піднятим узголів'ям ліжка.

Антациди у середніх дозах не є небезпечними (сучасні антацидні препарати не всмоктуються зі шлунково-кишкового тракту, а отже, їхні компоненти не впливають безпосередньо на плід), проте вони можуть погіршувати всмоктування інших лікарських засобів. На даний час Кокранівська бібліотека містить лише 9 досліджень за участю 725 вагітних (остаточний аналіз — 358 жінок), у яких порівнювалися ефекти медикаментів і плацебо. Повне усунення печії частіше досягається при застосуванні гідроксиду магнію/гідроксиду алюмінію/симетикону в рідкому вигляді або у таблетках (відносний ризик [BP] 2,04; 95% довірчий інтервал [ДІ]: 1,44-2,89). Тобто ліки продемонстрували свою перевагу.

При порівнянні ефекту медикаментозних засобів і рекомендацій щодо харчування та способу життя було продемонстровано, що повне усунення печії частіше досягається у разі прийому сукральфату, ніж при виконанні даної рекомендації (BP 2,41; 95% ДІ: 1,42-4,07).

Акупунктура порівняно з відсутністю лікування не довела своєї ефективності. Докази зменшення печії відсутні. Акупунктура може покращувати сон (BP 2,80; 95% ДІ: 1,14-6,86) та апетит (BP 2,40; 95% ДІ: 1,11-5,18), не зменшуючи відчуття печії. Також відсутні в Кокранівських оглядах дані щодо ефективності омепразолу та ранітидину, хоча ці засоби є безпечними під час вагітності.

Професор В.І. Медведь зауважив, що у своїй практиці широко застосовує омепразол як найбільш апробований препарат у вагітних.

Згідно з рекомендацією D.3, для зменшення судом у ногах можуть застосовуватися препарати магнію, кальцію або немедикаментозні методи — залежно від доступності зазначених засобів та переваг вагітної. Проте огляд експертної комісії не виявив доказів, що стосуються ефектів немедикаментозних заходів, таких як розтягнення м'язів, релаксація, прогрівання, тильне згинання стопи і масаж.

Докази ефективності препаратів кальцію та магнію мають низький рівень, однак несприятливі наслідки їх застосування у вивчених дозах малоімовірні. Необхідні подальші дослідження етіології судом у ногах під час вагітності, а також ефективності препаратів кальцію та магнію. Результати вивчених оглядів (6 досліджень, 390 жінок) є досить суперечливими через малу вибірку. Застосування препаратів магнію в дозі 300-360 мг/добу (у перерахунку на магній) проти плацебо продемонструвало зменшення кількості епізодів судом на 50% (BP 1,42; 95% ДІ: 1,09-1,86).

Тут варто пам'ятати про можливий розвиток побічних ефектів — нудоти, діареї, метеоризму. Препарати кальцію в дозі 2 г/добу впродовж 2 тиж вплинули на припинення судом (BP 8,59; 95% ДІ: 1,19-62,07), хоча достовірність результатів залишається низькою. Не показали суттєвого впливу та переваг препарати кальцію порівняно з вітаміном С, як і вітаміни B₁ (100 мг) та B₆ (40 мг).

У рекомендації D.4 зазначається, що для запобігання болю у попереку й тазовому болю рекомендуються регулярні фізичні вправи впродовж усієї вагітності. Залежно від доступності та переваг вагітної можуть застосовуватися фізіотерапія, бандаж та акупунктура. Доповідач підкреслив, що саме цю рекомендацію найважче реалізувати на практиці.

Експерти робочої групи коментують це наступним чином:

- Фізичні вправи для профілактики болю в попереку й тазового болю під час вагітності можна виконувати на землі або у воді. Водночас фізичні вправи можуть

посилити біль, зумовлений дисфункцією симфіза, тому не рекомендовані у цьому випадку.

- Вагітних, які скаржаться на біль у попереку, слід попередити, що симптоми зазвичай зменшуються впродовж декількох місяців після пологів.

- Жінки мають бути поінформовані, що через брак доказів залишається невідомим, чи мають побічні ефекти альтернативні методи лікування.

У Кокранівський бібліотеці міститься огляд 34 досліджень за участю 5121 жінки. На основі порівняння фізичних вправ (плюс стандартна допомога) зі стандартною допомогою було зроблено висновок, що вправи: індивідуальні та групові, йога й аквааеробіка, навчання з використанням компакт-дисків та буклетів тривалістю 8-12 тиж — все ж таки не довели свого ефекту у зменшенні цих симптомів. Спостерігалось поліпшення бальної оцінки непрацездатності й отримано певний профілактичний ефект (BP 0,76; 95% ДІ: 0,62-0,94).

Акупунктура може зменшувати біль у попереку (BP 4,16; 95% ДІ: 1,77-9,78), хоча ці результати не є переконливими. Основний ефект від акупунктури (плюс стандартна допомога) проти індивідуалізованої фізіотерапії — задоволеність жінок процесом лікування, хоча вплив на біль при цьому є непевним. Остеопатична маніпуляційна терапія може зменшувати біль та покращувати бальну оцінку працездатності більше, ніж стандартна, але так само, як ультразвук у якості плацебо. Слабкі докази ефективності щодо болю та працездатності спостерігались у випадку комбінованих втручань та носіння бандажів. Тож можна зробити висновок, що на даний час немає немедикаментозних інструментів, які б полегшували цей симптом. Дані щодо транскутанної електронейростимуляції, прогресивної міорелаксації за допомогою музики, краніосакральної терапії теж виявились вкрай неоднозначними. Малоєфективною була і стандартна допомога, яка включала відпочинок, грілки або холодні компреси, а також застосування парацетамолу. Але не варто забувати, що фізичні вправи мають інші сприятливі наслідки для вагітних, зокрема запобігають збільшенню маси тіла.

Рекомендація D.5 стосується такої проблеми, як **закрепи у вагітних**. Якщо закрепи під час вагітності зберігаються незважаючи на зміни харчування, можна призначати пшеничні висівки або інші джерела харчових волокон, залежно від доступності зазначених засобів і переваг вагітної. Рекомендації щодо харчування мають включати достатнє споживання води та харчових волокон (містяться в овочах, горіхах, фруктах та цільному зерні). У жінок із тяжкими закрепками, що не усуваються дієтою та додатковим споживанням харчових волокон, може бути розглянуто періодичний прийом проносних засобів, які практично не всмоктуються. Із результатів огляду (2 дослідження, 180 жінок) виявилось, що додаткове споживання харчових волокон, застосування стимулюючих проносних не продемонстрували помітних переваг.

У вагітних можна застосовувати такі безрецептурні проносні засоби:

- що збільшують об'єм кишкового вмісту (пшеничні та вівсяні висівки, стеркулія, метилцелюлоза, подорожник);
- стимулюючі (сена);
- осмотичні (лактuloза).

Необхідно пам'ятати, що проносні засоби можуть порушувати всмоктування вітамінів та мінералів.

В останній важливій рекомендації йдеться про те, що **при варикозному розширенні вен і набряках під час вагітності** можна застосовувати немедикаментозні засоби, такі як компресійний трикотаж, підняте положення ніг, ножні ванни — залежно від доступності зазначених засобів і переваг вагітної. Жінок слід поінформувати, що прояви варикозу вен можуть посилюватися зі збільшенням терміну вагітності, але після пологів впродовж кількох місяців у більшості настає деяке покращення стану. Варто зауважити, що відпочинок, підняте положення ніг та ножні ванни є доступними й нешкідливими заходами. Щодо медикаментозної терапії (огляд включає 7 досліджень, 326 жінок), то позитивний ефект проявив рутозид.

Він зменшував хворобливі прояви варикозного розширення вен (нічні судоми, парестезії, відчуття втоми) порівняно із плацебо (ВР 1,89; 95% ДІ: 1,11-3,22).

Немедикаментозні засоби проти плацебо довели, що рефлексотерапія (ВР 9,09; 95% ДІ: 1,41-58,54) та ножні ванни (ВР 0,43; 95% ДІ: 0,22-0,83) можуть зменшувати набряки. Слабкий ефект продемонстрували масаж ніг та періодична пневматична компресія. Серед додаткових міркувань важливим є той факт, що компресійний трикотаж у поєднанні з піднятим положенням ніг — найчастіше використовуваний метод нехірургічного лікування варикозу та набряків, проте Кокранівський огляд не містить даних щодо його застосування під час вагітності.



Доповідь «**Перегляд допомоги у пологах на підставі сучасного досвіду**» представив заслужений професор гінекології та акушерства Університету Нікосії, почесний професор Лондонського університету Св. Георгія Сабарнатнам Арулкумаран (Велика Британія). Провідною темою його доповіді було покращення менеджменту акушерської допомоги з метою запобігання кесаревому розтину (КР).

Зокрема, спікер зазначив: якщо вдається попередити оперативне розродження при перших пологах, то наступні, як правило, також будуть вагінальними. Натомість, перший досвід пологів шляхом КР із дуже великою ймовірністю повториться в кожному наступному випадку вагітності. Така практика на сьогодні існує в багатьох країнах. Найчастішими причинами стають аномалії пологової діяльності, невдала спроба індукції пологів тощо.

Згідно із класифікацією Робсона, найбільша частота КР спостерігалась у групах: 1) перші пологи з гестаційним терміном >37 тиж, одноплідна вагітність, головне передлежання, спонтанні пологи; 2) перші пологи з гестаційним терміном >37 тиж, одноплідна вагітність, головне передлежання, індуковані пологи чи плановий КР; 3) повторні пологи у жінок із щонайменше одним рубцем на матці, із гестаційним терміном >37 тиж, одноплідна вагітність, головне передлежання. Доповідач наголосив, що в останньому випадку можливе розродження природним шляхом за відсутності протипоказань.

Уже багато років поспіль на основі численних досліджень виявляються розбіжності в інтерпретації результатів партограм щодо того, на якому етапі визначати неефективність пологової діяльності. Zhang et al. (2010) репрезентували своє дослідження, до якого були залучені 62 415 жінок з одноплідною доношеною вагітністю, терміновими природними пологами. Головним питанням в обговоренні цього випробування було те, чи можливо змістити розмежування латентної та активної фаз пологів до 5-6 см розкриття шийки матки. Незабаром з'явилося ще одне дослідження, яке також продемонструвало прогрес розкриття шийки в часі після 5-6 см дилатації. У рекомендаціях Американської колегії акушерів і гінекологів (ACOG) щодо безпечної профілактики первинного КР зазначено про умовний перехід в активну фазу пологів від 6 см розкриття шийки матки. Зважаючи на розбіжності цього показника, у 2013 році BOO3 розпочала велике проспективне дослідження BOLD Project для детального аналізу зазначених відмінностей, при цьому взявши до уваги, чого хочуть самі жінки. Основною метою дослідження стала розробка спрощеного, ефективного інструменту моніторингу в пологах (SELMA). У ньому не було диференціації латентної та активної фаз, тільки ретельне спостереження за динамікою пологової діяльності без будь-яких втручань. Варто зауважити, що це стосувалося жінок, які народжували вперше. Прогресуюче розкриття шийки матки в більшості випадків починається від 5 см: швидкість розкриття 1 см/год розпочиналась від 5-6 см дилатації шийки. При повторних пологах така швидкість спостерігається на межі 4-5 см. Не слід забувати, що раннє введення окситоцину може стати провокуючим тригером КР.

Кожна жінка хоче народжувати у спокійній атмосфері, з відчутною психологічною та практичною підтримкою з боку медперсоналу. Це є цілком можливим за дотримання наступних принципів:

- піклування з повагою, емпатія та емоційна підтримка;
- чітка, зрозуміла, некваплива комунікація;
- партнерські пологи;
- необхідні фізичні ресурси (комфортна зона очікування, чистий санвузол);
- максимально доступна інформація.

Отже, можна сміливо стверджувати, що в сучасному акушерстві відбувається переоцінка надання допомоги у пологах, особливо з якісної сторони. BOO3 створила новий гайдлайн для ведення пологів, який активно впроваджується у клінічну практику. Такі важливі зміни допоможуть уникнути небажаних розроджень оперативним шляхом,

щоб для кожної вагітної жінки цей досвід став легким і максимально природним.



Актуальні проблеми, пов'язані з пандемією коронавірусної інфекції, і шляхи їх вирішення висвітлювала у доповіді «**Сучасні реалії життя із COVID: клінічний портрет пацієнтки у гінекології член-кореспондент НАМН України, завідувач відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Тетяна Феопанівна Татарчук.**

Вона зазначила, що фактор пандемії вплинув на життя кожного із нас, тому, так чи інакше, необхідно пристосовуватися до змін. Умови, у яких ми перебуваємо зараз, потребують серйозного ставлення. Авторитетними органами охорони здоров'я на сьогодні розроблені правила, які диктують, що дозволено в межах їхньої юрисдикції і що заборонено, на підставі аналізу даних щодо захворюваності та пропускної здатності лікарень. Однак окремі програми, лікарі та інші медичні працівники повинні бути гнучкими й повністю готовими оцінити ресурси та ризики надання медичних послуг, навіть якщо клінічна діяльність дозволена законом.

Фонд народонаселення заявив, що пандемія COVID-19 може мати серйозні наслідки для здоров'я жінок. Враховуючи той факт, що 70% медичного персоналу у світі становлять саме жінки, їх підтримка, визнання ризику, якому вони піддаються, надзвичайно важливі й необхідні для забезпечення задовільного самопочуття (у тому числі репродуктивного здоров'я).

Головними принципами консультування на час COVID-19 стали: дистанція, простір, мінімізація часу, засоби індивідуального захисту. А консультування в режимі онлайн — прерогатива багатьох клініцистів на даний час. Якщо до карантину профілактичні огляди посідали перше місце, то охоплення ними на сьогодні зменшилося вдвічі. Статистика вже відображає реальну картину щодо планування вагітності: понад 60% пар відклали її через пандемію коронавірусу.

Якщо розглядати безпосередній вплив SARS-CoV-2 на репродуктивну систему, то інфікування може мати такі наслідки:

- атакування клітин яєчників і гранульозних клітин, зниження їхньої функції та якості яйцеклітин, що призведе до жіночого безпліддя або викидня;
- ураження епітеліальних клітин ендометрію та вплив на ранню імплантацію ембріона.

Жінкам, які не планують вагітність, наполегливо рекомендовано наголошувати на необхідності контрацепції під час протівірусної терапії COVID-19 та продовжити її використання протягом певного періоду після лікування. Слід додати, що наразі немає змін до існуючих рекомендацій з оцінки ризику венозної тромбоемболії та пов'язаних із цим застережень щодо призначення комбінованих гормональних контрацептивів (КГК).

Визначити потреби жінки в контрацепції допоможуть наступні питання:

- Коли ви плануєте народити дитину?
- Наскільки для вас важливо не завагітніти зараз?
- Який метод контрацепції ви використовуєте на даний момент?
- Наскільки ви задоволені методом контрацепції, який використовуєте зараз? Чи є якісь проблеми?
- Чи хотіли б ви, щоб змінився характер ваших менструацій?
- Чи є ще щось, про що ваш лікар повинен знати або що ви хотіли б обговорити?

Забезпечення ефективної контрацепції під час пандемії коронавірусу є пріоритетною медичною послугою (FSRH, Велика Британія, 2020). Жінкам, які вже використовують метод гормональної контрацепції, раціонально дозволити в онлайн-режимі подальше застосування КГК і чисто прогестинових оральних контрацептивів на наступні 6-12 міс. Соціальне дистанціювання й обмеження мобільності говорять про нагальну проблему розширення послуг із планування сім'ї у післяпологовому періоді, особливо при використанні контрацептивів тривалої дії, таких як імплантати, внутрішньоматкові системи, ін'єкції (FIGO, 2020). Віддавати перевагу слід таким гестагеном контрацептивам, які допустимі при лактації, зокрема левоноргестрелвмісній внутрішньоматковій системі.

Таким чином, дистанційне консультування пацієнток в умовах нових реалій (незважаючи на обмеження у здійсненні фізикального огляду) можна проводити з питань контрацепції із планом повторної оцінки артеріального тиску при наступному особистому візиті, а також із приводу дисменореї, тяжких маткових кровотеч, олігоменореї із додатковими візитами для задачі аналізу крові або ультразвукового дослідження.

Кожен із нас усвідомлює важливість правильно підібраних контрацептивів, які здатні забезпечити більш стабільний рівень естрадіолу, знизити ризик випадкової овуляції в разі пропуску прийому таблеток. Тому у здорових жінок доцільно віддавати перевагу комбінованим оральним контрацептивам (КОК) із коротким безгормональним інтервалом (24+4, 26+2). Комбінація 20 мкг етинілестрадіол/дроспіренон/левомефолат кальцію є оптимальним вибором для тих, хто вперше починає прийом КОК. Окрім того, наявність у складі препарату активного фолату, звичайно, має додаткові переваги, зумовлені участю в метаболічному процесі: знижує рівень гомоцистеїну, зменшує ризик дефектів нервової трубки у плода, перешкоджає жировій інфільтрації печінки та фотостарінню. Тому для збереження репродуктивного здоров'я та поліпшення якості життя жінки загалом важливо використовувати ефективні методи контрацепції.



Із доповіддю «**Виклик 21-го століття: діагностика та менеджмент аномальних маткових кровотеч**» виступила завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктор медичних наук, професор Юліанна Олександрівна Дубоссарська.

У сучасному світі проблема тяжкої менструальної кровотечі (ТМК) надзвичайно поширена, але разом із тим рівень обізнаності жінок із нею є низьким. Дослідження з опитуванням близько 33 тис. жінок продемонструвало зниження їх працездатності на 33% через присутність симптомів, пов'язаних із менструацією.

У зв'язку із цим було розроблено менеджмент аномальних маткових кровотеч (АМК) під час пандемії COVID-19 (об'єднані рекомендації RCOG, BSGE, BGCS, Велика Британія, 2020), що включає наступні настанови.

- Розглянути можливість дистанційної комунікації з пацієнтками для запобігання поширенню вірусу SARS-CoV-2.
- Детальний збір анамнезу для оцінки тяжкості симптомів та діагностування можливого розвитку анемії:
 - очна консультація жінок необхідна у випадку: наявності рясної/тривалої менструальної кровотечі; підозри на анемію.
 - Гінекологічний огляд може бути необхідний у разі:
 - обстеження органів малого таза для виявлення причини кровотечі, лейоміоми та гінекологічних ракових захворювань;
 - біопсії ендометрію для виключення раку/атипічної гіперплазії ендометрію;
 - загального аналізу крові для діагностики анемії.

Медикаментозне лікування хронічної АМК поділяють на гормональне (внутрішньоматкова система з левоноргестрелом [ЛНГ-ВМС], КОК, пероральні прогестини, агоністи гонадотропін-рилізінг-гормона) та негормональне (нестероїдні протизапальні препарати [НПЗП], інгібітори фібринолізу). Проте в контексті пандемії, коли прямий контакт із лікарем часто неможливий, жінкам із ТМК можуть бути запропоновані антифібринолітики (транексамова кислота, НПЗП і КОК. Слід наголосити, що пацієнтки повинні з'явитися для повноцінного обстеження, коли можливість очного візиту стане доступною.

Анемія часто супроводжує АМК з усіма негативними наслідками. Крім того, жінки загалом мають більш високий ризик розвитку залізодефіцитної анемії при об'ємі крововтрати >60-80 мл під час менструації, а також у післяпологовому періоді. Позитивний вплив на показники метаболізму заліза, зокрема приросту гемоглобіну, гематокриту та феритину, продемонстрував препарат клайра з комбінацією естрадіолу валерату (Е2В) та дієногесту (ДНГ). Це єдиний КОК, у показаннях до застосування якого зазначено лікування ТМК. У дослідженні було доведено, що Е2В/ДНГ зменшує об'єм менструальної кровотечі на 88% від вихідного рівня впродовж 6 циклів лікування. Варто зауважити, що в дослідженні брали участь жінки віком 18-50 років. Проте, як наголошують сучасні рекомендації, у віці 35 років гормональні контрацептиви потребують відміни, якщо жінка зловживає курінням.

Ще однією опцією для лікування ТМК є місцеве застосування гормонів (ЛНГ-ВМС мірена). У 2011 р. було представлено результати дослідження, в якому порівнювали вплив на зменшення крововтрати ЛНГ-ВМС із оральними контрацептивами, що містять комбінацію ЛНГ/етинілестрадіол. Результати становили 87% проти 35% відповідно.

Раннє виявлення АМК, залізодефіциту й асоційованої анемії необхідне для своєчасного ефективного лікування й покращення якості життя жінки. Про це необхідно пам'ятати усім практикуючим спеціалістам, зокрема сімейним лікарям, щоб разом долати цю проблему сучасної гінекології.

Підготувала **Наталія Довбенко**

Життя БЕЗ ГЕМОРОЮ!

ромашка



календула



гамамеліс



Сукральфат



Репарон Тербал



- Полегшує симптоми геморою та пов'язані з ним ускладнення
- Безпечний за рахунок природних компонентів
- Може застосовуватись в період вагітності та годування груддю*



Більше інформації на сайті:
Reparonherbal.com.ua

Сертифікат відповідності № UA.TR.098.0236-19 від 18.03.2019.

*Детальна інформація міститься в інструкції для застосування медичного виробу. Умови відпуску – без рецепта. Побічні реакції: алергія, печіння тощо. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.



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

Поліпшення якості життя жінок під час вагітності і в післяпологовому періоді: зменшення частоти проявів геморою та його ускладнень*

На сьогодні частота геморою під час вагітності та в післяпологовому періоді, за даними різних авторів, істотно варіюється (від 30 до 86% жінок). У статті наведені результати дослідження, метою якого було проаналізувати дані щодо частоти геморою під час вагітності та в післяпологовому періоді, а також дані стосовно впливу розладів періанальної зони на якість життя жінок; обґрунтувати рекомендації щодо поліпшення якості життя таких жінок.

Ключові слова: геморої, вагітність, післяпологовий період, причини виникнення, діагностика, лікування, якість життя, Репарон Гербал.

У наукових джерелах недостатньо даних про реальну частоту та поширеність гемороїдальної хвороби серед загальної популяції, оскільки певна частина хворих не мають симптомів, а деякі через сором'язливість зазвичай приховують наявність у них цієї проблеми. Частота геморою під час вагітності та в післяпологовому періоді, за даними різних авторів, має значні коливання (від 30 до 86% випадків). Причина частково полягає в тому, що більшість таких досліджень ґрунтуються на результатах опитування в різних популяціях (вагітні, жінки в післяпологовому періоді або репродуктивного віку) [1, 6, 8, 11].

Однак, за даними медичних історій хвороб, частота тромбозу зовнішнього геморою і тріщин заднього проходу в післяпологовому періоді становить 25-33%. Слід зауважити, що самодіагностика захворювань періанальної ділянки вкрай не точна, є певні проблеми у визначенні справжніх причин періанального дискомфорту в післяпологовому періоді, а це значно обтяжує аналіз і розробку відповідних рекомендацій [3-5, 13].

Мета дослідження

Проаналізувати дані щодо частоти геморою під час вагітності та в післяпологовому періоді, стосовно впливу розладів періанальної зони на якість життя жінок; обґрунтувати рекомендації для поліпшення якості життя таких жінок.

Дизайн дослідження

Проведено аналіз баз даних із медичних досліджень PubMed, MedScape, NCBI за ключовими словами: геморої, вагітність, післяпологовий період, причини виникнення, діагностика, лікування, якість життя. Використано інформаційно-аналітичний метод і контент-аналіз.

Результати дослідження та їх обговорення

За вищезазначеними ключовими словами знайдено 2000 публікацій, із них за релевантною інформацією було вибрано для аналізу 4. Критеріями відбору були: когорта обстежуваних (не менше 200 осіб), проспективність спостереження (вагітність та післяпологовий період), наявність даних щодо медичного обстеження [1, 2, 6, 9, 10].

Так, у дослідженні «Hemorrhoids and related complications in primigravid pregnancy» (Beksas K. et al., 2018) [2] взяла участь 61 жінка з першою одноплідною вагітністю без анамнезу періанальних захворювань або системних розладів, які можуть спричинити геморої або тріщини заднього проходу (імунні/запальні захворювання, цукровий діабет, проблеми шлунково-кишкового тракту та пов'язані із цим хірургічні втручання).

Дослідники здійснювали огляди кожної пацієнтки, а також проводили опитування за анкетой, яка включала дані про демографічні, соціальні, медичні аспекти життя та захворювання періанальної зони між 11-м і 14-м тижнями вагітності. Повторний огляд виконували у терміни 24 та 37 тижнів (оцінка слизових виділень, свербіж, печіння, болю, кровотечі, якщо такі симптоми було виявлено; хірург оглядав жінок на предмет зовнішнього геморою та тріщин заднього проходу).

