



Акушерство

Гінекологія

Репродуктологія



№ 1 (42) 2021

15 000 примірників*

Передплатний індекс 89326



Академік НАМН України,
доктор медичних наук, професор

Юрій Антипкін

**Фактори ризику розвитку
хвороб цивілізації**

Читайте на сторінці **8**



Член-кореспондент НАМН України,
доктор медичних наук, професор

Тетяна Татарчук

**Як подолати
інсулінорезистентність при
синдромі полікістозних
яєчників?**

Читайте на сторінці **3**



Член-кореспондент НАМН України,
доктор медичних наук, професор

Володимир Медведь

**Актуальні питання діагностики
та лікування гестаційного
пієлонефриту**

Читайте на сторінці **12**



Доктор медичних наук,
професор

Юлія Давидова

**Проблема подолання інфекцій
у жінок репродуктивного віку:
швидка атака або довга облога**

Читайте на сторінці **20**



Доктор медичних наук

Світлана Яремчук

**Тактика акушера-
гінеколога при веденні
вагітних із COVID-19
та запальними
захворюваннями
порожнини носа**

Читайте на сторінці **19**

ФЕМОЗИТОЛ ДУО

Міо-інозитол **1000 mg** (мг)
D-хіро-інозитол (DCI) **250 mg** (мг)
Коросолева кислота **40 mg** (мг)



**ФЕМОЗИТОЛ ДУО ЧИНИТЬ НАСТУПНІ
ЕФЕКТИ У ЖІНОК ІЗ СПКЯ*:**

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

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

* СПКЯ – синдром полікістозних яєчників

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

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

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

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

Dr.Reddy's

ДУЕТ ДЛЯ СТРУНКСТІ ТА РЕПРОДУКТИВНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ¹



А Я ТАКА ВАГІТНА...



ПРОТАЛІС ФеміФолат життєво необхідні компоненти:

*L-Метилфолат (активна фолієва кислота),
Йод та Омега, рекомендовані протоколами*,
для підтримки здорової вагітності
і майбутнього малюка*

Т.Ф. Татарчук, член-кореспондент НАМН України, завідувач відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук, професор

Як подолати інсулінорезистентність при синдромі полікістозних яєчників?



Т.Ф. Татарчук

Інсулінорезистентність вважається однією з найголовніших патогенетичних ланок синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ). У статті описано механізми впливу інсулінорезистентності й компенсаторної гіперінсулінемії на метаболізм та репродуктивну функцію у жінок із СПКЯ, а також представлено сучасні рекомендації щодо зменшення чутливості до інсуліну за допомогою інсуліносенсителізуючих засобів, а саме міо-інозиту та D-хіро-інозиту.
Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, інсулінорезистентність, інсуліносенсителізуючі засоби, інозити, міо-інозитол, D-хіро-інозитол.

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є найпоширенішим ендокринним розладом у жінок репродуктивного віку. У світовій популяції частота цього синдрому коливається від 6 до 20% (Yildiz B.O., 2012), залежно від застосованих діагностичних критеріїв, із більшою поширеністю серед жінок із надмірною вагою або ожирінням (Ding T., 2017). СПКЯ — це складна та неоднорідна ендокринопатія, що характеризується сукупністю симптомів та клінічних особливостей, включаючи гіперандрогенію (клінічну або біохімічну), дисфункцію яєчників (порушення менструального циклу) та полікістоз яєчників. Згідно з Роттердамськими критеріями, які найбільш широко застосовуються у клінічній діагностиці СПКЯ, для встановлення діагнозу необхідна наявність принаймні двох із трьох вищезазначених клінічних ознак.

Роль інсулінорезистентності у патогенезі СПКЯ

Хоча багато аспектів патогенезу СПКЯ залишаються неясними, загальновизнаним є те, що гіперандрогенія відіграє фундаментальну роль у розвитку більшості репродуктивних та метаболічних порушень, пов'язаних із СПКЯ. Надлишок андрогенів вкрай негативно впливає на метаболічний гомеостаз у жінок із СПКЯ, діючи на жирову тканину, печінку, м'язи та підшлункову залозу, а також на мозок (Bednarska S., 2017).

Інсулінорезистентність є найбільш поширеним метаболічним розладом у жінок із СПКЯ, що вражає 65–70% усіх пацієнток із цієї ендокринопатією (Marshall J.C., 2012). Інсулінорезистентність призводить до компенсаторної гіперінсулінемії через неможливість інсуліну реалізувати свою метаболічну дію (Nestler J.E., 2008). Інсулінорезистентність та гіперінсулінемія є важливими компонентами патогенезу СПКЯ й значною мірою спричиняють ановуляцію, оскільки інсулін посилює стимулюючий вплив лютеїнізуючого гормону на продукцію андрогенів у клітинах теки яєчників (Baillargeon J.P., 2007). До того ж клітини теки у жінок із СПКЯ є більш чутливими до гіперандрогенних ефектів інсуліну, ніж у здорових жінок. Тобто, незважаючи на периферійну інсулінорезистентність, чутливість яєчників у жінок із СПКЯ до інсуліну залишається незмінною або може навіть посилюватися. Це спостереження свідчить про наявність селективної резистентності до інсуліну при СПКЯ (Sanchez-Garrido M.A., 2020).