У цьому дослідженні закріп (згідно із Римськими критеріями IV) виявили у 44,3% пацієнток у I-II триместрах вагітності та у 47,5% — у III триместрі. Автори встановили статистично значущу залежність між зовнішнім гемороєм/періанальними ускладненнями та закріпами під час гестації, зумовленими підвищенням внутрішньочеревного тиску та порушенням взаємодії збільшених у розмірах матки й тазового дна. Також виявили статистично значущий зв'язок між меншою вагою при народженні та періанальними ускладненнями. Це може бути пов'язано з акушерськими ускладненнями, що призводять до низької маси тіла при народженні, а також із тиском вагітної матки на тазове дно.

У проспективному обсерваційному когортному дослідженні «Haemorrhoids and anal fissures during pregnancy and after childbirth» (Poskus T. et al., 2014) [10] автори визначали частоту геморою, тріщин та інших періанальних захворювань під час вагітності та в післяпологовому періоді. У 280 жінок у післяпологовому періоді проводили фізичне обстеження та аноскопію. Загалом у 123 (43,9%) досліджуваних осіб виявили періанальні симптоми, у 114 (92,7%) встановили діагноз «геморої», а у 7 (5,7%) — «геморої та анальна тріщина». Крім того, у 64 (52,9%) пацієнток діагностували тромбоз гемороїдальних вузлів.

У дослідженні «Women's Quality of Life at 6 Weeks Postpartum: Influence of the Discomfort Present in the Puerperium» (Martinez-Galiano J.M. et al., 2019) [9] автори зробили акцент на спостереженні за жінками у післяпологовому періоді для зменшення шкідливого впливу ускладнень у періанальній зоні на стан здоров'я матері. З метою визначення ефективності післяпологового домашнього догляду за частотою закріпів і геморою клінічне спостереження проводили у два етапи за участю 276 жінок.

На першому етапі представили модель домашнього післяпологового нагляду, розроблену шляхом порівняльного аналізу та збору даних щодо застосовуваних у різних країнах рекомендацій із такого догляду за матерями й новонародженими. На другому етапі жінки отримували послуги з догляду вдома за запропонованою моделлю (на 3-5-ту та 13-15-ту добу після пологів). У підсумку цього дослідження на 60-й день після пологів у 13% випадків у групі втручання та у 26,1% пацієнток контрольної групи виявили закріп ($p=0,013$). Однак геморої зареєстрували у 12 і 9,8% жінок у групах втручання та контролю відповідно. При цьому не виявили суттєвої різниці між групами щодо цих ускладнень. Тому, за висновками дослідження, використання моделі домашнього післяпологового нагляду з рекомендаціями щодо рухової активності, здорового харчування та застосування проносних засобів сприяє зменшенню частоти закріпу, але не геморою.

Слід зазначити, що функціональний закріп — одне з поширених ускладнень у вагітних, його частота коливається від 11 до 38% випадків. На даний час недостатньо даних для адекватної оцінки ефективності та безпечності фармакологічних і нефармакологічних методів лікування закріпів під час вагітності. Однак багато авторів пропонують для корекції закріпів дієту із підвищеним вмістом клітковини, належну гідратацію, рухову активність [4, 12, 14].

У дослідженні «Anal fissure and thrombosed external hemorrhoids before and after delivery» L. Abramowitz et al. (2002) [1] довели, що закріп та пологи у терміні після 39,7 тижня вагітності є незалежними факторами ризику розвитку геморою та анальних тріщин протягом III триместру та в післяпологовому періоді.

У дослідженні «Haemorrhoids and anal fissures during pregnancy and after childbirth» T. Poskus et al. (2014) [10] встановили, що факторами ризику розвитку захворювань періанальної зони під час вагітності та в післяпологовому періоді є: індекс маси тіла жінки $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ($p<0,001$); велика маса тіла дитини при народженні — від 3800 г ($p<0,001$); сімейний анамнез щодо захворювань періанальної зони ($p<0,001$); закріп під час вагітності ($p<0,001$); захворювання періанальної зони в анамнезі ($p<0,001$); тривалість надмірного напруження в потугах, що становить $>20 \text{ хв}$ ($p<0,001$).

Післяпологовий період взагалі є критичним етапом, коли в організмі жінки відбувається низка змін, що впливають на фізичне, психічне здоров'я та соціальну активність. За визначенням ВООЗ, якість життя, пов'язана зі здоров'ям (HRQOL), стосується сприйняття людиною власної життєвої позиції з урахуванням культурного контексту та систем цінностей, в яких вона живе, відповідно до цілей, очікувань, стандартів і проблем. Якість життя дедалі частіше розглядається



Ю.В. Давидова

як показник здоров'я матері й дитини і є пріоритетом у плануванні післяпологового спостереження та профілактики ускладнень [9].

На сьогодні розроблено сертифіковану шкалу SF-36, яка складається із 36 запитань, що дають змогу оцінити показник HRQOL у загальній популяції та в окремих групах [9].

Основними незалежними змінними у цій шкалі є симптоми у жінок: проблеми із закріпами, наявність геморою, інфікування післяпологових або післяопераційних ран (необхідність професійного лікування після виписки з лікарні та/або застосування антибіотиків, біль у промежині, головний біль, біль у грудях, біль у спині, дискомфорт або відчуття печіння під час сечовипускання, нетримання калу (нездатність контролювати випорожнення кишечника), нетримання сечі (мимовільне сечовипускання), втома, смуток, занепокоєння (нервозність і/або неспокій), депресія (депресивний настрій), проблеми, пов'язані із відновленням статевих відносин, їх динамікою після пологів та з лактацією [1, 9].

За отриманими даними, погіршення якості життя пов'язане із закріпами, гемороєм, рановою інфекцією внаслідок пологів, різними формами болю (біль у промежині, головний біль, біль у спині та грудях), дискомфортом і печінням під час сечовипускання, нетриманням калу, відчуттями втоми, смутку й тривоги, а також відзначається, що всі ці проблеми тісно корелюють із динамікою статевих відносин пари [9].

Враховуючи, що переважну більшість зазначених факторів ризику виникнення патології періанальної зони модифікувати неможливо, слід застосовувати терапію препаратами без фетотоксичної та тератогенної дії, на рослинній основі, що здатні зменшити клінічні прояви захворювання й підвищити якість життя. До таких препаратів належить засіб Репарон Гербал, до складу якого входять календула звичайна, гаммеліс, ромашка, сукральфат.

Механізми дії сукральфату різноманітні. Він прикріплюється до білків (альбуміну й фібриногену) на поверхні уражень, утворюючи стійкі нерозчинні комплекси, які слугують захисними бар'єрами, запобігаючи подальшому uszkodженню й протидіючи вивільненню цитокінів із uszkodжених клітин. Встановлено, що сукральфат стимулює збільшення вироблення простагландину E2 і зростання чинника β -фібробластів, до функцій якого входить стимуляція продукування грануляційної тканини, ангіогенезу і реепітелізації, а це сприяє значному поліпшенню загоєння виразок. На сьогодні доведена антибактеріальна активність сукральфату в загоєнні виразок прямої кишки, опіків, променевих виразок та інших uszkodжень. Сукральфат для місцевого застосування зменшує біль після гемороїдектомії (а це дає змогу зменшити обсяг аналгезії) і поліпшує швидкість загоєння ран [7].

Додаткова складова засобу Репарон Гербал — екстракт гаммелісу — є ефективним у комплексному лікуванні захворювань вен, сприяє відтоку рідини із судин і зміцненню судинних стінок, чинить протизапальну дію та сприяє загоєнню ран. Екстракти календули та ромашки забезпечують антисептичну, протизапальну та гемостатичну дію. Усі ці компоненти в комплексі зменшують симптоми геморою і знижують ризики ускладнень.

Ми пропонуємо підхід «консервативний післяпологовий менеджмент» — комплекс простих, але ефективних заходів щодо зменшення симптомів геморою. Він включає модифікацію способу життя — уникнення закріпів (вживання рідини, дієта із підвищеним вмістом клітковини), коригувальна позиція під час дефекації, застосування засобу Репарон Гербал (свічки, мазь) для зменшення симптомів геморою.

Висновки

Геморої, як одне із поширених захворювань періанальної зони, знижує якість життя жінок під час вагітності та в післяпологовому періоді й потребує удосконалення рекомендацій з догляду.

Засіб Репарон Гербал, до складу якого входять рослинні екстракти та сукральфат, відповідно до інструкції, може застосовуватися під час вагітності та в післяпологовому періоді для зниження клінічних проявів геморою.

Список літератури знаходиться в редакції.

* «Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics», 3 (83), 2020.

ПРОТЕФЛАЗІД®

ЕТІОТРОПНА ТЕРАПІЯ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ



Рекомендоване одночасне застосування Протефлазід® краплі та Протефлазід® супозиторії*



- ✓ папіломавірусна інфекція
- ✓ генітальний герпес
- ✓ інфекції змішаної етіології

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату ПРОТЕФЛАЗІД® краплі

Склад: 1 мл краплів містить 1 мл рідкого екстракту Протефлазид (містить флавоноїди не менше 0,32 мг/мл у перерахунку на рутин, вміст карбонових кислот не менше 0,30 мг/мл у перерахунку на лібічну кислоту) із трави Шичка дермисної (*Herba Deschampsia cespitosa* L.) та трави Вішняк наземного (*Herba Galatarrhena cespitosa* L.) (1:1). Розчинник екстракту: етанол 96%. **Показання.** Лікування захворювань та профілактика рецидивів, спричинених вірусом простого герпесу (Herpes simplex) 1-го та 2-го типів; вірусом опістотрофного герпесу та вітряної віспи (Herpes Zoster, 3-й тип); вірусом герпесу 4-го типу (вірус Епіштейна-Барра), гострої та хронічної активної форми; вірусом першого 5-го типу (цитомегаловірус). Лікування та профілактика грипу та інших ГРВІ, а тому числі пандемічних штамів грипу. У склад комплексного лікування гепатитів В та С; вірусних, бактеріальних, грибкових і-фекцій, їх асоціацій (хламідії, мікоплазми, уреаплазми тощо), ВІЛ-інфекції та СНІДу. Етіотропна терапія легкого та середнього форм дисплазії шийки матки (CIN1 та CIN2), спричиненої папіломавірусною інфекцією, в тому числі онкогенними штамми. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Виразки шлунку або дванадцятипалої кишки. **Спосіб застосування та дози.** Схеми прийому препарату Протефлазид®, краплі, в залежності від віку, від народження до 1 року: 1 крапля на добу; 1 – 2 роки: 1 крапля 2 рази на добу; 2 – 4 роки: 2 краплі 2 рази на добу; 4 – 6 років: 4 краплі 2 рази на добу; 6 – 9 років: 9 крапель 2 рази на добу; 9 – 12 років: 10 крапель 2 рази на добу; діти віком від 12 років та дорослі: 12-15 крапель 2 рази на добу. Тривалість застосування препарату Протефлазид® залежить від показань та перебігу. **Побічні реакції.** В осіб із підвищеною чутливістю, можуть мати місце реакції гіперчутливості. Рідко – еритематозні висипання, свербіж. Спостерігаються поодинокі випадки шлунково-кишкових розладів – біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея. У пацієнтів з хронічним гастродуоденітом можливе загострення гастродуоденіту, виникнення гастроерофазального рефлюксу. У поодиноких випадках можливі головний біль, загальна слабкість, транзиторне підвищення температури тіла до 38 °C на 3-10-й день терапії препаратом та ін. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ТОВ «НВК «Екофарм». **Заявник.** ТОВ «НВК «Екофарм».

* Витяг з інструкції для медичного застосування препарату ПРОТЕФЛАЗІД® супозиторії

Склад: Діюча речовина: 1 супозиторій містить флавоноїди Протефлазиду, одержані із суміші (1:1) трави Шичка дермисної (*Herba Deschampsia cespitosa* L.) та трави Вішняк наземного (*Herba Galatarrhena cespitosa* L.), не менше 1,8 мг; Допоміжні речовини: бутілгідроксіанізол (Е 130), поліетиленгліколь-400, поліетиленгліколь-1500, поліетиленгліколь-4000, до одержання маси 3 г. **Показання.** Лікування захворювань жіночих статевих органів, спричинених вірусом простого герпесу (Herpes simplex) 1-го та 2-го типів, цитомегаловірусом та вірусом Епіштейна-Барра; вірусом папіломи людини (ВПЛ), включаючи онкогенні штами. У склад комплексного лікування захворювань жіночих статевих органів, спричинених збудниками запальних захворювань змішаної етіології (віруси, бактерії, пітогенні грибки, хламідії, мікоплазми, уреаплазми). **Протипоказання.** Індивідуальна підвищена чутливість до компонентів препарату. **Спосіб застосування та дози.** Супозиторії застосовувати вагінально. Для лікування генітальних захворювань, спричинених вірусом герпесу 1-го та 2-го типів, застосовувати по 1 супозиторію 1 раз на добу протягом 7-10 днів і більше до зникнення симптомів захворювання. Для лікування рецидивуючої генітальної інфекції у тому числі при наявності цитомегаловірусної інфекції та інфекції Епіштейна-Барра – по 1 супозиторію 1 раз на добу протягом 10 днів протягом 3 місяців (цілкомно по 10 днів). У разі наявності папіломавірусної інфекції та/або герпетичної інфекції у людини з бактеріальними, грибковими інфекціями застосовувати по 1 супозиторію 2 рази на добу цілкомно по 14 днів протягом 3 місяців. **Особливості застосування.** Етіотропні терапії захворювань, зазначених у розділі «Показання», крім місцевої терапії препаратом ПРОТЕФЛАЗІД® (супозиторії), необхідно доповнити пероральним застосуванням препарату ПРОТЕФЛАЗІД® (краплі) за схемою та у дозах, вказаних у відповідній інструкції. **Побічні реакції.** Можливі незначні місцеві свербіж або печія слизової оболонки, які зникають самостійно та не потребують відміни препарату. Можливі реакції гіперчутливості, алергічні реакції. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ТОВ «НВК «Екофарм». **Заявник.** ТОВ «НВК «Екофарм».



ТОВ «Науково-виробнича компанія «Екофарм».

Україна, 04210, м. Київ, вул. Оболонська набережна, буд. 19, корпус 1.

Тел/факс: (044) 594-05-96 office@ecopharm.ua www.ecopharm.ua



Вплив вірусу папіломи людини на організм жінки та фертильність

Етіологічна роль вірусу папіломи людини (ВПЛ) у розвитку раку шийки матки, вульви, піхви, анусу, статевих членів добре відома. Іншим, менш відомим широкому колу спеціалістів, аспектом ВПЛ-інфекції є її зв'язок із ураженнями, що призводять до зниження фертильності або безпліддя. Вплив ВПЛ на фертильність чоловіків і жінок та пов'язані з цим питання діагностики й лікування – ця низка проблем розглядалася в рамках вебінару «Вірус папіломи людини: вплив на фертильність», що пройшов 10 вересня під егідою Всеукраїнської асоціації безперервної професійної освіти лікарів та фармацевтів. Ключові слова: вірус папіломи людини, фертильність, трофобласт, невиношування, ендометріоз, уrogenітальні інфекції, Протефлазід.



Питання впливу вірусу папіломи людини (ВПЛ) на репродуктивну функцію і жінок, і чоловіків широко висвітлювала у своїй доповіді професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук Ауріка Альбертівна Суханова.

Доповідач представила дані метааналізу, на підставі якого встановлений показник ураженості ВПЛ у світовій популяції жінок із нормальними результатами цитологічного дослідження склав 11,7% (95% довірчий інтервал [ДІ] 11,6–11,7). У чоловіків ураженість ВПЛ варіювала від 84% серед досліджуваних із низьким ризиком інфікування до 93% – із високим ризиком (пацієнти з інфекціями, що передаються статевим шляхом [ІПСШ], ВПЛ-інфіковані, чоловіки, які є партнерами жінок із ВПЛ або аномальною цитологією) (Бюлетень ВООЗ, № 19, 2017).

До того ж ВПЛ має високий рівень контагіозності, тому якщо вірус виявлено у жінки, то з імовірністю 65–70% він присутній і у чоловіка. Доповідач акцентувала увагу на тому факті, що ураження ВПЛ-інфекцією може призводити до зниження фертильності або навіть до безпліддя.

Вплив ВПЛ-інфекції на чоловічу фертильність

На даний час достовірно встановлено, що ВПЛ-інфекція у чоловіків призводить до значного зниження якості сперми (Foresta C. et al., 2014). Насамперед ВПЛ ушкоджує безпосередньо сперматозоїд. Віріон прикріплюється до головки сперматозоїда, у результаті чого відбувається часткове захоплення ДНК ВПЛ (Foresta C. et al., 2010, 2011; Kaspersen M.D. et al., 2011). Методом радіоактивних міток встановлено, що захоплені фрагменти ДНК локалізуються в постакросомальній та екваторіальній ділянках головки сперматозоїда, тоді як залишкові фрагменти ДНК – ззовні на поверхні мембрани (Francolini M. et al., 1993).

Даний факт було підтверджено з використанням сучасного методу дослідження – гібридизації *in situ* сперматозоїдів людини з використанням зондів, специфічних для типу вірусу. ВПЛ-позитивна сперма характеризується тим, що на мембрані головки сперматозоїда чітко виявляються додаткові фрагменти вірусу. Натомість ВПЛ-негативна сперма фрагментів вірусу не містить, тому в ній поверхня сперматозоїда залишається незмінною. Ураження сперматозоїдів ВПЛ призводить до зниження якості сперми внаслідок зниження їх рухливості, а також зменшення амплітуди бокового зміщення головки. Було помічено, що залежно від генотипу ВПЛ ці зміни можуть різнитися. Так, ДНК ВПЛ типів 16, 6 та 11 більше знижують амплітуду бокового зміщення головки сперматозоїда порівняно із ДНК ВПЛ типів 18, 31 та 33 (Kaspersen M.D. et al., 2011).

Експериментальне дослідження *in vitro* показало, що захоплений фрагмент ДНК ВПЛ викликає фрагментацію ДНК сперматозоїда, і це є сигналом до ініціації процесу апоптозу. У результаті кількість сперматозоїдів значно зменшується (Lee C.A. et al., 2002). Наступним механізмом зменшення сперматозоїдів є підвищення рівня антитіл проти сперматозоїдів у спермі – так зване імунологічне безпліддя (Kaspersen M.D. et al., 2011; Lee C.A. et al., 2002).

Професор А.А. Суханова представила дані великого проспективного неінтервенційного багатоцентрового дослідження із включенням 573 безплідних пар. У різних фракціях сперматозоїдів у чоловіків – партнерів тих жінок, які перенесли 1362 внутрішньоматковий інсемінації (ВМІ), визначався вплив ВПЛ на властивості сперми, що знижувало здатність до запліднення (Depuydt C.E. et al., 2019).

Посилаючись на результати проведених досліджень, автор доповіді відзначила наступне:

- при ВПЛ-позитивних циклах ВМІ спостерігалось значне зниження клінічної вагітності порівняно з ВПЛ-негативними циклами (2,9%/цикл проти 11,1%/цикл), тобто серед пацієнток, запліднених ВПЛ-позитивною спермою, клінічних вагітностей було в 4 рази менше порівняно із жінками, які мали ВПЛ-негативних партнерів;
- співвідношення віріонів ВПЛ/сперматозоїдів >0,66 включало можливість вагітності (чутливість – 100%, специфічність – 32,5%).

Таким чином, виявлення ВПЛ у сперматозоїдах пов'язане з негативними результатами ВМІ, а отже, обстеження на наявність ВПЛ має бути рутинним для тих пар, які консультиються із приводу безпліддя й готуються до циклу ВМІ.

Вплив ВПЛ на жіночу фертильність та здатність виношувати вагітність

Посилаючись на дані дослідження, професор А.А. Суханова зазначила, що ВПЧ-позитивні пацієнтки у 6 разів рідше вагітніли після ВМІ (1,87% проти 11,36%; $p=0,0041$) (Depuydt C.E. et al., 2015).

У популяції вагітних частота інфікування варіабельна й може бути як низькою – 1,3%, так і високою – 24,3%. Виявлення високоонкогенних типів вірусу ВПЛ у вагітних досягає 68,2%.

На підвищення ризику виявлення інфікованості ВПЛ у вагітних впливають наступні фактори:

- вік >24 років (40%);
- негроїдна раса (30%);
- паління (20%);
- урогенітальний хламідіоз, який може виступати в якості ко-інфекції (Kang H. et al., 2015).

Автор доповіді зауважила, що у ВПЛ-інфікованих жінок збільшується ризик невиношування вагітності. А високоонкогенні типи вірусу можуть негативно впливати на процес, що відбуваються у шийці матки.

Було зазначено, що загроза для вагітності зумовлена здатністю ВПЛ вражати клітини трофобласту, і це часто призводить до спонтанних викиднів. Трофобласт складається з тих клітин, які підтримують плацентарний контакт із материнською тканиною: на ранніх термінах гестації він являє собою недиференційовані клітини, у яких вірус практично не розмножується. З моменту, коли клітини трофобласту диференціюються, припиняють поділ, вірус починає в них активно розмножуватися (Andrew A. Henneberg et al., 2006).

Накопичення віріонів вірусу у трофобласті змінює характеристики останнього: накопичення новостворених віріонів у синцитіотрофобласті призводить до ослаблення імплантаційного зв'язку з ендометрієм, а зниження поглинання нутриєнтів спричиняє викидень (Andre A. Henneberg et al., 1998, 2002).

Роль ВПЛ у розвитку ендометріозу

Професор А.А. Суханова зазначила, що ВПЛ високого онкогенного ризику може проникати з нижніх статевих шляхів у верхні й сприяти виникненню ендометріозу, що також може впливати на фертильність (Heckethal A., 2019). Щоб підтвердити цю гіпотезу, було проведено дослідження «випадок – контроль». У 60 жінок під час лапароскопічного дослідження брали зразки тканини із шести ділянок, розташованих уздовж верхніх та нижніх статевих шляхів. Потім за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) досліджували наявність ВПЛ і шість інших ІПСШ: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, вірус простого герпесу (HSV)-1, HSV-2 і *Treponema pallidum*.

Доповідач акцентувала увагу на наступних результатах дослідження.

- У верхніх відділах статевих шляхів виявляється ВПЛ тільки високого онкогенного ризику, тоді як ВПЛ низького онкогенного ризику був наявний у нижніх відділах статевих шляхів.
- У безплідних жінок у зразках тканин верхніх статевих шляхів ВПЛ високого онкогенного ризику зустрічаються в рази частіше, ніж у фертильних жінок (відношення шансів [ВШ] 3,78, 95% ДІ 1,10–12,30; $p=0,027$).
- У жінок із ендометріозом ВПЛ зустрічається у 6 разів частіше, ніж у жінок без такого (ВШ 6,5, 95% ДІ 2,08–20,30; $p=0,0007$). Тому зрозуміло, що категорія пацієнток, у яких наявні ендометріоз та певні гормональні порушення (пов'язані з циклом розвитку ВПЛ), потребують особливої уваги, обстеження та підготовки.
- Жодна з інших шести ІПСШ не була пов'язана з безпліддям або ендометріозом.

Таким чином, автори дослідження дійшли висновку, що ендометріоз і безпліддя можуть бути асоційовані з ВПЛ-інфекцією (Rocha R.M. et al., 2019).

Шляхи трансмісії ВПЛ до плода та новонародженого

Було зазначено, що ВПЛ може передаватися трансплацентарно від матері до плода; трансмісія також може відбуватися під час пологів. Це зумовлює ризик розвитку в дитини папіломатозу гортані та бронхів. Ймовірність трансмісії ВПЛ різко збільшується, якщо жінка, яка завагітніла, мала маніфестну форму інфекції (Каткова Н.Ю. і соавт., 2015).

Визначені фактори, які збільшують імовірність трансмісії ВПЛ:

- вірусне навантаження >3,9 Lg на 100 тис. клітин епітелію (особливо у І триместрі вагітності, коли негативний вплив на плід різних факторів є максимальним);
- дисбіоз піхви, мікст-інфікування жінки;
- рівень імуноглобуліну А (який є важливим місцевим імунним компонентом захисту жінки) у шийковому слизі <3,26 мкг/мл – значно збільшується ризик інфікування плода;
- дисплазія епітелію шийки матки з персистенцією вірусу у змінених клітинах;
- тривалість пологів >9 год;
- безводний період >6 год.

Щодо вибору способу розродження у жінок із ВПЛ-інфекцією, то доповідач зазначила, що при масивному інфікуванні, вираженій клінічній маніфестації, кондиломатозі зовнішніх статевих органів розглядається варіант проведення операції кесаревого розтину. Спираючись на закордонні дослідження щодо результатів розродження через природні родові шляхи та оперативним методом, можна стверджувати, що останній характеризується вдвічі нижчою частотою інфікування та розвитку папіломатозу гортані новонародженого.

Контамінація плода й новонародженого за наявності ВПЛ у вагітної може реалізовуватися різними шляхами. Було відмічено поширення ВПЛ у різних структурах та рідинах із такою частотою (Trottier H. et al., 2016):

- у пуповинній крові – в 2,2–13% випадків;
- у плаценті – 4–14%;
- у пологових шляхах – 24%;
- у молочиві – 0,8%.

Частота контамінації ВПЛ новонародженого при вагінальних пологах досягає 11,2–58,2%, із них високоонкогенні типи ВПЛ складають до 40–70% спостережень.

У контамінованих дітей у подальшому відбувається елімінація збудника, але в 11% новонароджених, за даними представленої роботи, виділення ДНК ВПЛ зберігається до 24 міс життя (Trottier H. et al., 2016).

Лікування

У контексті підбору терапевтичної стратегії професор А.А. Суханова зауважила, що для лікування ВПЛ-інфекції можна застосовувати препарат Протефлазід®, який має пряму протівірусну дію й використовується вже протягом 17 років. Препарат характеризується широким спектром дії:

- пряма протівірусна;
- імунотропна;
- апоптозмодуюча;
- антиоксидантна.

Протефлазід доступний у двох фармакологічних формах: вагінальні супозиторії (схвалені Міністерством охорони здоров'я України для вагінального застосування й доступні у цій формі з 2016 р.) та краплі (30 та 50 мл).

Доповідач навила дані дослідження щодо найбільш ефективного системного й місцевого застосування Протефлазиду, згідно з якими препарат призводить до елімінації ВПЛ у 90% пацієнтів.

Дослідження проводилось із трьома групами пацієнтів. У І групі Протефлазід® застосовувався системно у вигляді крапель – ефективність його становила 73%. У ІІ групі пацієнти використовували Протефлазід® місцево у формі вагінальних супозиторіїв – ефективність цієї схеми застосування становила 77%. До пацієнтів ІІІ групи було застосовано одночасно місцеве лікування у вигляді вагінальних супозиторіїв, а загальна дія препарату реалізовувалася за рахунок прийому Протефлазиду у краплях. Частота елімінації ВПЛ за результатами ПЛР у ІІІ групі становила 90%.

Отже, можна визначити найбільш ефективну схему терапії Протефлазідом: одночасне застосування супозиторіїв (2 рази на добу протягом 14 днів у міжменструальний період, курс лікування – 3 міс) та крапель (по 12–15 крапель 2 рази на добу протягом 3 міс безперервно). Обов'язковим є лікування статевих партнерів за схемою: по 12–15 крапель 2 рази на добу протягом 3 міс безперервно.

Підсумовуючи доповідь, професор А.А. Суханова рекомендувала включати діагностику ВПЛ у жінок та чоловіків у прегравідарну підготовку, застосовувати її при діагностиці безпліддя та перед проведенням екстракорпорального запліднення. При виявленні ВПЛ-інфекції лікування має бути спрямоване на елімінацію вірусу в обох партнерів.

Підготувала Вероніка Яремчук

Жіноча передміхурова залоза — не міф, а реальність

Упродовж понад трьохсот років провідні вчені світу намагалися довести реальність існування в жіночому організмі чоловічого рудиментарного незалежного анатомічного утворення, а саме — жіночої передміхурової залози (ЖПЗ). На підставі зведення результатів досліджень 2002 року Федеративний міжнародний комітет з анатомічної термінології (FICAT) офіційно перейменував парауретральні залози на ЖПЗ, включивши термін «жіноча передміхурова залоза» до переліку анатомічних структур.

Про розробку та верифікацію невестигальної концепції щодо ЖПЗ, доказовість особливостей анатомічної структури та функціональної активності цього органа протягом життя, включаючи схильність до формування спектра патологічних змін, нам розповіли керівник відділу відновної урології та новітніх технологій ДУ «Інститут урології НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор В'ячеслав Миколайович Григоренко та головний науковий співробітник відділу, доктор медичних наук, професор Оксана Василівна Ромащенко.

Розкажіть, будь ласка, із чого починався і як склався довгий історичний шлях ідентифікації ЖПЗ як окремого органа сечостатевої системи в жіночому організмі?

— Термін «простата» походить від грецького слова *prostates* («стоїть попереду»), що засвідчує розташування цього анатомічного утворення перед сечовим міхуром; вперше він був використаний грецьким фізіологом та анатомом Герофілом 335 років до н.е. Основна функція передміхурової залози у чоловіків полягає у продукції секрету, збагаченого глікопротеїнами, ферментами та поживними речовинами, необхідними для підтримки життєздатної активності сперматозоїдів і забезпечення їхньої репродуктивної спроможності. Водночас ЖПЗ, відома у деяких джерелах із певного часу як парауретральні залози Скіна, також є функціональним органом у жіночому організмі, до того ж вона виявляється у самок деяких ссавців.

Гомологія (подібність) між чоловічою та жіночою простатами відмічена з давніх давен. У 1672 році голландський фізіолог і гістолог Рен'є де Грааф (1641-1673) за рік до смерті, у 32-річному віці, у праці «De mulierum organis generationi inservientibus» уперше з неймовірною точністю для свого часу описав структуру, анатомічні та топографічні характеристики ЖПЗ. Саме де Грааф зробив спробу оцінити роль жіночої простати, зазначивши: «Функція простати (залозистого органа) полягає у спроможності продукувати слизово-серозну рідину як складову яєкуляту, покращуючи lubricацію при коїтусі та сексуальну активність жінки». Ученим уперше було вжито термін «жіноча простата».

Незважаючи на те що ідея де Граафа стосовно гомології жіночих парауретральних залоз і проток із чоловічої простатою ґрунтувалася виключно на професійній інтуїції, вона є актуальною в умовах сьогодення, а вченого визнано одним із піонерів дослідження жіночої простати й засновником невестигальної теорії.

Через 200 років американський гінеколог Александр Скін (1838-1900), вивчаючи анатомічну структуру парауретральних залоз, неоднозначно заявив: «Наскільки мені відомо, анатомія цих залоз не була детально описана раніше, до того ж попередники не спостерігали патологічних змін з боку цих залоз». Після представлення автором анатомічної характеристики цього анатомічного утворення воно отримало назву «парауретральні залози та протоки Скіна».

Слід зазначити, що, на думку Мілана Зав'ячича, професора патології та криміналістики з Comenius University (м. Братислава, Словаччина), який протягом майже 30 років займався вивченням біологічних аспектів залози та переконливо оновив невестигальну концепцію існування простати як активно функціонуючого органа в жіночому організмі, результати дослідження Скіна дали можливість ідентифікувати жіночу простату із двома парауретральними проходами, що відкриваються з боків уретрального отвору.

У теперішні часи жіноча простата інколи згадується урологами, гінекологами та урогінекологами як парауретральні залози, що пов'язані з ім'ям Скіна. Таке поняття є епонімом залоз Скіна і досить часто помилково усвідомлюється клініцистами та науковцями як аналог жіночої простати, незважаючи на те що обґрунтування такого визначення значною мірою не збігається з концепцією самого автора (Скіна).

Майже одночасно з А. Скіном патологоанатом Рудольф Вірхов (1821-1902) вказував, що парауретральні залози є самостійним сечостатевою органом, у тканинах якого

відмічено накопичення амілоїдних тілець, типових виключно для чоловічої простати, і який подібно до чоловічої передміхурової залози розвивається з уrogenітального синуса.

Попри визнання науковим істеблшментом того часу переважно невестигальної концепції ЖПЗ, прориву щодо вивчення жіночої простати не спостерігалось. Це пояснюється обмеженістю методів діагностики у відповідності до того часу: аутопсія і макродіагностика домінували при вивченні будь-якої патології, а біопсія та гістологічні методи знаходилися на етапі дебюту свого розвитку. До того ж клініцисти, як за часів професора Р. Вірхова, так і дещо пізніше, з меншою зацікавленістю порівняно з морфологами ставилися до вивчення жіночої простати, розглядаючи її виключно як рудиментарний орган у жіночому організмі. Так, 1936 р. Н. Cabot і R. Shoemaker, обговорюючи в урологічній літературі функціональну активність парауретральних залоз, припускали, що залози самі по собі не відіграють важливої ролі у виникненні патології нижнього відділу уринарного тракту, оскільки є рудиментарним органом.

Після вищезазначених досліджень мали місце як поодинокі клінічні спостереження, так і повідомлення щодо вивчення функціональної активності ЖПЗ у ссавців. Вони дали змогу в експерименті більш розширено оцінити функціональну активність ЖПЗ та дослідити можливі механізми розвитку патології даного органа.

Дослідження яких учених збагатили уявлення наукової та медичної спільноти стосовно жіночої простати як функціонально активного органа та вплинули на підтвердження правильності невестигальної концепції щодо ЖПЗ?

— Одним із таких вчених був Дж. Хаффман, який при заливці анатомічних препаратів уретри гарячим воском (1947) встановив тривимірні моделі парауретральних залоз із властивою особливістю різновидності їхніх структури, розмірів та чисельності. Автор порівнював це анатомічне утворення з будовою дерева. На його думку, саме уретра по всій її довжині нагадує стовбур дерева, а протоки парауретральних залоз, що виходять із нього, — мережу гілок. У 1951 році ученим було також проведено зіставлення клініко-морфологічних паралелей при дослідженні функціональної активності жіночої простати і встановлено, що за умови виникнення запального процесу у тканинах цього анатомічного утворення простежується тотальне ушкодження з розвитком запальних реакцій із боку як залозистої тканини, так і проток із можливістю поширення запального процесу на сусідні ділянки та органи. Залозисті та трубчасті структури парауретральних залоз, розташованих уздовж жіночої уретри, слід розглядати як сприятливі щодо формування вогнищ гострих і хронічних запальних процесів. Субуретральні абсцеси, що розвиваються досить швидко за умови інфікування та обструкції парауретральних проток із формуванням кіст, у подальшому можуть зумовлювати виникнення дивертикулів сечовипускного каналу. Кісти парауретральних проток, незважаючи на їхні традиційно невеликі розміри, із часом можуть досягати великих розмірів і локалізуватися під уретрою у проекції передньої стінки піхви. На відміну від бокового розташування у піхві кіст гартнерового ходу, вони традиційно виявляються по середній лінії передньої стінки піхви.

Дж. Хаффман також відзначив, що формування дивертикулів сечовипускного каналу можливе за наявності будь-яких дефектів його ембріонального розвитку, а також унаслідок акушерської травми. Крім того, дослідник описав особливості ушкодження парауретральних залоз у жінок при розвитку аденом та аденокарцином.

На сьогодні представлено результати численних досліджень щодо формування простатиту у жінок, в етіологічному спектрі якого переважають інфекції, що передаються статевим шляхом. Низка цих досліджень ґрунтувалася на результатах клінічних спостережень Дж. Хаффмана, який розширив уявлення про наявність можливих патологічних змін із боку ЖПЗ за умови формування запального процесу.

Загалом дослідження Дж. Хаффмана є конструктивним інформаційним джерелом стосовно наукового визнання ЖПЗ як окремого анатомічного утворення та спектра



В.М. Григоренко



О.В. Ромащенко

її патології. Крім того, вони стали також критичним усвідомленням та аналізом історичних аспектів попередніх досліджень і авторитетним спростуванням вестигальної (рудиментарної) теорії про функцію даного анатомічного утворення в поширеній публікації того часу Н. Cabot і R. Shoemaker (1936). Ці автори зазначали, що парауретральні залози не є причиною виникнення урологічної та гінекологічної патології. І саме завдяки дослідженням Дж. Хаффмана таку точку зору було спростовано й призупинено проведення урологами поширеної у ті часи агресивної тактики дилатації уретри із внутрішньою уретротомією.

Чи є ЖПЗ гомологічним органом по відношенню до чоловічої простати?

— Простата як активний функціонуючий орган у жіночому організмі стала епіцентром уваги клініцистів і патологів лише починаючи з другої половини ХХ ст. Відтоді накопичувалися дані щодо єдиного ембріологічного походження жіночої та чоловічої простати з уrogenітального синуса.

Протягом тривалого часу більшість скептично налаштованих учених не визнавали ембріологічні висновки як підтвердження існування гомології двох генітоуринарних структур і категорично не погоджувалися зі сприйняттям ЖПЗ як активно функціонуючого органа. Вестигальна концепція, що ґрунтувалася на макроскопічній різниці розмірів простатичних залоз обох статей, на той момент залишалася провідною, а відмінність у розмірах залоз не на користь жіночої простати неодноразово використовувалася для обґрунтування її функціональної неповноцінності порівняно з чоловічою.

За таких умов М. Зав'ячич на противагу сформованим протягом певного часу традиційним уявленням переконливо заявляв, що у людському тілі нараховується декілька анатомічних структур, що спростовують подібний підхід. Наприклад, гіпофіз, незважаючи на малі розміри, є центральним ендокринним органом у жіночому організмі, що контролює інші ендокринні органи та впливає на функціонування організму в цілому.

Чоловіча простата відображає класичний приклад андрогенозалежного органа. Водночас питання стосовно того, чи є функція жіночої простати гормонально залежною і в яких межах, як і раніше, потребує детального вивчення. Разом із тим дослідження М. Зав'ячича із використанням електронної мікроскопії та вивченням ультраструктури жіночої простати (у нормі) показало, що функціональна активність цього органа, передусім секреторних клітин, значною мірою визначається адекватними рівнями естрогенів подібно до того, яку роль відіграють андрогени як у дозріванні, так і у функціонуванні чоловічої простати.

У дослідженнях М. Garcia-Florez et al. (2005) повідомляється, що, незважаючи на андрогенну залежність тканин простати, естрогени також суттєво впливають на фізіологію та патологічні зміни з боку даного органа в жіночому організмі.

Без сумніву, тестостерон є основним гормоном, що впливає на простату, визначаючи всі етапи статевого дозрівання та морфо-функціональну підтримку цього органа в жіночому організмі. Разом із тим розвиток жіночої простати та її подальше функціонування здійснюються під впливом як андрогенів, так і естрогенів при взаємодії з відповідними рецепторами.

З урахуванням суттєвої ролі як андрогенів, так і естрогенів у функціонуванні простати стало добре відомо, що

в жіночому організмі естрогени можуть змінювати ріст, диференціювання та розгалуження проток у тканині простати. Морфологічне розгалуження проток ЖПЗ є ключовою особливістю як жіночої, так і чоловічої передміхурової залози, що визначає збільшення площі поверхні епітелію для секреції сім'яної плазми. Андрогени впливають на формування розгалужень проток як у простаті, так і в сім'яних міхурцях. Після завершення їх морфогенезу, що збігається із пригніченням продукції андрогенів, знижуються швидкість та ступінь формування розгалужень, проте не зупиняються повністю.

Вперше М. Зав'ячич при проведенні ультраструктурного дослідження ЖПЗ продемонстрував суттєву роль естрогенів стосовно формування функціональної активності секреторних клітин, зіставну за ступенем впливу андрогенів на чоловічу простату. У період статевого дозрівання у чоловічій простаті незрілий багатошаровий залозистий епітелій за умови секреції андрогенів яєчком диференціюється на два основних типи клітин дорослої передміхурової залози: секреторний стовпчастий епітелій та базальні клітини. Експериментальні дослідження показали, що навіть за відсутності активного андрогенного впливу як у період статевого дозрівання, так і протягом усього життя у самок тварин наявні зрілі секреторні та базальні клітини епітелію ЖПЗ. Отриманий результат є підтвердженням того, що при диференціюванні та дозріванні залозистих клітин передміхурової залози у жіночому організмі задіяні не лише андрогени, а й естрогени, рецептори яких знаходяться у тканинах органа. Враховуючи вищезазначені дані, М. Зав'ячич та співавтор (2000) були категорично не згодні зі скептичною заявою N. Wernert et al. (1992) стосовно того, що перед статевим дозріванням залози ЖПЗ нагадують чоловічу простату й залишаються незрілими протягом усього життя жінок — від внутрішньоутробного періоду до похилого віку.

Виявлення морфологічно зрілих секреторних і базальних клітин у ЖПЗ у жінок репродуктивного та перименопаузального віку при проведенні електронно-мікроскопічного дослідження М. Зав'ячича та співавтор (2000) стало підставою для спростування вестигіальної теорії. Було доведено, що жіноча простата не зникає у процесі ембріологічного розвитку (як вважалося раніше), а в 90% випадків активно розвивається у зрілу тканину передміхурової залози з повноцінною секреторною функцією.

Вищезгадані вчені представили переконливі дані стосовно того, що ЖПЗ є гомологічним органом по відношенню до чоловічої передміхурової залози. При порівнянні цих органів виявилось, що на відміну від чоловічої простати, яка оточує уретру, ЖПЗ розташована вздовж жіночої уретри. Товщина стінки та довжина жіночої уретри, таким чином, визначають розмір простати, тому саме із цих причин ЖПЗ є меншою за розміром, ніж чоловіча.

Попри менший розмір жіночої простати, їй властиві всі структурні компоненти, що й залозі у чоловіків. Для жіночої простати характерні ті ж самі гістологічні структури (залози, протоки та гладка мускулатура), що й для чоловічої. Проте порівняно із чоловічою простатою у жіночій залозі протоки є більш численними, а гладка мускулатура — більш поширеною.

Простатичні (парауретральні) протоки не відкриваються у вульву з боків сечовивідного каналу, як зазначалося раніше, а потрапляють у сечовивідний канал по всій його довжині. За таких умов вміст простати виділяється в сечовивідний канал.

Попри гомологічність ЖПЗ із чоловічою простатою, у чому полягає відмінність цих двох анатомічних структур?

— Основна макроскопічна різниця між чоловічою та жіночою анатомічними структурами при порівнянні цих органів полягає в тому, що чоловіча простата оточує уретру, а ЖПЗ розташована у стінці жіночої уретри. Згідно зі спостереженнями низки вчених, у 70% жінок накопичення простатичної тканини виявлено вздовж дистальної частини уретри. Аналогічні результати було отримано при проведенні досліджень у відділі відновної урології та новітніх технологій ДУ «Інститут урології НАМН України».

М. Зав'ячич виділив шість типів накопичення простатичної тканини вздовж уретри у жінок, а саме:

- передній — накопичення простатичної тканини в дистальному відділі уретри;
- проксимальний — накопичення залоз у проекції шийки сечового міхура;
- дифузний — накопичення залозистої тканини, рівномірно розподіленої вздовж уретри;

- веретеноподібний — накопичення залозистої тканини у проекції середини сечовипускного каналу;
- гантелеподібний — накопичення залозистої тканини у проекції дистальної та проксимальної частин уретри;
- рудиментарний — незначна кількість залозистої тканини у проекції будь-яких відділів уретри.

Із чим пов'язані труднощі в дослідженні простати у жінок?

— Дотепер триває активне вивчення вікових анатомо-функціональних особливостей розвитку ЖПЗ. Проте дослідження простатичної жіночої тканини асоціюються з великими труднощами у їх виконанні, оскільки жіноча простата може бути їх об'єктом лише за умови проведення розтину у жінок, що саме по собі пов'язане з низкою правових заборон. Це пояснює той факт, що численні дослідження анатомо-функціональних характеристик ЖПЗ було сфокусовано на самках деяких ссавців, а саме комаходіних, рукокрилих гризунів та зайцеподібних. Було встановлено, що простата самки монгольської піщанки (*Meriones unguiculatus*) характеризується високою гомологією до людської жіночої простати, що дозволяє визначити даного гризуна як ефективну експериментальну модель для дослідження функціональних аспектів цього органа, а також для вивчення механізмів формування його патофізіологічних порушень (доброякісна гіперплазія передміхурової залози та її малігнізація). І хоча жіноча простата в піщанки протягом життєвого циклу залишається малих розмірів, доведено її функціональну спроможність. Наявність диференційованого епітелію та секреторних клітин із високою активністю свідчить про зрілість та функціональність досліджуваного органа.

Слід зазначити, що накопичені результати експериментальних і клінічних досліджень не збігалися з даними Wernert і Sesterhenn, які висловлювали думку, що залози жіночої простати залишаються незрілими протягом усього життя, починаючи від внутрішньоутробного розвитку до зрілого віку.

Бесіду вела **Марина Малей**

Продовження в наступному номері.

37

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ

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

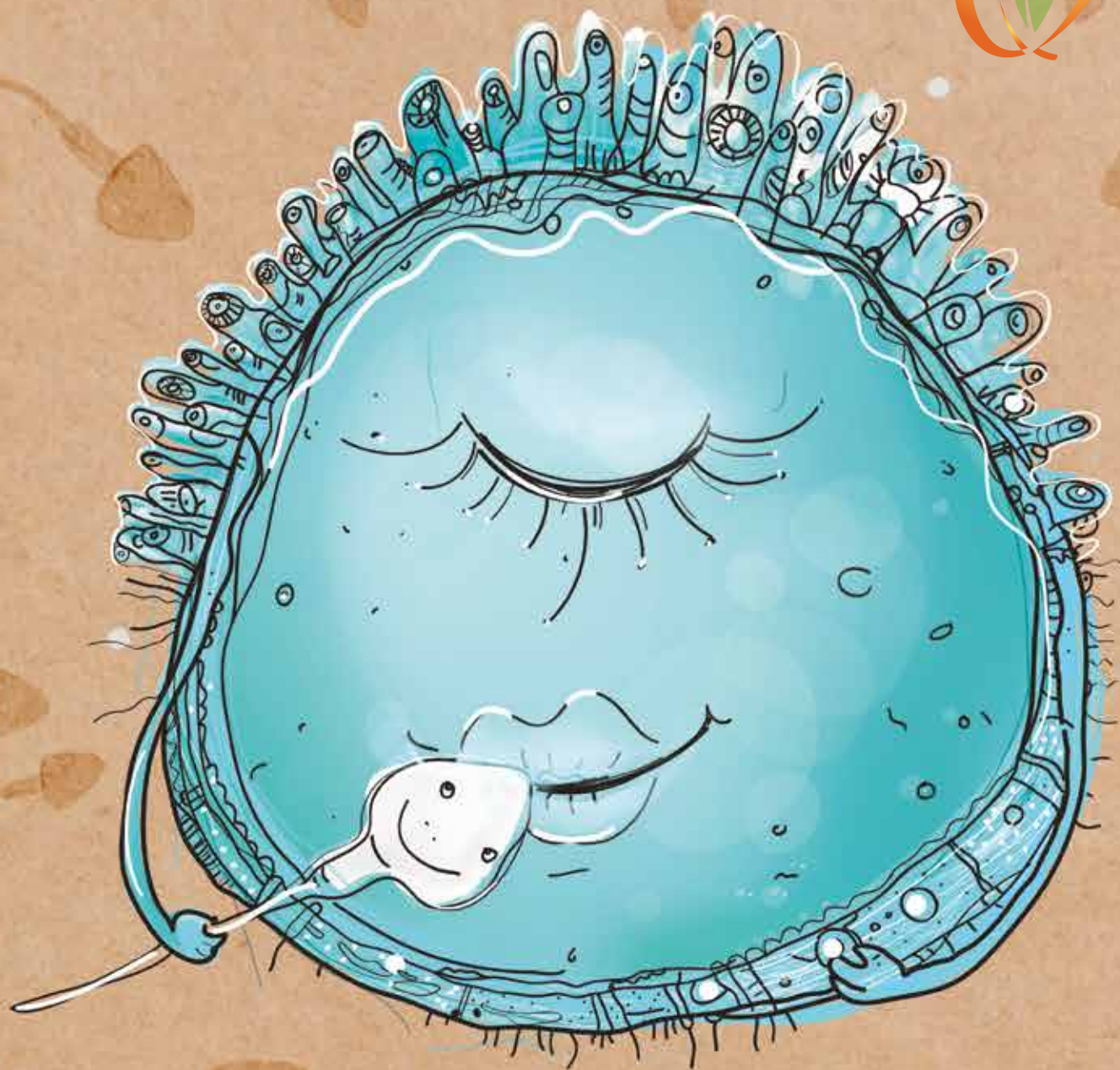
Наш сайт

Наша сторінка Facebook

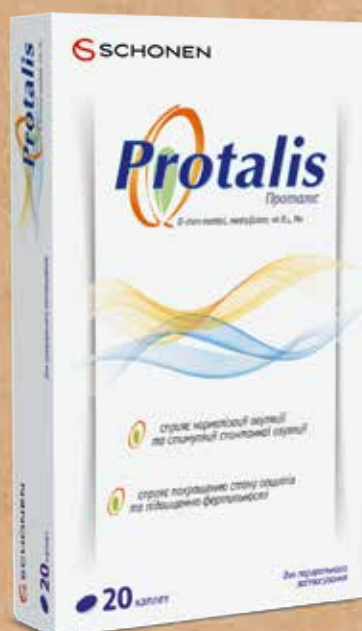
TELEGRAM-KANAL
HEALTH-UA.COM

ПІДПИСУЙСЯ
ДЛЯНОЇ
З КОЛЕГАМИ

СПЕЦПРОЕКТИ



А Я ТАКА ФЕРТИЛЬНА...



Сприяє:

- нормалізації овуляції при СПКЯ
- покращенню якості ооцитів в циклах ЕКЗ

Діюча речовина — D-chiro-inositol.

На правах реклами. Не є лікарським засобом. Звіт НЦ превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки ім. ак. Л.І.Медведя МОЗ України №3/28-592-68562Е від 27.04.2020.

Представництво «Дельта Медікел Промоушнз АГ». 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.

Преконцепційна підготовка при синдромі полікістозних яєчників: питання та відповіді

У статті описані особливості прекоцепційної підготовки у жінок із синдромом полікістозних яєчників та основні шляхи підвищення фертильності при даному захворюванні.

Ключові слова: D-хіро-інозитол, діабет, безпліддя, метаболічний синдром, овуляція, синдром полікістозних яєчників.

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є ендокринним та репродуктивним розладом із поширеністю від 5 до 13% (Melo A.S., 2010) у жінок репродуктивного віку. СПКЯ є основною причиною гіперандрогенії та олігоовуляції й у 70-80% жінок асоціюється з безпліддям та клінічними й метаболічними порушеннями (Azziz R., 2004; Wang S., 2013).

Деякі прояви цього захворювання можливо зменшити за допомогою корекції способу життя, що також стосується і проблем із фертильністю при СПКЯ. Правильна прекоцепційна підготовка створює кращі умови для настання вагітності при СПКЯ, дозволяє уникнути гестаційних ускладнень, пов'язаних із цим захворюванням, і загалом покращити стан та якість життя пацієнтки.

Чому виникають проблеми з вагітністю у жінок із СПКЯ?

При СПКЯ порушується дозрівання фолікула й ускладнюється вихід яйцеклітини з яєчника. Причиною цього є гормональний дисбаланс. У нормі для ефективного фолікулогенезу й овуляції необхідно чітко визначене співвідношення гормонів. Відношення вмісту лютеїнізуючого гормону (ЛГ) до вмісту фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) не має перевищувати 2,5. Однак при СПКЯ внаслідок порушення секреції рилізінг-гормонів підвищується синтез ЛГ, натомість як секреція ФСГ або залишається без змін, або зменшується (Teede H.J., 2018).

До формування гіперандрогенії під впливом порушення синтезу статевих гормонів в яєчниках призводять два шляхи. По-перше, у клітинах структур яєчників існують рецептори ФСГ (на клітинах гранулози) і ЛГ (на клітинах внутрішньої оболонки фолікула). Оскільки секреція ЛГ підвищена, відбувається надлишковий вплив його на клітини внутрішньої оболонки фолікула, які, у свою чергу, починають синтезувати більшу кількість андрогенів, що викликає розвиток гіперандрогенії. По-друге, у результаті дефіциту впливу ФСГ на клітини гранулози знижується активність відповідних оваріальних ароматаз і порушується метаболічний перехід андрогенів в естрогени, зменшується кількість естрадіолу та формується стійка гіперандрогенія, що є характерним і обов'язковим елементом формування СПКЯ (Diamanti-Kandarakis E., 2008).

Підвищення вмісту андрогенів у крові жінки гальмує процеси росту фолікулів та їх дозрівання, у результаті чого формується кістозна атрезія яєчників, яка, у свою чергу, стає наступною ланкою в ланцюзі патогенезу, адже кістозно змінені фолікули самі є джерелом підвищеної продукції андрогенів. Саме так і замикається коло патогенезу, коли захворювання починає «підтримувати себе самостійно».

Незалежно від величини ІМТ у більшості хворих на СПКЯ характерною є наявність інсулінорезистентності. (Sirmans S.M., 2013). Вона перешкоджає виробленню печінкою глобуліну, що зв'язує статеві гормони (СЗГ) (Martínez-García M.Á., 2012). Знижений рівень СЗГ призводить до збільшення рівня вільного тестостерону (Ehrmann D.A., 2006), а гіперандрогенія збільшує резистентність до інсуліну, посилюючи патологічний цикл.

Також впливати на резистентність до інсуліну може дисбаланс інозитолів — вторинних месенджерів інсуліну. У нормі два ізомери інозитолу — міо-інозитол та D-хіро-інозитол виконують кожен свої функції і здатні перетворюватися один на один під впливом ферменту епімерази, залежно від потреб тканин. Міо-інозитол підтримує сигналізацію ФСГ, тоді як D-хіро-інозитол відповідає за опосередкований інсуліном синтез тестостерону (рисунк). При СПКЯ виникає дефіцит епімерази, внаслідок чого менша кількість міо-інозитолу може бути перетворена на D-хіро-інозитол, а отже, виникає стан відносного дефіциту останнього й підвищується резистентність до інсуліну (Galazis N., 2011).

Як збільшити вірогідність зачаття при СПКЯ?

Існує безліч досліджень, які підтверджують, що зниження ваги при СПКЯ сприяє покращенню овуляції, зменшенню клінічних проявів захворювання та резистентності до інсуліну (Legro R.S., 2015). Втрата маси тіла від 5 до 10% протягом 6 міс, незалежно від індексу маси тіла, може бути пов'язана зі зменшенням центрального ожиріння, гіперандрогенії та покращенням овуляції (PCOS Consensus Workshop Group, 2008). Проте важливо наголосити на тому, що пацієнткам із СПКЯ, окрім дієти, обов'язково рекомендовані фізичні навантаження. Було показано, що вправи п'ять разів на тиждень протягом 30 хв покращують клінічні результати при СПКЯ, зменшуючи резистентність до інсуліну, навіть без втрати ваги (Balen, A.H., 2016).

Ще одним важливим пунктом прекоцепційної підготовки у жінок із СПКЯ є робота із психологом, оскільки у цієї категорії пацієнток досить часто наявна депресія (Hart R., 2015). Саме тому важливо допомогти жінці в адаптації до стресових факторів, що виникають під час діагностики й лікування безпліддя. Зниження стресу також може мінімізувати його негативний вплив на вісь «гіпоталамус — гіпофіз — яєчник».

Під час прегравідарної підготовки важливо забезпечити жінку всіма необхідними нутрієнтами, серед яких у пацієнток із СПКЯ найважливішими є активна форма фолієвої кислоти — L-метилфолат, ціанокобаламін, марганець та D-хіро-інозитол.

Прийом L-метилфолату корисний не лише для профілактики майбутніх ускладнень вагітності, а й для покращення овуляції. Дослідження, яке відстежувало понад 18 тис. жінок протягом восьмирічного періоду, показало, що споживання L-метилфолату принаймні 6 разів на тиждень може зменшити прояви овуляторної дисфункції приблизно на 40% (Chavatto J.E. et al., 2008). До того ж A.J. Gaskins et al. (2012) показали, що дієта, багата на фолати, може знизити ризик випадкових ановуляцій.

Оскільки інсулінорезистентність та ожиріння при СПКЯ пов'язані з нижчим вмістом вітаміну B₁₂ у плазмі крові (Kaaya C., 2009), для жінок із цим захворюванням також важливим є прийом ціанокобаламіну під час прекоцепційної підготовки.

D-хіро-інозитол дозволяє боротися з інсулінорезистентністю, а у комбінації з марганцем стає ще більш ефективним. При використанні тільки D-хіро-інозитолу рівень глюкози у крові протягом 2 год знижується на 21%, а при додаванні марганцю — на 47% (Larner J., 2004).

Саме ці найважливіші для жінок із СПКЯ мікронутрієнти містять широко відомий комплекс Проталіс (компанія Delta Medical Promotions AG). Його прийом дозволяє провести корекцію основних симптомів СПКЯ та підвищити ймовірність зачаття.

Роль інозитолів у підвищенні вірогідності зачаття при СПКЯ

D-хіро-інозитол зменшує резистентність до інсуліну, поліпшує роботу яєчників, знижує рівень андрогенів та ліпідів у жінок із СПКЯ (Nestler J.E., 1999). Різні автори вивчали вплив D-хіро-інозитолу на ендокринні, метаболічні та репродуктивні параметри при СПКЯ. Введення його жінкам із СПКЯ без ожиріння (ІМТ 20,0-24,4 кг/м²) у дозі 600 мг/день протягом 6-8 тиж зменшує рівень інсуліну та вільного тестостерону, одночасно знижуючи систолічний артеріальний тиск, діастолічний артеріальний тиск та тригліцериди у сироватці крові. До того ж у когорті цих жінок спостерігався більш високий рівень овуляції (Iuorno M.J., 2002).

Також виявлено, що у жінок із СПКЯ D-хіро-інозитол покращує ендокринні параметри, включаючи рівень тестостерону та андростендіону у сироватці крові. Його прийом у хворих на СПКЯ також сприяє зменшенню ІМТ та покращує маркери чутливості до інсуліну (Genazzani A.D., 2014), а також нормалізує регулярність менструального циклу (La Marca A., 2015) за рахунок зниження рівня антимюллерового гормону та зменшення резистентності до інсуліну.

У дослідженні, проведеному за участю 68 жінок із СПКЯ, які попередньо використовували перед стимуляцією яєчників або D-хіро-інозитол 500 мг/добу, або метформін 850 мг/добу протягом 3 міс, D-хіро-інозитол значно покращував зрілість та якість ооцитів, одночасно зменшуючи окислювальний стрес (Piomboni P., 2014).

Які переваги комбінованого використання D-хіро-інозитолу та L-метилфолату?

Оскільки СПКЯ є багатофакторним та складним ендокринним розладом, комбінована терапія дає можливість вплинути одразу на декілька ланок його патогенезу. Використання інсулін-сенситілізуючих речовин (міо-інозитол, D-хіро-інозитол та піколінат хрому) разом із антиоксидантами (N-ацетилцистеїн) та вітамінами (вітамін D, біотин та L-метилфолат) є безпечним й ефективним у жінок із СПКЯ як за наявності ожиріння, так і без нього (Advani K. et al., 2020).

До того ж клінічні випробування показали, що D-хіро-інозитол проявляє значний ефект у запобіганні розвитку дефектів нервової трубки (Cogram P., 2002) і може застосовуватись у комбінації з L-метилфолатом для профілактики таких дефектів та інших вад розвитку.

Нещодавнє випробування вперше продемонструвало, що пероральні добавки D-хіро-інозитолу із L-метилфолатом можуть покращити метаболічний контроль у пацієнтів із цукровим діабетом 1-го типу з надмірною вагою (Maurizi A.R., 2017). Це свідчить про значний потенціал такої комбінації у нормалізації вуглеводного обміну, що надзвичайно важливо при СПКЯ.

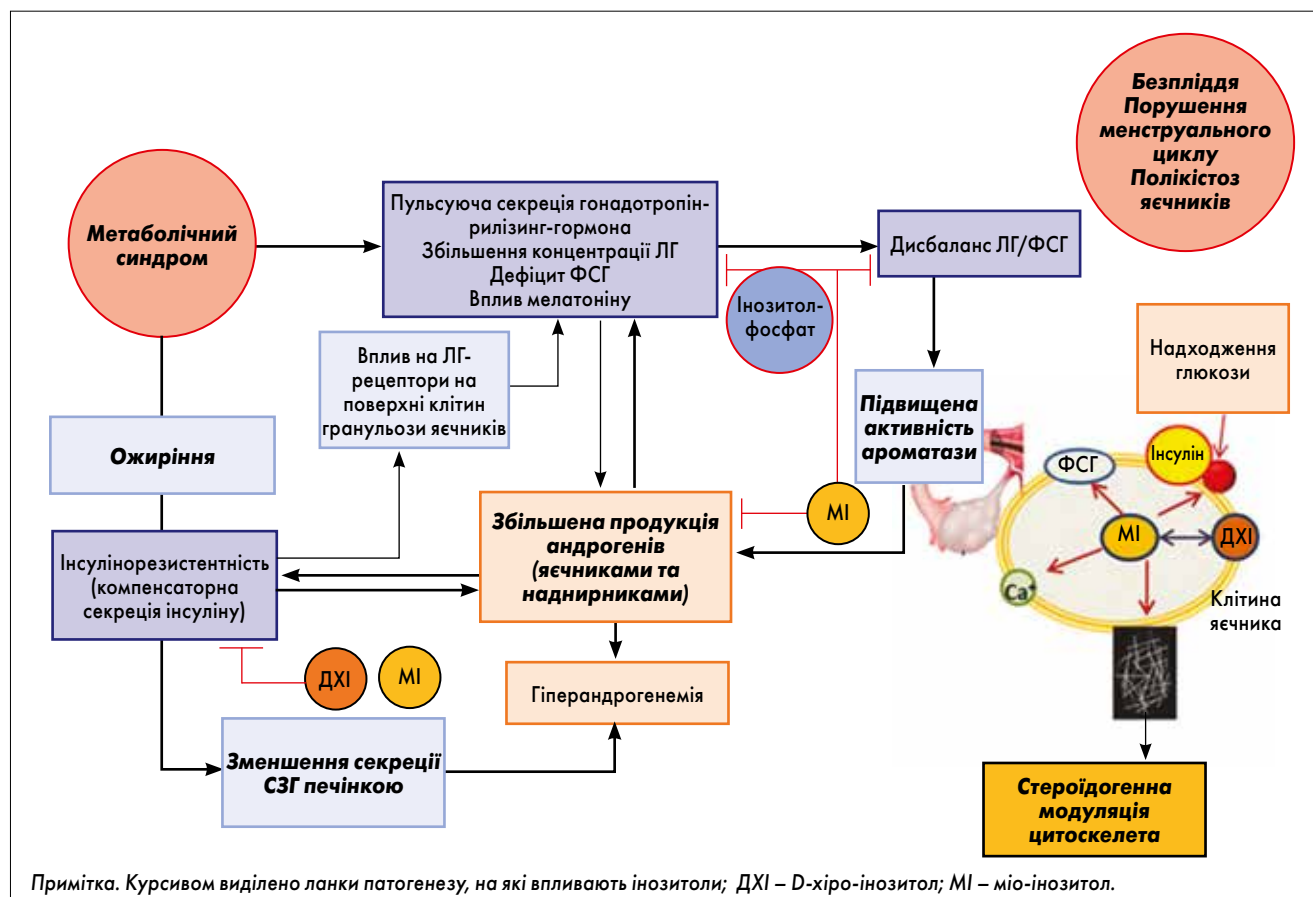
Якою має бути тривалість прекоцепційної підготовки при СПКЯ?

Усунення інсулінорезистентності й відновлення овуляції є першочерговими цілями при лікуванні безпліддя, пов'язаного із СПКЯ. Ці зміни потребують часу, тому Проталіс рекомендовано застосовувати не менше 6 тижнів.

Преконцепційна підготовка у жінок із СПКЯ — це щоденна тяжка робота й постійні обмеження. Чітко встановити її тривалість важко, але, згідно з результатами останніх досліджень, зменшення резистентності до інсуліну та стабілізація ваги мають бути досягнуті за 6-12 міс до спроби зачаття (Legro R.S., 2012).

Таким чином, основою прекоцепційної підготовки у жінок із СПКЯ є корекція інсулінорезистентності та відновлення регулярних овуляторних менструальних циклів.

Підготувала **Анастасія Романова**



Примітка. Курсивом виділено ланки патогенезу, на які впливають інозитолі; DHI — D-хіро-інозитол; MI — міо-інозитол.

Рис. Патогенез СПКЯ (Monastra G. et al., 2016)



Bionorica®

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



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

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

Канефрон® Н

Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячнику 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячнику 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г. **Показання.** Для комплексного лікування запальних захворювань сечовивідних шляхів. Профілактика утворення сечових каменів, у тому числі і після їх видалення. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень 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 (ВНО 1045) в порівнянні з антибактеріальною терапією (фосфоміцину трометамол) при лікуванні гострих неускладнених інфекцій нижніх сечовивідних шляхів у жінок: подвійне сліпе, в паралельних групах, рандомізоване багатоцентрове дослідження меншої ефективності фази III Urol Int. 2018; 101 (3): 327-336. doi: 10.1159 / 00049368. Epub 2018 вер.

Канефрон® Н таблетки, вкриті оболонкою: Р.П. № UA/4708/02/01 від 22.12.2016; **Канефрон® Н краплі оральні:** Р.П. № UA/4708/01/01 від 22.12.2016.

Виробник: Біонорика СЕ (Німеччина).

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

М.И. Давидов, Н.Е. Бунова, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» МЗ РФ, г. Пермь, Россия

Сравнительная оценка монотерапии препаратами Канефрон® Н и ципрофлоксацин острого неосложненного цистита у женщин*

В статье дан сравнительный анализ эффективности и безопасности препаратов Канефрон® Н и ципрофлоксацин как средств монотерапии в лечении нетяжелой формы острого неосложненного цистита у женщин трудоспособного возраста.

Ключевые слова: острый неосложненный цистит, инфекции мочевых путей, фитотерапия, антибактериальная терапия, Канефрон® Н, ципрофлоксацин.

Одним из самых распространенных урологических заболеваний в мире считается острый цистит [1]. Чаше всего он поражает женщин, причем преимущественно трудоспособного возраста. К 25 годам 30% женщин имеют в анамнезе хотя бы один эпизод острого цистита [2].

Согласно существующей парадигме лечения цистита, рекомендуется и повсеместно применяется антибактериальная терапия даже неосложненных форм этого заболевания [1, 3, 4, 6]. Применение антибиотиков приводит к угнетению иммунитета, дисбактериозу, большому числу нежелательных явлений и тяжелых побочных эффектов, кроме того, в течение 1 года после антибактериальной терапии неосложненного цистита заболевание рецидивирует у 20-50% больных [7].

В последние десятилетия во всех странах мира приходится констатировать злоупотребление назначением антибиотиков, что привело к появлению огромного количества резистентных штаммов микроорганизмов.

В свете вышесказанного актуальна разработка альтернативных методов лечения неосложненного цистита. Среди альтернативных методов лечения острого неосложненного цистита особенно перспективной оказалась фитотерапия препаратом Канефрон® Н [7].

Несмотря на то что новые рекомендации Европейской ассоциации урологов (ЕАУ) предлагают использовать для лечения острого цистита «старые» антибактериальные препараты (фосфомицин, нитрофураны), в некоторых наших регионах самым распространенным антибиотиком в работе практического уролога остается ципрофлоксацин. Такое частое использование фторхинолонов 2-го поколения обусловлено малым числом штаммов, резистентных к ним в данном регионе, и потому сохраняющейся их высокой эффективностью.

И если сравнительная оценка Канефрона Н с фосфомицином проводилась [10] и продолжает проводиться научной группой Курта Набера, то работ, посвященных сравнению монотерапии Канефроном Н и ципрофлоксацином, мы не обнаружили, поэтому было решено сравнить эффективность монотерапии этими препаратами.

Материалы и методы

В урологической клинике Пермского государственного медицинского университета им. Е.А. Вагнера в период с 01.01.2015 г. по 31.12.2017 г. было проведено проспективное рандомизированное контролируемое исследование препаратов Канефрон® Н и ципрофлоксацин для монотерапии нетяжелой формы острого неосложненного цистита. Под наблюдением находились 160 женщин в возрасте от 18 до 55 лет с острым неосложненным первичным циститом. Важнейшее значение для отбора в исследуемую группу имел опрос по шкале ACSS (Acute Cystitis Symptom Score) [15]. В исследование включили пациенток с суммой ответов на эти вопросы не более 10 баллов, что мы считали нетяжелой формой цистита. При сумме 11 баллов и выше цистит считали тяжелым, и этих больных не включали в исследование. Гематурию считали отягчающим фактором, поэтому больные с положительным ответом на вопрос 6 исключались из исследования, как и пациентки с положительными ответами на вопросы 7-10, свидетельствовавшими о пиелонефрите или других осложнениях или серьезных сопутствующих заболеваниях.

Больные перед исследованием случайным способом были рандомизированы в две группы.

Первую группу составили 80 женщин, которые в течение 30 дней получали перорально Канефрон® Н по 2 драже 3 раза в день.

Вторую группу составили 80 женщин в возрасте 18-55 лет, которые в течение 3 дней получали перорально ципрофлоксацин в дозе 500 мг 2 раза в сутки (курсовая доза — 3 г).

Группы были однородными и практически не различались ($p > 0,05$) по основным характеристикам.

Оценка клинической и бактериологической эффективности лечения и переносимости Канефрона Н и ципрофлоксацина была проведена через 6 сут (промежуточная оценка) и 30 сут (окончательная оценка). Через 365 сут авторы исследования оценили отдаленные результаты лечения с учетом наличия/отсутствия рецидивов в течение 1 года.

Результаты

Клиническая эффективность

У большинства пациенток как 1-й, так и 2-й группы уже через 2-3 сут наблюдали уменьшение выраженности симптомов заболевания (поллакиирии, болей и резей при мочеиспускании, императивных позывов). При анализе характерных симптомов (вопросы 1-5) шкалы ACSS было установлено, что средняя сумма баллов вопросов 1-5 этой шкалы в 1-й группе с исходных $7,9 \pm 0,4$ через 3 сут лечения Канефроном Н достоверно ($p < 0,001$) снизилась до $4,9 \pm 0,3$ балла; во 2-й группе, где применялся ципрофлоксацин, — также достоверно ($p < 0,001$) уменьшилась с $7,8 \pm 0,4$ до $4,5 \pm 0,3$ балла. При этом статистически значимой разницы балльной оценки между 1-й и 2-й группами получено не было ($p > 0,05$).

Через 6 дней, когда, как правило, решался вопрос о восстановлении трудоспособности или продолжении лечения по больничному листу, промежуточные результаты лечения оказались следующими: клиническая симптоматика полностью исчезла у 66 (82,5%) больных 1-й группы и у 68 (85%) 2-й группы ($p > 0,05$). У 9 (11,25%) больных 1-й группы и 7 (8,75%) 2-й группы было отмечено уменьшение симптоматики по шкале ACSS. Лишь у 5 (6,25%) больных 1-й группы и 5 (6,25%) 2-й группы сохранялись все симптомы заболевания, имевшие место до лечения.

Окончательная оценка клинической эффективности лечения, проведенная через 30 сут от его начала, показала следующее. В 1-й группе при 30-дневном использовании Канефрона Н у 75 (93,75%) пациенток зафиксировано выздоровление с исчезновением абсолютно всех симптомов заболевания. Лабораторно у всех этих больных констатировали отсутствие лейкоцитурии, нормализацию показателей общего анализа мочи и пробы Де Альмейда — Нечипоренко. Лишь у 5 (6,25%) больных не удалось получить положительный эффект (сохранение симптомов заболевания и лейкоцитурии, хотя меньшей степени выраженности), что потребовало перехода на антибактериальный препарат.

Во 2-й группе через 30 сут были получены идентичные результаты: выздоровление (исчезновение симптомов, нормализация анализа мочи) — у 75 (93,75%), отсутствие эффекта — у 5 (6,25%) больных. Больным с отсутствием эффекта от лечения был назначен новый антибактериальный препарат.

Бактериологическая эффективность

Наиболее частым возбудителем острого неосложненного первичного цистита оказалась *E. coli* (60,9%), реже встречались *Enterococcus faecalis* (6,5%), *Klebsiella pneumonia* (5,8%), штаммы *Proteus* (5,1%), прочие уропатогены (11,1%), микробные ассоциации (10,6%). Чувствительными к ципрофлоксацину оказались 92,9% выделенных штаммов микроорганизмов.

При бактериологическом исследовании, проведенном через 30 сут в 1-й группе, к этому сроку эрадикацию возбудителя определили у 63 (91,3%) больных. У 6 (8,7%) человек наблюдали персистенцию возбудителя со снижением микробного числа по сравнению с исходным уровнем. Таким образом, окончательная бактериологическая эффективность лечения при использовании Канефрона Н составила 91,3%.

Во 2-й группе через 30 сут эрадикация возбудителя была отмечена у 63 (91,3%) больных, персистенция — у 2 (2,9%), суперинфекция с появлением нового патогенного микроорганизма (энтерококка) с высоким микробным числом — у 4 (5,8%). В результате окончательная бактериологическая эффективность не отличалась ($p > 0,05$) от 1-й группы, составив те же 91,3%.

В 1-й группе в ходе 30-дневного использования Канефрона Н не было зафиксировано ни одного побочного эффекта. Иная картина была зафиксирована во 2-й группе. Несмотря на короткий курс лечения было задокументировано 20 побочных эффектов у 15 (18,8%) пациенток.

Частота рецидивов острого цистита в течение 1 года наблюдения была статистически значимо ($p < 0,05$) ниже в 1-й группе — лишь у 4 (5,0%) больных, в то время как во 2-й группе рецидивы острого цистита были отмечены у 10 (12,5%) пациенток.

Обсуждение

Возможности Канефрона Н как средства монотерапии острого неосложненного цистита изучены в единичных работах [8-10], которые показали резкое уменьшение симптоматики у большинства больных после приема Канефрона Н.

В проведенном нами исследовании в течение 3 лет на большом материале изучена монотерапия препаратом Канефрон® Н больных нетяжелым неосложненным циститом, обратившихся за помощью в первые 24 ч, не имевших признаков и рисков высоковирулентной агрессивной бактериальной инфекции, с анализом длительной 30-дневной монотерапии Канефроном Н. По клинической эффективности (выздоровление) Канефрон® Н не уступал стандартному антибактериальному препарату ципрофлоксацину (рисунок).

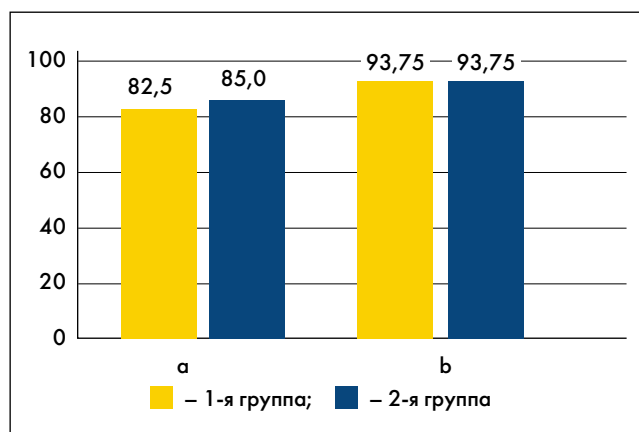


Рис. Показатели клинической эффективности (выздоровление, %) в группах наблюдения через 6 сут (а) и 30 сут (б) от начала терапии

Компоненты препарата Канефрон® Н, а именно золототысячник, любисток и розмарин, оказывают выраженный противовоспалительный, а также спазмолитический, антиоксидантный, обезболивающий, антиадгезивный, диуретический и нефропротективный эффекты [7, 12, 13, 18].

Проведенные нами в динамике бактериологические исследования доказывают и высокую бактериологическую эффективность фитопрепарата Канефрон® Н, особенно заметную по окончании продолжительного, 30-дневного его применения. Важно, чтобы Канефрон® Н как средство монотерапии использовался взвешенно, с учетом показаний и противопоказаний.

Выводы

Препарат Канефрон® Н как средство монотерапии имеет хорошие результаты у женщин с острым нетяжелым неосложненным первичным циститом; 30-дневная монотерапия Канефроном Н обеспечивает выздоровление у 93,75% больных.

К весомым преимуществам этого растительного препарата относятся хорошая переносимость, безопасность, а также низкая частота рецидивов.

Список литературы находится в редакции.

* «Урология», № 4, 2018. Печатается с сокращениями.

Дебати про фолати: фолієва кислота — більше ніж профілактика вроджених вад

Фолієва кислота (ФК) – важливий для жіночого організму вітамін, оскільки він відіграє ключову роль у підтриманні репродуктивного здоров'я. ФК бере участь у регуляції менструального циклу, позитивно впливає на настання вагітності та овуляторну функцію. Саме тому ФК викликає зацікавленість лікарів різних спеціалізацій. Фолатам було присвячено низку виступів провідних експертів під час нещодавніх освітніх онлайн-семінарів з акушерства та гінекології. Було визначено роль ФК у прегравідарній підготовці та веденні вагітності, розглянуто питання патології фолатного обміну, еволюції ФК як дієтичної добавки, а також визначено шляхи вирішення проблеми адекватного дозування препаратів ФК.

Проблема та наслідки дефіциту фолатів



У своїй доповіді «Мозаїка жіночого здоров'я – яскравість малого пазла» член-кореспондент НАМН України, заступник директора з наукової роботи та завідувач відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор **Тетяна Феопанівна Татарчук** наголосила на наслідках

недостатнього рівня фолатів у жінок.

Насамперед, за нестачі ФК спостерігається пригнічення проліферації гранулозних клітин, які під впливом фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів мають синтезувати естрадіол та прогестерон; натомість стає більше клітин теки, які під впливом цих гормонів виробляють андрогени. Саме ці механізми можуть відігравати певну роль у порушенні овуляції у жінок із дефіцитом фолатів.

Нестача фолатів може супроводжуватися гіпергомоцистеїнемією (ГГЦ), оскільки саме завдяки ФК гомоцистеїн перетворюється на метіонін. ГГЦ викликає оксидативний стрес у тканинах матково-плацентарного комплексу, що призводить до дефектів імплантації зародка, а в подальшому – до безпліддя, періодичного викидня або звичного невиношування вагітності. Дефіцит фолатів та ГГЦ зумовлюють патогенез порушень вуглеводного обміну та пов'язаних із ними ускладнень вагітності.

На більш пізніх термінах вагітності ГГЦ є причиною розвитку плацентарної дисфункції та хронічного внутрішньоутробного дистресу плода, адже патогенетично гомоцистеїн у високих концентраціях ушкоджує інтиму артерій, що провокує тромбоутворення. Генералізована мікроангіопатія у другій половині вагітності проявляється прееклампсією та еклампсією. Саме підвищені рівні гомоцистеїну під час вагітності є одним із провідних чинників виникнення прееклампсії.

Дефіцит ФК є однією з причин вроджених вад розвитку плода, а саме дефектів нервової трубки (ДНТ), вроджених вад серця, дефектів кінцівок, незрошення піднебіння чи губи. Особливо негативно нестача ФК впливає на нервову систему плода: це пов'язано ще й із тим, що дефіцит фолатів призводить до зниження синтезу важливих нейротрансмітерів, таких як серотонін та дофамін.

Таким чином, фолати є надзвичайно важливими для організму кожної жінки, незалежно від того, планує вона вагітність чи ні. Профілактичний прийом ФК – це величезний внесок у власне здоров'я та в майбутнє здоров'я дитини.



Також відомо, що жінки з більш високим рівнем фолатів, які проходять цикл екстракорпорального запліднення, мають більшу вірогідність настання клінічної вагітності. Під час участі у дискусійній панелі «Дебати про фолати» завідувач кафедри акушерства та гінекології з курсом перинатології Російського університету дружби народів, член-кореспондент РАН, доктор

медичних наук, професор **Віктор Овсійович Радзинський** поділився досвідом свого професійного візиту до Франції та спілкування з місцевими репродуктологами. Так, у роботі французьких колег прегравідарне призначення пацієнткам препарату Фемібіон, який містить 200 мкг активного метафоліну і 200 мкг ФК, є не просто щоденною практикою, а обов'язковою вимогою. Адже призначення фолатів до і під час вагітності збільшує шанси виношування здорової дитини.

Прегравідарний прийом фолієвої кислоти – запорука здоров'я дитини

Планування вагітності, як визнано у всьому світі, є надзвичайно важливим підготовчим етапом. У цей період як жінка, так і чоловік мають можливість покращити стан власного здоров'я, аби зачати здорове потомство. Саме тому ФК рекомендують призначати не лише майбутнім матерям, а й батькам.

Професор **Т.Ф. Татарчук** зауважила, що щоденний прийом фолатів чоловіками збільшує кількість сперматозоїдів і покращує їхню якість, знижує кількість аномальних сперматозоїдів у середньому на 3,6%. Саме тому чоловікам на етапі планування вагітності рекомендовано призначати ФК одночасно із селеном та цинком для покращення якості сперми.

Термін прийому ФК має різний вплив на організм матері та плода. Професор **В.О. Радзинський** неодноразово підкреслював, що найкращий ефект забезпечує застосування фолатів від початку підготовки до вагітності до завершення лактації. Прийом ФК під час прегравідарної підготовки та I триместру вагітності дозволяє запобігти виникненню вроджених вад розвитку плода, затримці внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУРП) через формування первинної плацентарної недостатності (ПН), анемії, прееклампсії, а також аутизму й порушенню когнітивної функції та мови у дитини.

Прийом ФК під час II та III триместрів вагітності – це профілактика прееклампсії, ЗВУРП через формування вторинної ПН і, крім того, анемії.

Останній триместр вагітності є критичними щодо формування лімбічних та кіркових структур головного мозку плода. У цей період мозок плода може піддаватися токсичному впливу цистеїну й інших сполук. Саме тому дотація ФК є такою ж важливою у III триместрі, як і в першому.



Завідувач кафедри клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету (м. Харків), доктор медичних наук, професор **Ганна Володимирівна Зайченко** навела дані досліджень різних років, які показали, що допологова профілактика ФК у I та II триместрах вагітності знижує ризик розвитку ДНТ плода на 50-70% (Czeizel A.E. et al., 1992; Altic L. et al., 2016), а також на 50% – виникнення вроджених вад серця, лицевого черепа і сечовидільної системи (Watkins M.L., 1998; Finnell R.H. et al., 2004; Foresster M.B. et al., 2000).

Оскільки потреби у вітамінах до настання вагітності й у I триместрі відрізняються від потреб під час більш пізніх термінів вагітності, компанія Merck (Німеччина) представила два мультикомпонентні препарати для підтримання здоров'я майбутніх матерів та дітей:

- Фемібіон Наталкер I – для жінок, які планують вагітність, і вагітних до 12 тиж;
- Фемібіон Наталкер II – для жінок з 13-го тижня вагітності й до кінця періоду лактації.



У ході дискусійної панелі «Дебати про фолати» завідувач відділення патології вагітності та пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор **Ірина Анатоліївна Жабченко** зауважила, що чим раніше жінка починає приймати препарати ФК, тим кращий прогноз має її вагітність. Також вона зазначила, що

причин нестачі фолатів може бути безліч – до них належать хронічні захворювання шлунка й кишечника, порушення всмоктування вітаміну B₁₂, нерациональне харчування, куріння, патологія нирок, гемодіаліз, хронічні інфекції із тривалим перебігом, злоякісні новоутворення підшлункової залози і кишечника, а також тривалий прийом деяких ліків

(метотрексат, комбіновані оральні контрацептиви, прогестини, сульфамідаміди, протисудомні, протитуберкульозні препарати, метформін, глюкокортикостероїди, алюмінієві антациди). Таким чином, майже у кожній жінки може спостерігатися дефіцит ФК, і саме тому призначення фолатів прегравідарно та під час вагітності є вкрай необхідним. Важливо додати, що у жінок з ожирінням спостерігається нижчий рівень ФК у крові, ніж у пацієнток із нормальною масою тіла. Тому в цієї категорії вагітних найбільш актуальним є нормалізація концентрації фолатів у крові, адже достатній їх рівень в організмі матері може запобігти розвитку ожиріння в дитини в майбутньому. Дослідження показали, що діти, народжені від матерів з ожирінням і нормальним рівнем ФК, мали на 43% нижчий ризик розвитку ожиріння, ніж діти від матерів з ожирінням та рівнем ФК <20 нмоль/л.

Під час дискусії щодо користі ФК професор **І.А. Жабченко** також згадала про нещодавно опубліковані результати когортного дослідження, яке вивчало проблему впливу прийому вітамінів матерями на ризик розвитку аутизму в їхніх дітей (Fischer M. et al., 2017). Результати показали, що прийом жінками ФК або мультивітамінних комплексів із фолатами прегравідарно або в I триместрі вагітності знижує ризик аутизму в їхніх дітей, оскільки саме цей період є надзвичайно важливим для формування головного мозку плода.

ФК обов'язково призначається у високих дозах (4-5 мг) вагітним з епілепсією. Це дозволяє знизити ризик формування ДНТ плода при прийомі антиконвульсантів, які виснажують запаси фолатів і чинять тератогенну дію.

Отже, важливо знати, що дефіцит фолатів у вагітних завжди супроводжується високими репродуктивними ризиками. Порушення обміну фолатів може спричинити безпліддя внаслідок дефектів імплантації плідного яйця, невиношування вагітності, а також сприяти розвитку гестозів, плацентарної дисфункції у матері та ЗВУРП, ДНТ, аномалій лицевого черепа, вроджених вад серця і нирок.

При ГГЦ перебіг вагітності може ускладнитися гіперагрегацією тромбоцитів, внаслідок чого підвищується ризик тромбозів, загрози переривання вагітності й таких тромбофілічних станів, як антифосфоліпідний синдром. До того ж дефіцит фолатів може спричинити онкопатологію в дитини в майбутньому.

Діагностика патології фолатного обміну

Про особливості діагностики патології фолатного обміну в доповіді «Особливості фолатного обміну, профілактика вроджених вад і гіпергомоцистеїнемії» розповіла доцент кафедри акушерства і гінекології Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, кандидат медичних наук **Ганна Вадимівна Сторчак**. Вона зауважила, що для оцінки наявності порушень фолатного обміну слід визначити рівень гомоцистеїну, норма якого у вагітних жінок становить 10 мкмоль/л, у тих, які приймають фолати – 8 мкмоль/л.

Високий рівень гомоцистеїну може бути наслідком аліментарного дефіциту фолатів, або порушення їх обміну, у результаті чого формується дефіцит активного 5-метилтетрагідрофолату (5-МТГФ), необхідного для перетворення гомоцистеїну на метіонін. З метою діагностики фолатного дефіциту можна оцінити рівень фолатів у сироватці крові, але це дослідження визначає всі фолати: як отримані з їжею, так і надійшли в організм у вигляді ФК та інших активних форм фолатів. До того ж одноразове вимірювання рівня фолатів у сироватці не дозволить провести межу між добовим скороченням надходження фолатів та станом хронічного дефіциту. Лише повторні визначення низьких рівнів фолатів у сироватці крові впродовж місяця свідчать про низький фолатний статус. Високоінформативним методом оцінки фолатного обміну є визначення фолатів в еритроцитах. А оскільки тривалість життя еритроциту становить 120 днів, даний показник характеризує адекватність надходження фолатів упродовж 3 місяців. У нормі вміст фолатів в еритроцитах складає 523-1257 нг/мл, і вже при рівні >573 нг/мл (1300нмоль/л) (Cridger K.S., 2014) ризик розвитку ДНТ значно знижується.

Ціанокобаламін (вітамін B₁₂) та вітамін B₆ є ко-факторами ферментів фолатного циклу, тому додаткове визначення їх концентрації також певною мірою дає змогу оцінити метаболізм фолатів. Генотипування дозволяє вивчити поліморфізм генів, які визначають активність ферментів фолатного циклу, і чітко виявити не лише наявність дефіциту фолатів, але і зрозуміти чому навіть при адекватному надходженні в організм харчових фолатів зберігається надлишок гомоцистеїну. Фолатний статус змінюється залежно від віку та статі. Концентрація фолатів у сироватці крові вища в жінок порівняно з чоловіками аналогічного віку та в молодих осіб порівняно з людьми похилого віку обох статей. Але при вагітності потреба в фолатах зростає, тому, навіть без додаткових досліджень, усім жінкам які планують завагітніти рекомендований додатковий прийом 400 мкг фолатів який може забезпечити препарат Фемібіон.

Рациональне дозування фолатів

Щоденна доза ФК у вагітних, рекомендована Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ), протоколом МОЗ № 417 та більшістю міжнародних рекомендацій, складає 400 мкг/добу. Прийом ФК слід починати мінімум за місяць до зачаття й продовжувати принаймні протягом I триместру. Проте багато досліджень вказують на важливість застосування фолатів більш тривало — за 3 місяці до зачаття і протягом всієї вагітності та періоду лактації.

На дискусійній панелі «Дебати про фолати» кандидат медичних наук Г.В. Сторчак зауважила, що не кожен препарат ФК приносить користь, оскільки часто вони випускаються у надзвичайно високих дозах — 1000 або 5000 мкг. А більше не завжди означає краще. Прийом їх у дозі >1000 мкг на добу є небезпечним. При генетично зумовленому або набутому зниженні активності ферментів, що беруть участь в метаболізмі ФК, неметаболізований надлишок ФК циркулює у сироватці крові. Надлишок ФК блокує активність фолатного переносника і знижує синтез біологічно активних форм фолатів (5-МТГФ). Тривала циркуляція у крові високих концентрацій ФК підвищує ризики алергії, ожиріння та бронхіальної астми в дітей у майбутньому й стимулює проліферативні процеси у жінок.

Ефективна й безпечна схема профілактики фолатного дефіциту — це комбінований прийом метафоліну та синтетичної ФК у рівних співвідношеннях, що дозволяє запобігти акушерським ускладненням та вродженим вадам розвитку. Фемібіон поєднує 200 мкг метафоліну з 200 мкг ФК та вітаміни групи В, що є кофакторами ферментів фолатного циклу. Ефективність даного підходу ґрунтується на особливостях метаболізму цих фолатів. 200 мкг ФК фолатним переносником буде направлено по шляху ферментативних перетворень на 5-МТГФ, а 200 мкг метафоліну досягне клітини безпосередньо, що гарантовано забезпечить жінці добову потребу в 400 мкг фолатів без ризику передозування.

Еволюція фолатів

У ході HealthSpace.Quest професор Г.В. Зайченко в доповіді «Фармакогенетика фолатів» висвітлювала складний шлях, який пройшли добавки фолатів, перш ніж стати ідеальним інструментом преградиварної підготовки й підтримки вагітності.

Здавна вважалося, що вагітна жінка має споживати багато зелені, щоб її дитина народилася здоровою. Пізніше стало зрозуміло, що саме свіжа зелень містить вітаміни B₉ та B₁₂ — такі необхідні для нормального перебігу вагітності й розвитку плода.

ФК, або водорозчинний вітамін B₉, — це природна сполука, що міститься в рослинах, а в організмі людини не виробляється. Мікрофлора кишечника синтезує фолати в невеликій кількості, але використовує їх виключно для потреб своєї життєдіяльності. Зазвичай джерелами надходження ФК є їжа, збагачена фолатами, але сучасні агротехнології призводять до різкого зниження вмісту фолатів у зелені, а при тепловій обробці 35–90% їх кількості втрачається. Фортифікація (збагачення продуктів харчування) ФК не є безпечним методом усунення фолатного дефіциту, адже виникає проблема контролю добової дози фолатів, високі концентрації яких можуть мати негативний вплив на організм. Тому найкращим і найбезпечнішим способом усунути дефіцит фолатів є прийом дієтичних добавок. Таким чином з'явилися перші монокомпонентні препарати, які містили синтетичну ФК, дуже подібну до фолатів, наявних у харчових продуктах.

Пізніше вчені зрозуміли, що деякі вітаміни більш ефективні у комплексі, тому наступним кроком було створення полівітамінних лікарських препаратів, які включали декілька вітамінів-синергістів. Поштовхом для подальшого фармацевтичного прогресу став той факт, що через генетичний поліморфізм ФК як монокомпонентний препарат не завжди є ефективною. ФК у вигляді синтетичної молекули відноситься до проліків, які не засвоюються

в організмі й не проявляють активності у вихідному вигляді, тому вона потребує перетворення до активної форми — 5-МТГФ, оскільки лише вона включається у процеси обміну речовин і виконує свою активну біологічну та фізіологічну роль.

Перетворення ФК на активну форму потребує участі ряду ферментів. Проте на сьогодні у більш ніж 50% жінок спостерігаються генетичні дефекти, що призводять до неспроможності фолатного циклу. Тобто в їхньому організмі відсутні необхідні ферменти, які дозволяють перетворити ФК на її активний метаболіт, й особливо це стосується фінального та головного ферменту для перетворення ФК на активну форму — метилтетрагідрофолатредуктази (МТГФР). Це означає, що більш ніж 50% жінок мають повне або часткове блокування метаболізму ФК і не будуть відповідати на профілактику та лікування нею.

Тому провідні країни почали розробку більш доступних і більш метаболічно активних форм фолатів, які могли б забезпечити профілактику народження дітей із вродженими вадами розвитку в кожній жінки. Так з'явився Фемібіон — полівітамінний комплекс, що містить класичну ФК, активний метафолін та інші вітаміни-синергісти, які в поєднанні забезпечують злагоджену роботу фолатного циклу.

Метафолін (кальцієва сіль L-5-метилтетрагідрофолієвої, левомефолієвої кислоти) — це молекула, ідентична природним фолатам. Потрапляючи в організм людини, метафолін розпадається на кальцій та левомефолієву кислоту, тобто метаболізується без участі ферменту МТГФР. Це активна молекула, що одразу включається в обмінні процеси. Крім того, метафолін виявляє більш високу, ніж у ФК, біологічну активність, оскільки є лівообертаючим ізомером, що має більшу спорідненість до фолатних рецепторів, забезпечує оптимальний вміст фолатів і швидке насичення ними організму жінки як під час вагітності, так і в період лактації.

У складі Фемібіону є як активний метафолін, так і класична ФК. Чому таке поєднання є оптимальним? По-перше, даний препарат засвоюється у всіх жінок. По-друге, суто метафолін забезпечує дуже швидке зниження рівня гомоцистеїну, а ФК, яка надходить в організм здорових жінок без генетичного поліморфізму, додатково активізує синтез ДНК і РНК, що також дуже корисно для росту тканин ембріона.

Фемібіон задовольнить потреби як жінок, які з пересторогою ставляться до всього нового, оскільки містить класичну ФК і вітаміни-синергісти, так і тих пацієнток, які шукають інноваційні й максимально ефективні засоби, адже метафолін є справжньою новацією сучасного фармвиробництва.

Реальне дозування фолатів

Щоденна доза ФК у вагітних, рекомендована Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ), протоколом МОЗ № 417 та більшістю європейських і американських рекомендацій, складає 400 мкг на добу. Прийом ФК слід починати мінімум за місяць до зачаття і продовжувати принаймні протягом I триместру. Проте багато досліджень вказують на важливість застосування фолатів більш тривало — за 3 місяці до зачаття і протягом всієї вагітності та періоду лактації.



На дискусійній панелі «Дебати про фолати» кандидат медичних наук Г.В. Сторчак зауважила, що не кожен препарат ФК приносить користь, оскільки часто вони випускаються у надзвичайно високих дозах — 1000 або 5000 мкг. А стосовно фолатів більше не завжди означає краще. Прийом їх у дозі >1000 мкг на добу є небезпечним. До того ж синтетичні фолати погано метаболізуються, що призводить до підвищення їх рівня в сироватці крові. Наслідками передозування ФК можуть бути блокада активності ендогенних фолатів, порушення когнітивних функцій, неврологічні розлади, ожиріння й атопія в дітей у майбутньому, підвищення ризику канцерогенезу в жінок.

Ефективна й безпечна схема профілактики порушень метаболізму ФК — це комбінований прийом метафоліну та синтетичної ФК у рівних співвідношеннях, що дозволяє запобігти акушерським ускладненням та вродженим вадам розвитку.

Ефективність даного підходу ґрунтується на особливостях всмоктування фолатів у кишечнику. Насичений механізм всмоктування чутливий до активних форм фолатів і має ємність лише 200 мкг, а за надлишку фолатів блокується. Тобто передозування метафоліну є неможливим. Ненасичений механізм є чутливим до будь-яких форм фолатів, тому цей шлях може спричинити утворення надлишку фолатів. Але Фемібіон містить лише 200 мкг

ФК, що значно нижче від гранично допустимої дози. Таким чином, поєднання 200 мкг метафоліну і 200 мкг ФК є не лише ефективним, а й максимально безпечним.

Переваги призначення комбінованих препаратів

Професор Г.В. Зайченко також доповнила свою доповідь «Фармакогенетика фолатів» інформацією про важливість використання саме комбінованих препаратів ФК. Оскільки фолатний цикл — це каскадний біохімічний процес, завдяки якому похідні ФК виконують свою основну фізіологічну місію (синтез нуклеотидів для ДНК та РНК плода, знешкодження гомоцистеїну та інших токсинів, стимуляція кровотворення), для його нормального функціонування необхідна участь цілого ряду вітамінів. Перш за все — вітаміну С, який відновлює ФК до тетрагідрофолату, а також вітамінів РР, B₆ та B₁₂, без яких неможливі процеси перетворення фолатів. Тільки спільно всі ці молекули забезпечують гармонійне функціонування фолатного циклу.

Саме тому у складі Фемібіону поряд із фолатами міститься вітамін С у формі L-аскорбату кальцію, що забезпечує швидке всмоктування й повне засвоєння клітиною; пантотенова кислота, нікотинамід, вітамін B₆, важливі для білкового обміну; вітамін B₁₂, що підтримує кровотворення і фізіологічний стан нервової системи; пантотенова кислота, біотин, вітаміни В, та B₂, необхідні для вуглеводного та енергетичного обміну; антиоксидант вітамін Е та йод (за дефіциту останнього на 100% відбувається порушення формування мозкових структур).

Більше того, до складу препарату Фемібіон Наталкер II додатково входить 200 мг докозагексаєнової кислоти (ДГК) у вигляді окремої капсули.



Професор кафедри гастроентерології та дієтології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук Галина Анатоліївна Анохіна на дискусійній панелі «Дебати про фолати» наголошувала на важливості прийому ДГК під час вагітності. ДГК передається плоду через плаценту, накопичуючись у тканинах головного мозку,

особливо активно — у III триместрі. Вона бере участь у розвитку нервової системи та зорового аналізатора плода, збільшує кількість дендритів гіпокампа дитини, забезпечує необхідний рівень інтелектуально-розумової діяльності, пам'яті, емоційної стабільності, гарного настрою. ДГК впливає на розвиток статевих клітин плода, зменшує ризик втрати вагітності.

Повертаючись до настанов ВООЗ, слід зазначити, що всім вагітним жінкам рекомендований щоденний прийом препаратів заліза в дозі 30–60 мг і ФК у дозі 400 мкг для профілактики анемії, післяпологового сепсису, передчасних пологів і народження дітей із недостатньою масою тіла. Ці два життєво необхідні елементи стоять поруч, оскільки саме їх дефіцит призводить до незворотних наслідків для матері та плода, а анемія, пов'язана з дефіцитом заліза, ФК і вітаміну B₁₂, спостерігається у 38,2% вагітних. Призначення препарату Фемібіон дозволяє не лише налагодити фолатний обмін, а й покращити засвоєння заліза, що особливо важливо в жінок із поєднанням залізо- та фолієводефіцитної анемії.

Ще однією перевагою Фемібіону є його полікомпонентність. Дослідження показали, що застосування ФК у вигляді монопрепарату знижує ризик ДНТ на 70%, а у складі мультивітамінного комплексу — на 92%. До того ж ДГК, фолати та вітаміни групи В мають фармакодинамічний синергізм, тому їх сумісне застосування може більш виражено сприяти нормальному розвитку плода.

Висновки

Генетичний поліморфізм є причиною недостатнього засвоєння фолатів у більш ніж 50% жінок. Це пов'язано з порушенням роботи або відсутністю ферментів, які відновлюють за метаболізм ФК до її активної форми — МТГФ. Вирішенням цієї проблеми є призначення жінкам активної форми ФК — метафоліну у складі полівітамінного комплексу Фемібіон. Цей препарат містить 200 мкг ФК та 200 мкг активного метафоліну, що дозволяє лікарю бути впевненим у засвоєнні необхідної кількості фолатів кожною жінкою. На особливу увагу заслуговує профіль безпеки Фемібіону, адже передозування цим препаратом неможливе.

Фолати в комбінації з вітамінами-синергістами, а також ДГК сприятливо впливають на розвиток нервової системи плода і дозволяють запобігти численним вродженим вадам та ускладненням вагітності.

Підготувала Анастасія Романова

16–18 вересня 2020 року



Виставковий центр ACCO International
Україна, м. Київ, проспект Перемоги, 40-Б



ІХ МІЖНАРОДНИЙ
МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС
ВПРОВАДЖЕННЯ СУЧАСНИХ ДОСЯГНЕНЬ МЕДИЧНОЇ НАУКИ
У ПРАКТИКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ХІ МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ «ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ» Пост-реліз

Безпечно, активно, традиційно плідно й продуктивно пройшов 16-18 вересня в Києві Міжнародний медичний форум «Інновації в медицині – здоров'я нації» – головна медична подія України! Вперше в Україні за карантинних умов групі компаній LMT вдалося провести виставковий захід одночасно офлайн та онлайн, залучивши до участі загалом понад 12 тисяч фахівців.

Зважаючи на перешкоди, зумовлені пандемією COVID-19, організатор створив усі необхідні умови для безпечної комунікації учасників, відвідувачів та гостей форуму. Обов'язкове перебування в масці, проходження температурного скринінгу та дезінфектори для рук, які були зосереджені по території виставкового центру «АККО Інтернешнл», не завадили знайомствам, спілкуванню та підтриманню бізнес-зв'язків.

«Як реалізується медична реформа?», «Які інноваційні технології впроваджуються в медичних закладах?», «Наскільки суттєво зміниться система безперервної медичної освіти?» – ці та інші питання обговорювали фахівці, діяльність яких безпосередньо пов'язана з медициною. До обговорення було запрошено вчених та лікарів різних спеціальностей, керівників закладів охорони здоров'я різних форм власності, медичних директорів та їхніх заступників, розробників нових технологій та ІТ-програм, виробників і постачальників обладнання, медичних товарів і фармацевтичних продуктів для медзакладів.

Захід проводився за підтримки комітету Верховної Ради України з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування, Міністерства охорони здоров'я України, Київської міської державної адміністрації.

Організатори – Національна академія медичних наук України, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, група компаній LMT. **Співорганізатор** – Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця.

До підготовки та інформаційного наповнення заходу також долучилися профільні асоціації, громадські об'єднання, медичні вищі навчальні заклади, українські та зарубіжні ЗМІ.

Генеральний партнер форуму – CANON. **Офіційний партнер форуму** – Український медичний клуб.

Посол IMF – Іван Миколайович Сорока.

Партнери-учасники: Protech Solution Ukraine, RH, Philips, «Амбулаторія.com», «Міжнародна школа технічного законодавства та управління якістю» (ISTL), «Віола Медтехніка», «Ксенко», «Компанія «Кінд», «Мед Ексім», «Модем 1», «Укроргсинтез», «Медапаратура» та інші.

ПОЧУТИ, ПОБАЧИТИ, ВИПРОБУВАТИ

Під час Міжнародного медичного форуму відбулася міжнародна виставка охорони здоров'я MEDICAEXPO, де компанії на своїх стендах презентували широкий спектр медичного обладнання, спецтехніки, інструментарію, виробів медичного призначення тощо. Як зауважили самі учасники, зона експозиції – це «гіпермаркет медичного обладнання», де можна швидко і безпомилково обрати для себе найкращий варіант.

Міжнародна фармацевтична виставка PHARMAEXPO – майданчик, де було представлено лікарські препарати, парфармацевтичну продукцію, медичні вироби. Також відвідувачі отримали можливість дізнатися про комплексне оснащення аптек, послуги для фармацевтичного ринку.

Традиційно під час форуму налагоджуються бізнес-зв'язки, формуються спільноти за інтересами, проводяться експертні консультації щодо використання обладнання у практиці.

Серед учасників виставок – провідні вітчизняні виробники, постачальники обладнання, медичних товарів і фармацевтичних продуктів для медичних закладів різного



профілю: 3DDevice, 4Life Україна, Cherokee Ukraine, Crutch.tips, Dana Medical, «ДЕКА Лазер», Euromed, Inherent Simplicity Baltic, Likarni.com, «Інтернешнл Медікл Еквіпмент» (OMRON), RH, «АСАП ГРЕЙД», «АТІС Фарма», «Bega Медіка», «ВестМед», «Дейлі-Трейд», «Доппельгерц», «ЕКСІМ», «Ексклюзив», «Імеск», «Каммед», «Кардіо», «Каскад-Медікал Регіони», «Колпекс», «ЛайфМедика», «Масантра», «Мед Ексім», «Мед Текнолоджі», «Медакадемія», «Медапаратура», «МедіНова», «Медістор», «Медітерра», «Міжнародна школа технічного законодавства та управління якістю» (ISTL), МІЗ-МА, корпорація MIPC, «МК Сономедіка», «Модем 1», «Мрія-Медікал», «Мукос Фарма», «Нафталан Фарм Груп», «Нектар», «Нікатор», «Ортомед», ОСД «Східна Європа», «Партнер Декор», «Провіденс Медіка», «Протек Солюшнз Україна», «Ред-Мед», «Роял Інтеграція», «Салютіс Прінт», «Сінево», «Спентіс», «Спец-Ком-Сервіс», «Спікард», Спілка автоматизаторів бізнесу, «Ті. Джі. Хелс», «Топлайн», «Укроргсинтез», «Укртехмед Інновейшн», «Ультрасайн», «Фармлінк», «Хелсвей» та багато інших.

ІДЕЇ, ІННОВАЦІЇ, РІШЕННЯ

Науково-практична програма форуму була реалізована в рамках ІХ Міжнародного медичного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України». Конгрес внесено до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2020 році».

Відвідувачам виставки була надана можливість поповнити свої знання й опанувати нові навички у форматі науково-практичних конференцій, семінарів, шкіл, майстер-класів, що вперше проводилися онлайн та офлайн.

Щоразу гості форуму отримують яскраві враження, генерують оригінальні ідеї, знайомляться з технологічними інноваціями й – головне! – спільно знаходять рішення гострих проблем.

У рамках ІХ Міжнародного медичного конгресу відбулося понад 25 науково-практичних заходів та 20 майстер-класів

за напрямками «Організація й управління охороною здоров'я», «Приватна медицина», «Радіологія: ультразвукова діагностика, конвенційна рентгенодіагностика, променева діагностика, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, променева терапія, ядерна медицина, радіаційна безпека», «Загальна практика – сімейна медицина», «Терапія, гастроентерологія», «Медицина невідкладних станів та медицина катастроф», «Хірургія, нейрохірургія», «Травматологія та ортопедія», «Функціональна діагностика», «Онкологія», «Акушерство і гінекологія, репродуктологія», «Сестринська справа».

Під час науково-практичної конференції «Інноваційні моделі управління та оптимізації діяльності органів, підприємств та закладів охорони здоров'я», організованої кафедрою управління охороною здоров'я НМАПО ім. П.Л. Шупика, відбувся діалог між медичними директорами та їхніми заступниками, керівниками структурних підрозділів лікувальних закладів різного медичного профілю. Спілкувалися учасники про особливості підготовки керівників закладів охорони здоров'я, аспекти контролю знань за програмою підвищення кваліфікації лікарів (очно-заочна форма з елементами дистанційного навчання), обговорювали особливості організації вторинної стаціонарної медичної допомоги у період реформування галузі охорони здоров'я.

Успішно пройшов семінар-практикум «Актуальні організаційно-правові питання медичної практики в умовах реформ: завдання та відповідальність керівника» (організатор – журнал «Практика управління медичним закладом»). На семінарі розглянули останні зміни нормативних актів, які регламентують провадження медичної практики; умови та порядок отримання ліцензії для юридичних осіб; актуальні організаційні, кадрові та інші питання у закладах охорони здоров'я у зв'язку із пандемією COVID-19; результати планових та позапланових перевірок закладів охорони здоров'я в умовах пандемії COVID-19 та інші не менш важливі питання.

Продовження на стор. 28.



Плацентарная циркуляция и исходы преэклампсии под влиянием терапии аргинином (ПЛАЦЕНТА): мультицентровое рандомизированное контролируемое исследование

Влияние L-аргинина на плацентарную циркуляцию и течение преэклампсии

Н.В. Структурные изменения, происходящие в сосудах матки при преэклампсии, лежат в основе формирования плацентарной недостаточности.

Ким Ён-Дин и соавт. провели проспективное двойное слепое рандомизированное многоцентровое контролируемое клиническое исследование лечения Тивортином женщин с хроническими заболеваниями, осложненными плацентарной дисфункцией, в конце II и начале III триместра беременности.

Критерии включения беременных в исследование:

- преэклампсия легкой степени на сроке гестации 27-29 нед;
- плацентарная дисфункция, развившаяся на фоне сочетания хронических заболеваний (анемия и инфекция мочевого тракта) и на сроке 37 нед.

Все женщины были разделены на две группы:

- в I группу (n=265) вошли беременные, которых вели по общепринятой методике согласно национальному руководству;
- во II группу (n=270) к лечению добавляли инфузионный раствор Тивортин (L-аргинин) 4,2% 100 мл 1 раз в день в течение 7-10 дней.

Дозы выбирали согласно патогенетическому подходу к оценке тяжести состояния и инструкции для медицинского применения лекарственного средства. В исследование были включены пациентки с нарушением маточно-плацентарно-плодного кровотока (МППК) степени 1Б. Во время исследования применяли препарат Тивортин (раствор L-аргинина 4,2% 100 мл) производства ООО «Юрия-фарм», Украина.

Исследование проводили в три этапа:

I этап – при выявлении преэклампсии на сроке 27-29 нед, до лечения;

II этап – после лечения через 7 дней,

III этап – на сроке 37 нед.

Выводы авторов исследования: Терапия L-аргинином в конце II и начале III триместра беременности способствует:

- предотвращению преждевременного созревания плаценты на 2,1%;
- в 2 раза меньшей частоте образования в плацентарной ткани очагов некроза;
- в 10 раз меньшей частоте возникновения признаков гипоксии;
- меньшей частоте появления очагов фиброза и дистрофических изменений – соответственно в 3,7 и 2,5 раза.

Это в конечном итоге положительно отразилось на перинатальных исходах во II группе по сравнению с I группой.

Влияние аргинина на исход родов

При анализе исхода родов в исследуемых группах было отмечено следующее соотношение типа родов – вагинальных и путем кесарева сечения: во II группе – 2,7:1, в I группе – 1:2 соответственно. У рожениц, получивших во время беременности дополнительно к стандартной терапии L-аргинин, дородовой разрыв плодных оболочек (ДРПО) отмечался в 4,9 раза реже, чем у рожениц, получавших исключительно стандартную терапию.

У рожениц, не получавших при наличии плацентарной дисфункции L-аргинин, в родах возникало большее число клинически значимых осложнений: атония матки – 5,6%, кровотечение – 5,6%, приращение плаценты – 5,6%, ДРПО – 44,4%, явившийся фоном для развития хориоамнионита в 11% случаев, который, в свою очередь, способствовал развитию неубедительного состояния плода – 11%.

Средняя кровопотеря во всех исследуемых группах не превысила физиологической, однако в I группе отмечалась тенденция к большей кровопотере по сравнению со II группой – на 19,5%. Следовательно, прием L-аргинина не только предотвращал риск патологической кровопотери в родах, но и снижал объем физиологической кровопотери.

Исходом родов во всех группах явилось рождение живых младенцев. Процент рождения детей с низкой массой тела для гестационного срока во II группе составил 4,5% случаев, что в 2,5 раза меньше, чем в I группе. При рождении новорожденные в среднем имели массу тела: в I группе – 2713,5±72,4 г, во II группе – 3498,6±64,5 г (p<0,001).

Выводы авторов исследования: Своевременное лечение нарушений МППК L-аргинином в конце II и начале III триместра беременности улучшает перинатальные исходы, приводит к снижению числа преждевременных родов и асфиксии.

ТИВОРТИН, р-н для инфузій. Склад: 100 мл розчину містять 4,2 г аргініну гідрохлориду. **Фарм. група.** Кровозамінники та перфузійні розчини. Додаткові розчини для внутрішньовенного введення. Амінокислоти. Аргініну гідрохлорид. Код АТХ B05X B01. Тивортін аспарат, р-н для перорального застосування. Склад: 5 мл розчину містять L-аргініну аспартату 1 г (L-аргініну – 0,57 г, кислоти аспарагінової – 0,43 г). **Фарм. група.** Інші кардіологічні препарати. Амінокислоти. Код АТХ C01E. **Фарм. властивості.** Виявляє антигіпоксичну, мембраностабілізуючу, цитопротекторну, антиоксидантну активність, активний регулятор проміжного обміну і процесів енергозабезпечення. Збільшує вміст у крові інсуліну, соматотропного гормону і пролактину, включається у процеси фібринолізу, сперматогенезу. Є субстратом для NO-синтази – ферменту, що каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах. Препарат активує гуанілатциклазу і підвищує рівень циклічного гуанідинмонофосфату (цГМФ) в ендотелії судин, зменшує активацію та адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, пригнічує синтез протеїнів адгезії VCAM-1 і MCP-1, пригнічує синтез ендотеліну-1, який є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації та міграції гладких м'язів судинної стінки. **Показання.** Метаболічний алкалоз, гіперамоніємія, атеросклероз периферичних судин, діабетична ангіопатія, артеріальна гіпертензія, затримка розвитку плода і преєклампсія – у складі комплексної терапії та ін. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до препарату. Тяжкі порушення функцій нирок, гіперхлоремічний ацидоз; алергічні реакції в анамнезі; застосування калійзберігаючих діуретиків, а також спіронолактону. Інфаркт міокарда (у тому числі в анамнезі). **Побічні реакції.** Гіпертермія, відчуття жару, сухість у роті, нудота, зміни в місці введення, включаючи гіперемію, відчуття свербіжжю, реакції гіперчутливості, ангіоневротичний набряк, гіперкаліємія та ін.

РП МОЗ України № UA/9941/01/01, № UA/8954/01/01.

* Інформація наведена у скороченому вигляді. За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.



Влияние аргинина на фетоплацентарный кровоток

На I этапе исследования при доплерометрии кровотока в маточно-плацентарно-плодовом комплексе в исследуемых группах исходные параметры кривых скоростей кровотока (КСК) и индекса сосудистого сопротивления – индекса резистентности (ИР) соответствовали субкомпенсированной форме хронической плацентарной недостаточности – нарушение МППК степени 1Б. После проведенной терапии аргинином на 7-е сутки (II этап) во II группе наблюдали достоверное уменьшение ИР в левой маточной артерии относительно исходных данных на 20%, а в правой – на 5,9%.

В фетоплацентарном комплексе (ФПК) после терапии аргинином кровотока в артерии пуповины во II группе был на 20,6% ниже исходных значений. Это свидетельствовало об улучшении кровотока и уменьшении централизации кровообращения. Сравнительная оценка ИР в артерии пуповины показала, что во II группе он был гораздо ниже – на 20,6% (p<0,05) по сравнению с I группой, что указывало на значительное улучшение кровотока в ФПК. При исследовании КСК в средней мозговой артерии также отмечали улучшение кровотока во II группе относительно I группы. Исследования, проведенные на сроке 37 нед (III этап), показали, что во II группе после лечения аргинином наблюдалось достоверное улучшение маточного кровотока относительно I группы. Сравнительная оценка ИР в левой и правой маточных артериях в I группе относительно II группы показала увеличение его соответственно на 27 и 11,8% (p<0,05).

Выводы авторов исследования: Применение в комплексной терапии преэклампсии L-аргинина позволяет значительно улучшить МППК.

Влияние аргинина на состояние плаценты, плода и околоплодных вод

Синдром задержки развития плода занимает одно из ведущих мест в структуре перинатальной заболеваемости и смертности, составляя от 3 до 24%. Именно поэтому авторы исследования уделили особое внимание оценке нарушений внутриутробного состояния плода и проводили мониторинг биофизического профиля плода (БПП).

После терапии аргинином во II группе у 41 (83,7%) пациентки БПП составил 10,1±0,15 балла и только у 7 (14,2%) – 7,2±0,1 балла (сомнительный), а также в 1 (2%) случае отмечалась выраженная внутриутробная гипоксия плода. На сроке 37 нед во II группе у 39 (79,6%) женщин БПП составил 9,8±0,12 балла, у 10 (20,4%) – 6,9±0,1.

Диагностически важным является оценка объема амниотической жидкости. Во II группе в начале исследования многоводие диагностировали в 18% случаев, маловодие – в 5%, а к доношенному сроку гестации в 27,3% случаев отмечено маловодие, в то время как в I группе к концу исследования у 66,7% беременных (в 2,5 раза чаще, чем во II группе) выявлено маловодие. Динамическое исследование состояния плаценты в результате плацентометрии в I группе в 77,3% случаев показало преждевременное старение плаценты, в 4,5% – выявлено наличие кист плацентарной ткани. Во II группе преждевременное созревание плаценты наблюдалось в 38,9% случаев, что в 2 раза реже по сравнению с I группой. К доношенному сроку гестации гиперплазия плацентарной ткани и ее отечность во II группе определялась в 3,3 раза реже, чем в I группе (88,9%), тогда как в начале исследования увеличение толщины плаценты более чем на 4 см было выявлено только во II группе и составляло 36,4%.

Учитывая эти результаты, можно предположить, что при отсутствии коррекции плацентарной дисфункции состояние чистоты и количества околоплодных вод, а также состояние плацентарной ткани имеют тенденцию к ухудшению, что негативно отражается на состоянии плода и является свидетельством прогрессирования нарушения МППК.

Выводы авторов исследования: Использование донаторов NO (Тивортин, L-аргинин) в комплексной терапии нарушений МППК значительно снижает перинатальную заболеваемость и смертность, а также дистресс плода в родах.

Литература

Ким Ён-Дин, Нишанова Ф.П., Каримов А.Х., Любич А.С. Плацентарная циркуляция и исходы преэклампсии под влиянием терапии аргинином (плацента): мультицентровое рандомизированное контролируемое исследование // Здоровье женщины, № 6 (142)/2019. ISSN 1992-5921.

Печатается в сокращении.

16–18 вересня 2020 року



Виставковий центр ACCO International
Україна, м. Київ, проспект Перемоги, 40-Б



IX МІЖНАРОДНИЙ
МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС
ВПРОВАДЖЕННЯ СУЧАСНИХ ДОСЯГНЕНЬ МЕДИЧНОЇ НАУКИ
У ПРАКТИКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

XI МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ «ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ» Пост-реліз

Продовження. Початок на стор. 26.



Глобальні стандарти забезпечення процесів якості в закладах охорони здоров'я було розглянуто на семінарі, організованому ТОВ «Навчально-методичний центр «Міжнародна школа технічного законодавства та управління якістю» (ISTL). Учасники семінару зосередилися на розв'язанні актуальних тем, як-от: акредитація лабораторій медичних закладів відповідно до вимог ДСТУ EN ISO 15189:2015, нові підходи до управління якістю надання медичної допомоги на національному рівні, практика впровадження міжнародних стандартів у медичному закладі, ризик-менеджмент у медичному закладі тощо.

Велику увагу учасників форуму привернула науково-практична конференція «**Можливості високотехнологічних мультимодальних методів діагностики**», організована кафедрою радіології НМАПО ім. П.Л. Шупика. Цьогоріч конференція відбулася онлайн й офлайн, що дозволило приєднатися до обговорення понад 700 спеціалістам із різних куточків України.

Лікарів ультразвукової діагностики, радіологів, рентгенологів, онкологів збирала науково-практична конференція «**Актуальні проблеми променевої діагностики**», організована ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України».

Не менш цікавою для фахівців була науково-практична конференція з міжнародною участю «**Інтенсивна терапія в онкорадіології**», ініційована ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України».



Всеукраїнська школа ультразвукової та функціональної діагностики: краще один раз побачити, ніж сто разів почути. Спонсором заходу виступила медична лабораторія «Сінево Україна». Школа проходила онлайн та офлайн. Учасники

дводенної школи, а це понад 5,5 тис. спеціалістів з України та зарубіжжя, дізналися про поточний стан ультразвукової діагностики в Україні та світі, отримали інформацію про ультразвукове дослідження легень в епоху COVID, розглянули особливості ремоделювання магістральних артерій у хворих на гепатоцеребральну дистрофію, можливості УЗД-діагностики післяопераційних

та післяпроменевих змін у молочних залозах та практичного використання доплерометрії в акушерстві. Завдяки онлайн-трансляції своїми знаннями поділилися з колегами провідні фахівці з інших країн світу.



Бізнес-компанії продемонстрували слухачам школи своє сучасне обладнання у дії.

Організаторами школи виступили: Українська асоціація фахівців ультразвукової діагностики, кафедра радіології НМАПО ім. П.Л. Шупика, група компаній LMT, компанії ринку.

Вперше було організовано **Всеукраїнську школу ультразвукової і функціональної діагностики для сімейних лікарів**, де експерти розповідали про УЗД у практиці сімейного лікаря, розглянули портативні УЗД-апарати, УЗ-системи штучного інтелекту.

Організаторами виступили: Інститут сімейної медицини та кафедра радіології НМАПО ім. П.Л. Шупика, Українська асоціація фахівців ультразвукової діагностики, МГО «Міжнародна асоціація «Здоров'я суспільства», група компаній LMT, компанії ринку.

Шостий рік поспіль терапевтів та сімейних лікарів збирала VI терапевтична школа «**Сучасні підходи до діагностики, лікування та профілактики захворювань внутрішніх органів**», яку організовує кафедра терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика.

Проблеми діагностики та лікування хвороб органів травлення учасники заходу розглянули на симпозиумі від ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України».

Фахівців служби екстреної медичної допомоги, медичних працівників бригад швидкої та невідкладної медичної допомоги, приймальних відділень лікарень зібрав симпозиум «**Актуальні питання екстреної медицини та медицини катастроф**», що цього року проходив як в онлайн-, так і в офлайн-форматі. Організаторами заходу виступили: НМАПО ім. П.Л. Шупика (кафедра медицини невідкладних станів, кафедра медицини катастроф та військової підготовки); Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф м. Києва; Харківська медична академія післядипломної освіти (кафедра медицини невідкладних станів та медицини катастроф); Запорізька медична академія післядипломної освіти (кафедра медицини невідкладних станів та медицини катастроф); ВГО «Всеукраїнська асоціація працівників швидкої, невідкладної медичної допомоги та медицини катастроф»; Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги.

У рамках Школи екстреної медичної допомоги відбулося ряд майстер-класів, було розглянуто та продемонстровано на прикладах використання ультразвуку при невідкладних станах та в інтенсивній терапії дорослих і дітей

Застосування нових технологій в ортопедії та травматології було розглянуто на конференції спеціалістами ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України».

На науково-практичній конференції «**Хірургічне лікування ушкоджень в ділянці ліктьового суглоба. Актуальні питання діагностики та лікування наслідків ушкоджень в ділянці гомілко-востопного суглоба**» ділилися своїми знаннями представники ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України».

Безліч питань, жваві дискусії, цікаві доповіді, сучасні методи лікування обговорювалися на науково-практичній конференції, присвяченій 100-річчю Національного інституту раку — «**Сучасна стратегія променевої діагностики та оцінки ефективності лікування найбільш розповсюджених злоякісних пухлин**» (організатор — науково-дослідне відділення променевої діагностики НІР).

Актуальні та важливі питання розглядали в рамках науково-практичної конференції «**Сучасні тенденції в лікуванні онкозахворювань**» експерти Національного інституту раку.

Привернула увагу присутніх лікарів акушерів і гінекологів та залучила їх до жвавої дискусії науково-практична конференція «**Інноваційні підходи до збереження репродуктивного здоров'я жінок**», ініційована ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Не менш цікаво пройшла науково-практична конференція «**Важливість і пологи високого ризику**» від кафедри акушерства і гінекології № 2 НМУ ім. О.О. Богомольця, де було розглянуто ряд актуальних питань.

Як завжди, з успіхом відбулася **Школа медсестринства**, яку організували Асоціація медичних сестер України та група компаній LMT. Що потрібно знати медичній сестрі, особливості підготовки спеціалістів із невідкладної медичної допомоги в медсестринстві, принципи надання домедичної допомоги травмованим при надзвичайних ситуаціях, практика гігієни рук в умовах пандемії — системні помилки, виявлення, наслідки та методи їх усунення, мінімізація ризиків передачі інфекцій під час надання медичної допомоги, COVID-19 як внутрішньолікарняна інфекція: ефективні методи профілактики — усі ці та безліч інших питань розглядалися у рамках школи. Також було проведено ряд майстер-класів із надання домедичної допомоги травмованим та при раптовій зупинці серця.

Учасники науково-практичних заходів форуму отримали сертифікати про підвищення кваліфікації, за якими нараховуються бали безперервного професійного розвитку.

МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ — 2020 У ЦИФРАХ

- 3000 м² виставкової площі
- 75 компаній-учасниць
- понад 12 000 фахівців відвідало та долучилося онлайн
- 25 науково-практичних заходів (онлайн та офлайн)
- 20 майстер-класів (онлайн та офлайн)

Отже, Міжнародному медичному форуму «Інновації в медицині — здоров'я нації» вкотре вдалося об'єднати під одним дахом експертів різних напрямів, які ділилися своїми знаннями й унікальним досвідом.

До зустрічі на XII Міжнародному
медичному форумі
20-22 квітня 2021 року!

Дізнавайтесь про все цікаве у світі медицини:
www.medforum.in.ua.

Вроджені вади серця: менеджмент вагітності високого ризику

Вродженими вадами серця (ВВС) називають порушення розвитку або структури серця та його судин, що існують від народження дитини. Порушення формування серця та хромосомні аномалії, за яких часто розвиваються вади серця, є причиною значної кількості спонтанних абортів і мертвонароджуваності. Питанням лікарської тактики у вагітних із вродженими вадами серця та сучасним методом профілактики розвитку ВВС була присвячена доповідь головного наукового співробітника відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», доктора медичних наук Міли Євгенівни Кирильчук у рамках школи-семінару «Нюанси менеджменту вагітності високого ризику».



Доповідач зазначила, що у структурі вроджених вад розвитку плода вади серцево-судинної системи становлять найбільшу частку – 33%, далі слідує вроджені вади розвитку кістково-м'язової системи (20%), сечостатевої

системи (17%), шлунково-кишкового тракту (ШКТ) (8%), центральної нервової системи (7%) та хромосомні аномалії (5%) (Домино-ва Н.С., 2012).

Серед причин розвитку ВВС виділяють наступні:

- хромосомні порушення – 5-8% (найчастіше – трисомії 21-, 13-, 18-ї пар);
- мутація одного гена (точкові генні зміни) – 2-3%;
- зовнішні фактори (алкоголізм у батьків, вірусні інфекції, у т.ч. краснуха, вплив лікарських препаратів, фізичних та хімічних мутагенів, стресові ситуації) – 1-2%;
- полігенно-мультифакторіальне успадкування має місце у 90% випадків.

За наявності ВВС у матері ризик їх розвитку у дитини становить 2-16%, тому обстеження вагітних цієї категорії слід проводити більш детально, зокрема рекомендовано експертне ультразвукове дослідження (УЗД) на 20-му тижні гестації.

Ризик ВВС у плода підвищується у 2-20 разів залежно від виду ВВС матері, особливо він є високим за наявності у вагітної стенозу легеневої артерії, дефекту міжшлуночкової перегородки та «синіх» ВВС (Бокарев І.М., 2012; Коваленко В.М. та ін., 2016).

Доповідач звернула особливу увагу на те, що у пацієнток, які страждають на цукровий діабет (ЦД), спостерігається приблизно у 4 рази вищий ризик народження дитини з ВВС порівняно із жінками без діабету.

Серед органічних хвороб серця у вагітних ВВС також посідають провідне місце, нато-мість питома вага набутих (неревматичних) вад серця невинно зменшується. ВВС у матері в поєднанні із серцевою недостатністю є однією з найпоширеніших причин материнської

смертності (висока легенева гіпертензія, тяжка серцева недостатність), а також вагомим фактором затримки внутрішньоутробного розвитку, дистресу плода та виникнення ВВС у дитини (Коваленко В.М., 2016).

М.Є. Кирильчук наголосила на тому, що у вагітних із ВВС спостерігається достовірне підвищення рівня особистісної та реактивної тривожності, зниження толерантності до фізичного навантаження, погіршення якості життя, зміни у співвідношенні стрес-асоційованих гормонів, порушення функції фетоплацентарного комплексу (Кирильчук М.Є. та співавт., 2011-2015).

Згідно з наказом МОЗ України від 28.01.2011 р. № 42 «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги “Ведення вагітності та пологів у жінок із хворобами серця”», виділяють наступні ступені ризику вагітності при захворюваннях серця (таблиця). Відповідно до цього розписано прийом необхідних вітамінів, мікроелементів та супровід вагітності.

На етапі прегравідарної підготовки та у І триместрі вагітності жінкам, які мають ризик І ступеня, призначають: фолієву кислоту (ФК) – 400-800 мкг, залізо – 30 мг, йод – 150-250 мкг, вітамін D – 400-2000 МО. Вагітні з ризиком ускладнень II-IV ступенів мають отримувати більш високі дози цих лікарських засобів, у т.ч. заліза – 60 мг. Також важливими є фізична й психологічна реабілітація пацієнток.

Супровід вагітності при захворюваннях серця передбачає:

- I ступінь – спостереження сімейного лікаря або акушера-гінеколога й терапевта;
- II-IV ступені – спостереження акушера-гінеколога й терапевта;
- III-IV ступені – необхідне додаткове спостереження кардіолога, за необхідності – кардіохірурга.

Доповідач зазначила, що вагітним даної категорії показана дозована ходьба, психофізичний релакс, а також призначення седативних препаратів, препаратів магнію та вітамінно-мінеральних комплексів. Причому необхідно віддавати перевагу оригінальним препаратам перед генериками.

Спікер зауважила, що одним із ключових мікроелементів для плода є магній, оскільки плацента характеризується високим вмістом

магнію (завдяки високій концентрації мітохондрій у клітинах). До 70% білків, які синтезуються у плаценті, є магнійвмісними, тому цей елемент особливо важливий для росту плаценти. До того ж він забезпечує тонкий збалансований процес між клітинною проліферацією та апоптозом. Порушення балансу між цими процесами призводить до виникнення патологій плаценти й дефектів розвитку ембріона.

Автор доповіді відзначила особливо небезпечні симптоми, які можуть виникати у вагітних при дефіциті магнію (Фофанова І.Ю., 2014; Дикке Г.Б., 2016), а саме:

- серцево-судинні – кардіалгія, серцебиття, коливання артеріального тиску, подовження інтервалу QT;
- психосоматичні – погіршення когнітивних функцій, зниження працездатності, збільшення тривожності, дратівливості, схильність до депресії, інсомнічні розлади, запаморочення;
- бронхолегеневі прояви – бронхальний ларингоспазм;
- порушення з боку ШКТ – закреп або діарея, нудота, блювання, біль у животі;
- неврологічні розлади – парестезії, спазми гладком'язових тканин.

Відомо, що у здоровому організмі засвоюється лише приблизно 30-40% спожитого магнію, тому при станах, що характеризуються підвищеною потребою у цьому мікроелементі, необхідно збільшити його надходження. З огляду на вищезазначене, проведення корекції даного дефіцитного стану у вагітних жінок є обов'язковим, причому перевагу слід віддавати якісним препаратам із високим профілем безпеки. Зокрема, на окрему увагу заслуговує Магнокс Прегна – гранульований магнієвий комплекс на основі мінералів Мертвого моря (Ізраїль). Він складається з оксиду магнію моногідрату, що еквівалентно 226 мг магнію, і повністю відповідає всім вимогам безпеки

із застосування у вагітних. Магнокс Прегна характеризується 100% розчинністю у ШКТ, оскільки магній всмоктується переважно в тонкому кишечнику. Магнокс Прегна рекомендовано приймати по 1 капсулі на день перед сном, що є запорукою позитивного комплаєнсу.

Завдяки тому що Магнокс Прегна є гранульованим комплексом із високим вмістом елементарного магнію, на фоні його прийому досягається високий ступінь абсорбції із тонкого кишечника у кров та швидке внутрішньоклітинне поглинання. Це дозволяє у повному обсязі проводити корекцію дефіциту магнію у вагітних пероральним шляхом. Важливим є те, що до складу комплексу входить не лише магній у максимально біодоступній (повністю іонізованій) формі, а й вітамін В₆, який сприяє його засвоєнню. Натуральний ізраїльський вітамінно-мінеральний комплекс для вагітних Магнокс Прегна забезпечує добову норму магнію, вітамінів В₁, В₆ та Е, а також не містить продуктів тваринного походження, цукру, ГМО та інших небезпечних компонентів.

Магнокс Прегна показаний під час вагітності, при загрозі її переривання та плацентарній дисфункції, він зарекомендував себе як ефективний і безпечний засіб із протективною та підтримуючою дією щодо розвитку плода.

Вагітні із ВВС є однією із груп високого ризику материнських і перинатальних ускладнень, при цьому наявність ВВС у матері виступає фактором ризику їх виникнення у плода. Ретельна діагностика, облік та ведення таких вагітностей із призначенням вітамінно-мінеральних комплексів із достатнім дозуванням ФК та основних макро- й мікроелементів сприяють зниженню частоти вроджених вад розвитку у плода. Безпечні дози рекомендованих нутрицевтиків та ліків, що обґрунтовані науковими дослідженнями, – запорука успішної вагітності.

Підготувала Катерина Пашинська



Таблиця. Ступені ризику вагітності при захворюваннях серця		
Ризик	Ознаки захворювання	Коментар
I ступінь, не підвищений	СН клінічно відсутня, ФК I за NYHA. Тиск у ЛА <25 мм рт. ст. Гіпертрофія або дилатація відділів серця відсутня	Ймовірність ускладнень відповідає загальній популяції. Пологи згідно з акушерською ситуацією
II ступінь, помірно підвищений	СН I ст., ФК II за NYHA. Тиск у ЛА помірно підвищений (25-50 мм рт. ст.). Початкова або помірна гіпертрофія відділів серця. Незначна дилатація порожнин серця	Ризик погіршення стану. Здебільшого природні пологи. Інколи необхідність вкорочення потуг
III ступінь, високий	СН IIA ст., ФК III за NYHA. Гемодинамічно значущі порушення ритму, легенева гіпертензія (тиск у ЛА >50 мм рт. ст.), значна гіпертрофія або дилатація відділів серця, коронарна патологія, обструкція вихідного тракту шлуночків, аневризма аорти, інфекційний ендокардит, постійна антикоагулянтна терапія	Ризик вагітності значно підвищений. Має бути перервана до 12 тиж. Альтернатива перериванню – операція на серці. Планове вкорочення потуг або кесарів розтин
IV ступінь, вкрай високий	СН IIB або III ст., ФК IV за NYHA. Легенева гіпертензія вкрай тяжкого ступеня, ціаноз, систолічна дисфункція лівого шлуночка (фракція викиду <49%), розшаровуюча аневризма	Висока ймовірність материнської смертності. Планове виключення потуг або кесарів розтин
Примітки: СН – серцева недостатність; * класифікація серцевої недостатності за функціональним класом Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA); ЛА – легенева артерія.		

Magnox Pregna

біомагнієвий комплекс



Натуральний захист для майбутніх мам

Назва продукту: дієтична добавка «Magnox Pregna» / «Магнокс Прегна». Склад: 1 капсула містить: гранульований магнієвий комплекс, видобутий з мінералів Мертвого моря (Ізраїль), що складається з оксиду магнію моногідрату – 520 mg(mg) (в тому числі іонізованого магнію – 312 mg(mg)), вітаміну Е – 60 mg(mg), вітаміну В1 – 2 mg (mg), вітаміну В6 – 2 mg (mg); допоміжні речовини: капсула рослинного походження з гідроксипропілметилцелюлози (Vegicap). Не містить солі, цукру, консервантів, штучних барвників, дріжджів, пшениці, клейовини, продуктів тваринного походження, кукурудзи, молочних або соєвих продуктів. Поживна (харчова) та енергетична цінність (калорійність) на 100 ml (ml): білки – 0 g (g); жири – 0 g (g); вуглеводи – 0 g (g); 1 kJ (kJ) / 1 kcal (kcal). Рекомендації до споживання: може бути включена в раціон дієтичного харчування як додаткове джерело магнію та вітамінів під час вагітності, які сприяють попередженню та усунюванню судорог, тонусу матки, зниженню ризику гіпертензії, еклампсії та передчасних пологів. Механізм дії: Комбінація магнію та вітамінів В1, В6, Е під час вагітності сприяє попередженню та усунюванню судорог, тонусу матки, зниженню ризику гіпертензії, еклампсії та передчасних пологів. Завдяки своїй центральній ролі в обміні речовин магній є важливим елементом для організму. Магній активує ферменти розщеплення глюкози, ферменти клітинного окислення, ферменти синтезу білків; є стабілізатором фібриногену і тромбоцитів. Показання: підвищення скоротливої активності гладкої та поперечно-смугастої мускулатури (в тому числі матки); вагітність (в тому числі ускладнена гіпертензією, плацентарною недостатністю, преєклампсією чи еклампсією); міалгія; хронічні фізичні та розумові втоми, роздратованість. Спосіб застосування та рекомендована добова доза: дорослим приймати по 1 капсулі 1 рази на добу. Термін вживання: залежить від причин, що лежать в основі дефіциту магнію і вітамінів в організмі та визначається лікарем індивідуально. Застереження при використанні: не перевищувати рекомендовану добову дозу. Дієтичну добавку не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Перед застосуванням рекомендується консультація лікаря. Протипоказання: підвищена чутливість до складових компонентів, гіпермагніземія. «Magnox Pregna» / «Магнокс Прегна» не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Не є лікарським засобом. Без ГМО. Форма випуску: 2 блистера по 15 капсул кожен, у картонній упаковці. Придатний до, номер партії (серії): вказані на упаковці. Умови зберігання: зберігати в прохолодному та сухому місці при температурі не вище 25 °C та у недоступному для дітей місці. Виробник: Naveh Pharma (1996) LTD., 19 Yod Harutzim St., P.O.B 8139, Netanya 42505, Israel, +97298850611. Імпорт та прийняття претензій: ТОВ «Здраво» 04114, м.Київ, вул. Автозаводська, 54/19, літ. А, офіс: тел./факс: (044) 503-78-68, www.zdravo.ua, E-mail: info@zdravo.ua. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Більш детальна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препарату. Самолікування може бути шкідливим для вашого здоров'я.



Міофолік® MEN

- Гормональний баланс та фертильність чоловіків¹⁻⁴
- Комплексна терапія безпліддя¹⁻⁴
- Ефективний при еректильній дисфункції та ОАТ*¹⁻⁴



- Трібулус
- Міо-інозитол
- L-аргінін
- L-карнітин
- Активний фолат
- Вітаміни С, Е та В6
- Селен, Цинк



Miofolic.com

¹M. Oliva et al. Effect of Myoinositol and Antioxidants on Sperm Quality in Men with Metabolic Syndrome. International Journal of Endocrinology 2016(3), January 2016. ²A.E. Calogero et al. Myoinositol improves sperm parameters and serum reproductive hormones in patients with idiopathic infertility: a prospective double-blind randomized placebo-controlled study. Article in Andrology. April 2015. ³Kamenov Z et al. Evaluation of the efficacy and safety of Tribulus terrestris in male sexual dysfunction-A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Maturitas. 2017 May;99:20-26. ⁴Інструкція для застосування. * ОАТ – олігоастенотератозооспермія. Не є лікарським засобом. Протокол № 8/2170 від 19.08.2019. Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.



Современные подходы к диагностике и лечению мужского бесплодия

В последние десятилетия специалисты констатируют рост мужского бесплодия. В статье представлен обзор основных методов диагностики и современных подходов к восстановлению мужской фертильности, направленных на комплексное улучшение состояния репродуктивной системы мужчины. Ключевые слова: лечение мужского бесплодия, спермограмма, гормональный баланс.



В рамках онлайн-семинара, проходившего этим летом и посвященного проблемам бесплодия, был представлен доклад **главного научного сотрудника отделения сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины»**, члена Европейской ассоциации урологов, доктора медицинских наук, профессора **Юрия Николаевича Гурженко «Мужской фактор бесплодия: этиология, патогенез, клиника, терапия»**, в котором были широко освещены современные рекомендации относительно диагностики и лечения данной патологии.

Профессор Ю.Н. Гурженко представил классификацию мужского бесплодия, которая используется в нашей стране врачами-урологами и наиболее точно адаптирована к тактике лечения патологии.

- Секреторное бесплодие — гипогонадизм: первичный гипергонадотропный (врожденный, приобретенный); вторичный гипогонадотропный (врожденный, приобретенный); дискорреляционный (при эндокринопатиях и висцеропатиях).

- Экскреторное бесплодие: ekskреторно-токсическое; ekskреторно-обтурационное.
- Сочетанное бесплодие: с преобладанием секреторного или ekskреторного компонента.
- Прочие формы: относительное бесплодие, иммунное, при ретроградной эякуляции.

Диагностика мужского бесплодия включает следующие клинические аспекты: сбор анамнеза; общее медицинское обследование; урогениальное обследование; обследование смежными специалистами по показаниям.

Для лабораторно-диагностических исследований используется целый комплекс процедур:

- спермограмма;
- исследования на заболевания, передающиеся половым путем;
- бактериологическое исследование эякулята;
- определение антиспермальных антител;
- ультразвуковое исследование предстательной железы и яичек;
- определение содержания гормонов в периферической крови;
- микроскопия секрета предстательной железы.

Таблица. Критерии ВОЗ для оценки спермограммы	
Показатели эякулята	Нижняя граница показателя
pH	>7,2
Пероксидаз-позитивные лейкоциты, млн/мл	<1,0
MAR-тест (тест на смешанную антиглобулиновую реакцию)	<50
Тест на иммуногенность подвижных сперматозоидов с адгезированными частицами, %	<50
Содержание цинка, нмоль/мл	≥2,4
Содержание фруктозы, нмоль/мл	≥13
Содержание нейтральной глюкозидазы, мЕд/мл	≥20
Объем эякулята, мл	1,5 (1,4-1,7)
Общее количество сперматозоидов, млн/мл	39 (33-42)
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	15 (12-16)
Подвижность (поступательные [категория «a»] и непоступательные [категория «b»] движения), %	40 (38-42)
Сперматозоиды с поступательными движениями, %	32 (31-34)
Жизнеспособность (количество живых сперматозоидов, %)	58 (55-63)
Морфология (количество неизмененных форм), %	4,0 (3,0-4,0)

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), при интерпретации спермограммы необходимо учитывать параметры, указанные в таблице.

Одними из наиболее важных показателей спермограммы являются следующие.

- Фруктоза — индикатор секреторной функции семенных пузырьков, источник энергии для эякулированных сперматозоидов. Синтез фруктозы происходит под влиянием андрогенов, а быстрота ее расщепления — фруктолит — связана с подвижностью и жизнеспособностью сперматозоидов.

- Альфа-глюкозидаза — достоверный маркер функциональной способности придатков яичек.

- Лимонная кислота — образуется в предстательной железе, способствует разжижению эякулята, активации гиалуронидазы, что обеспечивает проникновение сперматозоидов в яйцеклетку. Определение лимонной кислоты в семенной жидкости дает информацию о секреторной функции предстательной железы.

- Церулоплазмин — показатель локальной реакции свободнорадикального окисления в предстательной железе — фактор нарушения фертильности у мужчин. Снижение уровня церулоплазмينا наблюдается у пациентов с воспалительными заболеваниями половых органов, что связано с чрезмерной активностью перекисного окисления липидов и повышенным использованием биоантиоксидантов в органах репродуктивной системы.

Эндокринные исследования включают определение уровней лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, тестостерона, эстрадиола и пролактина. В случае сомнительных результатов выполняются следующие тесты: посткоитальный, тест контакта спермы с цервикальной слизью, пенетрационный тест (проводится при концентрации >5 млн/мл эякулята).

При этом важно отметить, что целью лечения мужского бесплодия является не улучшение количественных и качественных показателей спермограммы, а беременность женщины.

Докладчик обратил особое внимание на три этапа лечения ekskреторно-токсического бесплодия.

I этап — 1-2 курса комплексного противовоспалительного лечения (хронического простатита, эпидимита, орхита, везикулита, дефрентита, уретрита).

II этап — стимуляция подвижности сперматозоидов:

- антиоксидантная терапия;
- витамиотерапия;
- незаменимые аминокислоты;
- биостимуляторы;
- гормоноредуцированная терапия.

III этап — санаторно-курортное лечение (Трускавец, Бердянск, Куяльник).

Поликомпонентная терапия при мужском бесплодии рекомендована Европейской ассоциацией урологов (European Association of Urology, EAU), прописана в рекомендациях по лечению мужского бесплодия и включает следующее:

- прием антибактериальных препаратов при инфекционной природе бесплодия;
- иммунотерапия;
- нестероидные противовоспалительные препараты;

- биорегуляторные пептиды;
- витамины и микроэлементы;
- α-адреноблокаторы;
- противотрихомонадная терапия;
- антимикотическая терапия;
- противовирусные препараты;
- гепатопротекторы;
- пробиотики;
- метаболическая поликомпонентная терапия.

Одним из показательных препаратов в урологии, который включает все компоненты метаболической терапии при мужском бесплодии, является Миофолик MEN британской компании Amaha Ltd.

Профессор Ю.Н. Гурженко отметил, что фармакодинамика препарата Миофолик MEN включает действие таких компонентов, как сапонины и сапогенины (180 мг), которые улучшают функцию эндокринных желез; стимулируют выработку ЛГ и ФСГ, соматотропного гормона и альдостерона; восстанавливают деятельность коры надпочечников; стимулируют секреторную активность поджелудочной железы; увеличивают поглощение йода щитовидной железой; активируют сперматогенез у мужчин, а также работу адаптивных систем; повышают функциональную активность центральной нервной системы; проявляют противовоспалительное и антиаллергическое действие. Алкалоиды, которые входят в состав препарата Миофолик MEN, расширяют сосуды, активизируют кровообращение в половых органах. Фитостерин оптимизируют обмен холестерина, флавоноиды уменьшают вязкость крови, оказывают диуретическое воздействие, усиливают продукцию и секрецию желчи гепатоцитами, проявляют антиоксидантный, мембраностабилизирующий и противовоспалительный эффекты.

Одним из активных веществ в составе Миофолик MEN является смесь из фурастаноловых сапонинов — протодиосцин (40 мг), который превращается в дигидротестостерон и составляет не менее 45% от общего количества препарата. Его действие направлено на повышение сексуальной активности, снижение жировых отложений и увеличение силы мышц, оптимизацию функции резервных клеток мозга, снижение уровня глюкозы в крови, нормализацию чувствительности клеток к инсулину, снижение уровня холестерина, нормализацию иммунных реакций. В то же время дегидроэпиандростерон снижает возрастные изменения костно-мышечной системы, а также риск развития доброкачественной гиперплазии предстательной железы, эректильной дисфункции.

Докладчик акцентировал внимание на преимуществах и полезных свойствах мио-инозитола и его роли в лечении мужского бесплодия, в частности на результатах исследования T.R. Chauvin (2004). Прием препаратов на основе мио-инозитола уменьшает количество «аморфного волокнистого материала», которым покрываются сперматозоиды при олигоастенотератоспермии, и обеспечивает осморегуляцию эякулята, увеличивает подвижность

и скорость сперматозоидов. Следует отметить, что препарат Миофолик MEN повышает общее количество подвижных сперматозоидов, число сперматозоидов с быстрым линейным прогрессивным движением и высоким мембранным потенциалом на 22% (Condorelli et al., 2011), а также значительно улучшает подвижность сперматозоидов (Dinkova A. et al., 2017).

Препарат Миофолик MEN и последовательная инкубация спермы повышают индекс фертильности, качество эмбрионов и шансы на успех в циклах вспомогательных репродуктивных технологий (Korosi T., 2017).

Помимо вышеуказанных эффектов, препарат Миофолик MEN стимулирует сперматогенез и синтез андроген-связывающего белка в клетках Сертоли, доставляет тестостерон к клеткам сперматогенеза и придатку яичка, улучшает морфологию сперматозоидов, повышает мембранный потенциал их митохондрий, а также процент сперматозоидов с прогрессирующей подвижностью, активирует фосфоинозитид-специфическую фосфолипазу, благодаря чему значительно улучшается подвижность сперматозоидов, хемотаксис, термотаксис, капацитация и акросомальная реакция сперматозоидов (Bahat A., 2010).

Кроме того, в препарате присутствует очень важный компонент — L-аргинин, который увеличивает подвижность сперматозоидов, является для них источником энергии (Balercia et al., 2005), а также повышает синтез NO, усиливая кровоток в половых органах (Khademi, 2005). Активная форма фолиевой кислоты в составе препарата Миофолик MEN способствует нормализации кровотока, метаболизма гомоцистеина и функционирования иммунной системы, играет важную роль в делении клеток (EFSA, 2009). Аскорбиновая кислота в составе препарата увеличивает возможность оплодотворения in vitro (Lewin, 1997), а также подвижность и количество сперматозоидов in vivo (Tanimura, 1967). Витамин E в составе препарата Миофолик MEN способствует защите клеток от окислительного стресса (EFSA, 2010) и в сочетании с селеном очень хорошо влияет на подвижность сперматозоидов у мужчин с бесплодием (Keskes-Ammar L. et al., 2003).

Одним из самых важных микроэлементов в составе препарата, который усиливает фертильность, является цинк, поскольку играет важную роль в процессе деления клеток (EFSA, 2009), а также в комбинации с фолиевой кислотой увеличивает количество сперматозоидов (Wong, 2002). В то же время селен усиливает защиту от воздействия окислительного стресса клеток (EFSA, 2009), ДНК сперматозоидов (Pfeifer et al., 2001), улучшая подвижность последних (Scott et al., 1998).

При приеме препарата Миофолик MEN уровень тестостерона повышался на 16%, у мужчин с идиопатическим бесплодием — на 17%, а у мужчин с метаболическим синдромом — на 46%. Эректильная функция по шкале МИЭФ (Международный индекс эректильной функции) улучшалась в 2 раза, увеличение количества сперматозоидов составило 20%, усиление их прогрессивной подвижности — 24%, а также на 90% увеличивалось количество сперматозоидов с высоким митохондриальным потенциалом (Calogero A.E. et al., 2015).

Рекомендации касательно приема препарата Миофолик MEN включают следующие показания:

- идиопатическое бесплодие;
- олигоастенотератозооспермия;
- умеренная эректильная дисфункция;
- гормонально-метаболические нарушения (инсулинорезистентность, ожирение, дефицит андрогенов), подготовка спермы для процедур экстракорпорального оплодотворения (ЕКО)/интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ) или криоконсервации.

Миофолик MEN — это тщательно сбалансированный препарат для повышения мужской фертильности в парах с мужским фактором бесплодия. Миофолик MEN способствует сохранению надлежащего гормонального баланса и репродуктивной функции у мужчин, а его составляющие обеспечивают выраженный эффект при комплексной терапии бесплодия.

Подготовила **Екатерина Пашинская**



Нобелевская неделя — 2020*

Ежегодная Нобелевская неделя завершилась. Нобелевский комитет огласил всех лауреатов премии 2020 года. В этом году ее размер составил 1,2 млн долл. В связи с пандемией коронавируса церемония вручения премий, запланированная на 10 декабря, пройдет в формате телетрансляции.



Слева направо: **Харви Джеймс Алтер**,
Майкл Хаутон, **Чарльз М. Райс**

Нобелевская премия по физиологии и медицине была присуждена американцам Харви Алтеру и Чарльзу Райсу, а также британцу Майклу Хаутону за открытие возбудителя гепатита С.

Об этом стало известно во время специальной онлайн-конференции из шведского Стокгольма. Как было сообщено на церемонии, Нобелевская премия этого года «присуждена трем ученым, которые внесли решающий вклад в борьбе с гепатитом, передающимся через кровь, — одной из самых главных глобальных проблем здравоохранения».



Примерно так выглядит частица вируса, вызывающего гепатит С

В Нобелевском комитете напомнили о существовании нескольких форм гепатита. Так, вирус, вызывающий развитие гепатита А, был впервые описан в 1973 г. Инфицирование происходит через желудочно-кишечный тракт при употреблении зараженной пищи и воды. Вирус гепатита В был открыт в 1965 г. в крови пациента с лейкозом, который несколько раз перенес процедуру переливания крови. Этот вирус попадает в организм больного через кровь и чаще всего вызывает вялотекущее хроническое заболевание. Однако дальнейшие исследования показали, что у пациентов, перенесших переливание крови, развивался хронический гепатит, вызванный неизвестной донные инфекцией. Несколько позже, в 1975 г., было установлено, что существует еще как минимум одна форма гепатита, которая, хотя и передается как гепатит В, через кровь, вызывается совсем другим вирусом. Эту форму заболевания сначала так и называли «гепатит не А и не В» (non-A, non-B hepatitis), а теперь это просто вирусный гепатит С. Открытие еще одной формы гепатита стало началом долгой истории обширных биомедицинских исследований, принесших в итоге действительно впечатляющие плоды.

По данным ВОЗ, около 70 млн человек ежегодно заболевают гепатитом С, а тысячи умирают от этой болезни. Вирусный гепатит С является глобальной проблемой здравоохранения, сопоставимой по масштабам с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом. Инфицирование может происходить при проведении медицинских манипуляций с использованием недостаточно чистых инструментов (например, при лечении зубов, проведении инъекций или заборе крови для анализа), при переливаниях зараженной крови, при внутривенном введении наркотических средств и др.

Лауреаты Алтер, Хаутон и Райс выявили причину хронического гепатита и идентифицировали вирус гепатита С. Их открытие привело к разработке высокочувствительных анализов крови и созданию новых лекарств, которые спасли огромное количество больных. В частности, отмечается, что Алтер первым обнаружил вирусное происхождение гепатита С и его отличия от вирусов гепатита А и В, Хаутон, используя непроверенный на тот момент метод, изолировал геном вируса С, а Райс представил окончательные доказательства того, что вирус гепатита С сам по себе может вызывать гепатит.

Действительно, эти ученые дали нам потенциальную возможность искоренить вирус гепатита С (HCV). «Открытие вируса гепатита С выявило причину оставшихся случаев хронического гепатита и сделало возможными анализы крови и изобретение новых лекарств, которые



Майкл Хаутон
(*Michael Houghton*)

Родился в 1949 г. в Великобритании, профессор вирусологии Университета Альберты.

спасли миллионы жизней», — утверждают в комитете.

В 1989-1990 гг. Майкл Хаутон являлся соавтором публикаций, в которых были идентифицированы антитела к вирусу гепатита С в крови, а именно среди больных с высоким риском заболевания гепатитом С, включая получавших переливание крови. Эти работы привели к разработке (1990) анализа крови на наличие антител. К 1992 г. широкое применение этого теста с одновременной разработкой более чувствительного теста позволило практически исключить заражение гепатитом С донорской крови в Канаде. В других исследованиях того же времени Хаутон с коллегами доказали связь гепатита С с раком печени.

В 2013 г. в лаборатории Хаутона в Университете Альберты было установлено, что вакцина против одного штамма вируса гепатита С может быть эффективна и против всех других генотипов.



Харви Джеймс Алтер
(*Harvey James Alter*)

Родился 12 сентября 1935 г. в Нью-Йорке, американский врач и ученый.

В середине 1970-х гг. Алтеру и его группе исследователей удалось доказать, что большинство случаев гепатита после переливания крови не связаны с известными видами гепатита А и В. С помощью исследований на шимпанзе коллективу удалось продемонстрировать существование нового для ученых вида гепатита, первоначально названного non-A, non-B hepatitis. Эта работа в конечном итоге привела к открытию вируса гепатита С. В 1988 г. команда, возглавляемая Алтером, смогла обнаружить вирус в образцах крови пациентов. В апреле 1989 г. описание нового вируса, получившего название «вирус гепатита С», было опубликовано в двух статьях журнала Science.

Итак, вирусолог Х. Алтер в 1970-х гг. вместе с коллегами в Национальном институте здравоохранения США доказал, что неизвестный вид гепатита имеет вирусный характер, а болезнь через кровь может передаваться как людям, так и обезьянам.

Майкл Хаутон, работавший в фармацевтической фирме Chiron (в настоящее время работает в канадском Университете Альберты), взялся установить генетическую последовательность вируса. Ему предстояло собрать всю ДНК из крови шимпанзе и узнать, на какие из ее фрагментов реагируют антитела из крови людей, болевших неизвестным гепатитом.



Лишь в 1989 г. выпускнику Университета Восточной Англии британцу М. Хаутону удалось выделить геном гепатита С.



Чарльз М. Райс
(*Charles Moen Rice*)

Родился 25 августа 1952 г. в Сакраменто, профессор вирусологии в Университете Рокфеллера, США.

Американский вирусолог Чарльз Райс в ходе работ в Вашингтонском университете в Сент-Луисе доказал (1997), что клонированный вирус может размножаться и вызывать гепатит.

В Нобелевском комитете поясняют, что открытие ученых позволило создать «высокочувствительные тесты, устранившие риск передачи гепатита С при переливании крови» и препараты для лечения заболевания.

Харви Алтер, Майкл Хаутон и Чарльз Райс сделали основополагающие открытия, которые привели к идентификации нового вируса — вируса гепатита С. Нобелевский комитет отметил, что до их работ открытие вирусов гепатита А и В было важным шагом вперед, но большинство случаев гепатита, передаваемого через кровь, оставалось необъясненным. Эти нобелиаты, до сих пор продолжающие исследования с вирусом гепатита С, принесли неоценимую пользу современному человечеству, дав возможность разработать эффективные меры по диагностике, предотвращению и лечению этой инфекции.

Комитет особо отметил, что открытие, сделанное нынешними лауреатами, называют вехой в борьбе с вирусными заболеваниями, так как оно позволило создать высокочувствительные анализы крови, устранить риск заражения при переливании крови и дало «старт быстрому созданию эффективных препаратов от гепатита С».

Премия в области физиологии и медицины присуждает Королевский Каролинский медико-хирургический институт Стокгольма, в его Нобелевскую ассамблею входят 50 человек. В общей сложности Нобелевская премия по медицине вручалась уже 110 раз, ее лауреатами до 2019 г. включительно становились 219 человек, из них лишь 12 женщин.

Продолжение на стр. 36.

*Тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія», № 3 (20), 2020 р.

Нобелівська тиждень — 2020

Продолжение. Начало на стр. 35.



Нобелівська премія по хімії була присуджена американке Дженніфер Дудне і французькій Еммануель Шарпантьє за розробку методу редагування генома.

Це перший випадок в історії Нобелівської премії по хімії, коли її отримали одразу дві жінки.

Речь йде про відкриття інструмента для переписування коду життя — «генетичських ножниц CRISPR/Cas9», використовуючи які вчені можуть редагувати ДНК тварин, рослин і мікроорганізмів з дуже високою точністю. Нинішні лауреати відкрили тончайші межі цих «ножниц» і відладили їх.

«Це дуже потужний генетичний інструмент, який затрагує всіх нас. Він не тільки зробив революцію в фундаментальній науці, але і завдяки йому вдалося отримати інноваційний урожай, а також стане можливим створити передові методи лікування», — відзначив голова Нобелівського комітету по хімії Клас Густавсон.



Дженніфер Енн Дудна
(Jennifer Anne Doudna)

Родилась 19 лютого 1964 г. в Вашингтоні. Американський біохімік і генетик, дослідник геноміки, професор хімії, молекулярної і клітинної біології в Каліфорнійському університеті в Берклі.

Французький мікробіолог Еммануель Шарпантьє і американський біохімік Дженніфер Дудна спочатку займалися вивченням методу, здатного редагувати геном, змінювати ДНК тварин, рослин і мікроорганізмів, по окремості, але потім об'єднали свої зусилля. Метод був відкритий в 2012 г. В науці він отримав відомість як «генетичські ножниці»

CRISPR/Cas9» і став неймовірно популярним серед біохіміків і молекулярних біологів по всьому світу. З його допомогою вчені змогли з легкістю змінювати ДНК тварин, рослин і мікроорганізмів. По думці Нобелівського комітету, «генетичські ножниці» вивели науку про життя на абсолютно новий етап розвитку.

В тілі людини — трильйони клітин, і в кожній з них закручена в клубок подвійна спіраль генетичного коду. Кожна така спіраль — це ланцюжок інформації довжиною в 6 млрд зв'язків, накоплені нашими предками за тисячоліття еволюції.

Видалені зв'язки можна замінити «заплаткою» (тобто іншою послідовністю), а можна просто «сшити» генетичний код так, як ніби на місці видаленого фрагмента нічого і не було.

Вчені вважають, що цей інструмент допоможе розробити лікування для важких захворювань, в т.ч. раку.

Коли Шарпантьє і Дудна досліджували імунну систему бактерії *Streptococcus*, вони відкрили молекулярний інструмент, з допомогою якого можна робити точні розрізи в генетичному матеріалі, що дозволяє легко змінювати код життя.

Нинішні нобеліати зіграли важливу роль в вивченні CRISPR — природної системи придбаного імунітету у мікроорганізмів. З її допомогою останні можуть знаходити і позбавлятися від потрапили в їх клітини вірусної РНК або ДНК. Досліджуючи цю систему, вченим поступово вдалося зрозуміти, з чого вона складається і як працює. А Дудна і Шарпантьє довели це розуміння до такої чіткості, що змогли створити її штучний аналог, працюючий точно і ефективно там, де необхідно самому досліднику, в залежності від поставлених завдань.

Сотні експериментів потребувалися для того, щоб створити робочу модель біоінженера — точні «ножниці» для вирізання і вшивання потрібних фрагментів ДНК або навіть окремих нуклеотидів. Ця робоча модель представляє собою «химерну» РНК, що поєднує в собі і сРНК, і тРНК. Замість останньої — петля з комплементарної послідовністю, що створює ефект подвійної РНК. Дудна і Шарпантьє перевірили, як працює ця «химера»: зможе ли вона з плазми вирізати послідовність зеленого світяться білка. Ідея цього експерименту була простою: якщо зможе і розчин стане світлим, то, значить, «химера» спрацювала, а якщо розчин залишиться зеленим, то нічого не вийшло. Але у них все вийшло — не зря педантично і вдумливо перевірявся кожен крок цього дослідження. І саме воно було



Еммануель Шарпантьє (ліворуч) і Дженніфер Дудна (праворуч) розробили спосіб, що дозволяє вирізати з цієї ланцюга потрібні фрагменти

лише окремим епізодом довгої історії роздумів і праці.

І самим авторам роботи, і всім їх колегам і критикам було ясно, що у цього винаходу велике майбутнє: система CRISPR-Cas9 дозволяє «вирізати» з послідовності ДНК будь-яку частину, а також вставити в неї будь-який фрагмент. З допомогою CRISPR-Cas9 вчені можуть вносити точні зміни в ДНК, де зберігається генетична інформація будь-якого живої організму — від простіших бактерій до вищих млекопитаючих, в т.ч. і людини.

Однак масштаби практичного застосування цього інструмента неможливо передбачити і сьогодні, пройшли роки після його відкриття. Хоча, по думці новоявлених лауреатів, до використання «молекулярних ножниц» для лікування людських генетичних недуг потрібно ще дуже багато роботи. Бо точність відносна, а помилка в один нуклеотид може виявитися не менш небезпечною, ніж сама хвороба.

В перспективі можливо створення низкоалергенних сортів культурних рослин, безглютенової пшениці, тест-полосок на різні мутантні варіанти мікроорганізмів і т.д. Проектів багато, але в їх основі — використання створеного Дудною і Шарпантьє інструмента для генетичного редагування.

В повідомленні Нобелівського комітету підкреслюється, що відкриття даної технології вже «оказало революційний вплив на науку про життя, вносить свій внесок в нові методи лікування раку і може втілювати мрію про лікування спадкових захворювань». Завдяки відкриттю Еммануель Шарпантьє і Дженніфер Дудни зміна ДНК, раніше вважалося неможливим, сьогодні займає кілька тижнів. Суть методу редагування геному заключається в тому, що «ножниці» не тільки розпізнають ДНК вірусів, але і можуть бути управляемі: вчені

можуть розрізати будь-яку молекулу ДНК в певному визначеному місці і «переписувати» її.



Еммануель Марі Шарпантьє
(Emmanuelle Marie Charpentier)

Родилась 11 грудня 1968 г. в Жувізії-сюр-Орж, Франція. Вчений-мікробіолог, професор і директор Інституту інфекційної біології Общества Макса Планка, член Французької АН і іноземний член НАН США.

«Еммануель Шарпантьє і Дженніфер Дудна досліджували імунну систему бактерії стрептококка і виявили молекулярний інструмент, з допомогою якого можна робити точні розрізи в генетичному матеріалі. В своїй естественній формі «генетичські ножниці» CRISPR/Cas9 розпізнають ДНК вірусів, але дослідники довели, що з їх допомогою можна розрізати будь-яку молекулу ДНК в певному визначеному місці. Вони зробили революцію в молекулярній біології, відкрили нові можливості для селекції рослин, внесли свій внесок в інноваційні методи лікування раку, а також можуть здійснити мрію про лікування спадкових захворювань», — відзначили в Нобелівському комітеті.

Даний метод став проривом в молекулярній біології — відкрив нові можливості для селекції рослин (завдяки їм були відкриті види культур, стійкі до плісняви, шкідливих і посухи), внес свій внесок в інноваційні способи лікування раку і наближив реалізацію лікування генетичних захворювань.

Підготувала **Александра Завидович**

По матеріалам:

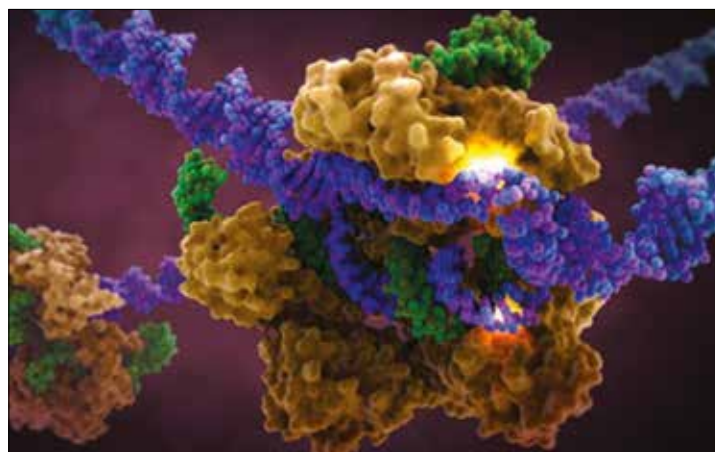
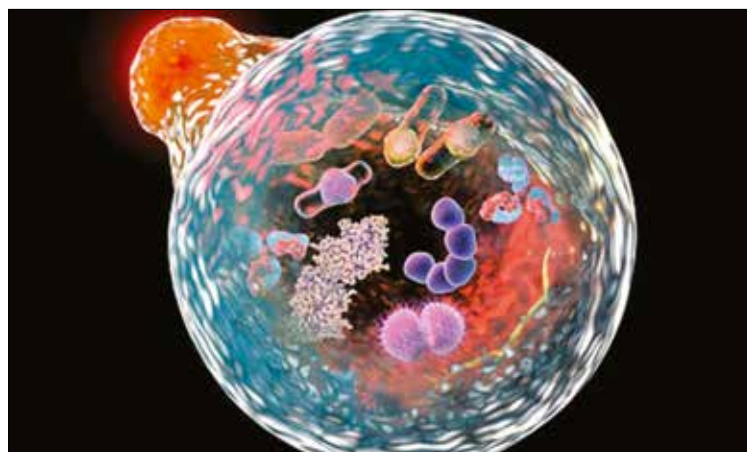
<https://tinyurl.com/yydtmm>;

<https://www.bbc.com/russian/news-49957667>;

https://elementy.vosti_nauki/433713/

Nobel'skaya_premiya_po_khimii_2020

<https://www.dw.com/ru/v-stokgolme-nazvali-laureatov-nobel'skoj-premii-po-khimii/a-55183247>



Механізм дії «умних ножниц» для ДНК — систем CRISPR/Cas9

Подаруйте дитині більше,
ніж просто красиві очі.

Ви можете вплинути на це набагато більше, ніж думаєте!³

femibion®
Наталкер I та II



Оригінальний фолатний комплекс з Німеччини для тих,
хто планує вагітність, вагітних та годуючих жінок²

¹ IMS Health дані баз OTCIMS і MIDAS в категорії пренатальних вітамінів у 20-ти європейських країнах за період MAT 12/2015.

² Інструкція для застосування Фемібіон® Наталкер I та II. ³ ДГК — доказагексаєнова кислота, 200 мг входить до складу виключно Фемібіон® Наталкер II (дивіться інструкцію для застосування). Koltzko B et al. Consensus Statement Dietary fat intakes for pregnant and lactating women. British Journal of Nutrition (2007, p1-5).

Виробник: „Мерк КГаА & Со. Верк Шпіталь“, Австрія / „Merck KGaA & Co. Werk Spittal“, Austria для компанії „Мерк Зельбстмедикаціон ГмбХ“, Німеччина / „Merck Selbstmedikation GmbH“, Germany

Не є лікарським засобом. Інформація про дієтичну добавку для медичних та фармацевтичних працівників. Перед призначенням будь ласка ознайомтесь з висновком державної санітарно-епідеміологічної експертизи.

Фемібіон Наталкер I. 30 таблеток вкритих оболонкою, 1 блистер у картонній упаковці. Фемібіон Наталкер II. По 6 таблеток вкритих оболонкою і по 6 капсул у блистер; по 5 блистерів у картонній упаковці. Висновки державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 3/8-A-1197-62126E від 05.04.2016. № 3/8-A-1197-62127E від 05.04.2016. Не є лікарським засобом. Інгрєдєнти таблеток: Наповнювач: Мікрокристалічна целюлоза; Кальцій L-аскорбінова кислота (Вітамін С); D, L-альфа-токоферолу ацетат (Вітамін Е) (Мальтодекстрин, Модифікований крохмаль); Наповнювач: Гідроксипропілцелюлоза; Нікотинамід; Глазирувачі: Гідроксипропілцелюлоза, Гідроксипропілметилцелюлоза; Кальцій- D-пантотенат; D-Біотин (Мальтодекстрин); Барвник: Титану діоксид; Ціанокобаламін (Вітамін B12) (Мальтодекстрин); Агент, що протидіє злипання: Магнієві солі жирних кислот; Піридоксин гідрохлорид (Вітамін B6); Рибофлавін (Вітамін B2); Тіаміну монопіридат (Вітамін B1); Зволожувач: Гліцерин; Кальцій-L-Метилфолат МЕТАФОЛІН® / Metafolin®); Фолієва кислота; Калій йодид; Барвник: Заліза оксид. Склад капсули: ДГК (докозагексаєнова к-та) Вітамін Е (α-TE).

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

Ми у соцмережах:



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



t.me/HealthUAcom



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