Іншим механізмом, за допомогою якого надлишок інсуліну може сприяти підвищенню рівня андрогенів, є інгібування вивільнення з печінки глобуліну, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ). ГЗСГ — це циркулюючий білок, відповідальний за транспортування стероїдів у крові, який, зокрема, є основним зв'язуючим білком для транспортування тестостерону. Дослідження *in vivo* та *in vitro* повідомляли, що інсулін зменшує вивільнення ГЗСГ із печінки: зниження рівня ГЗСГ збільшує біодоступність вільного тестостерону у крові, сприяючи таким чином підвищеній андрогенній активності (Sanchez-Garrido M.A., 2020).

Ожиріння та СПКЯ: патологічний взаємозв'язок

СПКЯ тісно пов'язаний із порушеннями обміну речовин, такими як ожиріння та інсулінорезистентність (Gilbert E.W., 2018). Так, 80% жінок із СПКЯ страждають від ожиріння або мають надмірну вагу (Moran C., 2012), а також інсулінорезистентність із асоційованою компенсаторною гіперінсулінемією (Marshall J.C., 2012). Останні відіграють помітну роль у розвитку деяких фенотипових особливостей СПКЯ, а разом із дисфункцією β-клітин збільшують ризик розвитку інших метаболічних відхилень, таких як цукровий діабет 2-го типу, гіпертонія, дисліпідемія та серцево-судинні захворювання (Bednarska S., 2017). Слід зазначити, що інсулінорезистентність та гіперінсулінемія є проявами метаболічної дисфункції, тому часто присутні й у більшості худорлявих жінок із СПКЯ (Legro R.S., 2004).

Дослідження Всесвітньої організації охорони здоров'я показали, що у жінок віком 18 років з індексом маси тіла (ІМТ) >25 кг/м² значно збільшується ризик порушення менструального та овуляторного циклів. Таким чином, жінки із зайвою вагою та ожирінням мають менший шанс на вагітність порівняно з однолітками з нормальною масою тіла (Medard M.L., 2010). Безпліддя у жінок із надмірною масою тіла пов'язане з ендокринними розладами: зниженням секреції фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) та лютеїнізуючого гормону (ЛГ), зменшенням секреції прогестерону жовтим тілом, резистентністю до інсуліну та гіперінсулінемією. Схожі метаболічні порушення є причиною безпліддя і при СПКЯ, яке вважається основною причиною ановуляторного безпліддя (Franks S., 2003). Тому при поєднанні ожиріння та СПКЯ не лише посилюються метаболічні ускладнення (Gilbert E.W., 2018), а й ще більше порушується репродуктивна функція: виникають такі порушення менструального циклу, як нерегулярні менструації та ановуляторні цикли (Rojas J., 2014).

Інсуліносенсителізуючі засоби в лікуванні СПКЯ

Оскільки більшість жінок із СПКЯ страждають на ожиріння або надмірну вагу, мають резистентність до інсуліну, пов'язану з компенсаторною гіперінсулінемією, найбільш рекомендованим першим терапевтичним варіантом для лікування цих метаболічних порушень є дієта та фізичні навантаження з метою зменшення маси тіла. Крім покращення метаболічного гомеостазу та зменшення гіперандрогенії, зниження ваги на 5–10% значно покращує кількість овуляторних циклів, а отже, і фертильність жінки (Fabian-Danielewska A., 2018). Тим не менше більшість пацієнток із СПКЯ, які страждають від ожиріння, не досягають значної втрати ваги шляхом модифікації способу життя. У цих пацієнток найкращим терапевтичним підходом є використання інсуліносенсителізуючих препаратів. Метою такої терапії є покращення чутливості до інсуліну, послаблення опосередкованої інсуліном стимуляції вироблення андрогену в яєчниках,

нормалізація ваги, відновлення овуляторного циклу та фертильності, запобігання пізнім ускладненням СПКЯ та покращення стану шкіри.

Помірні побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту, пов'язані з метформіном, та більш серйозні побічні ефекти, пов'язані з глітазонами, потребують інших медичних можливостей для лікування резистентності до інсуліну у жінок із СПКЯ. **На сьогодні ефективною та безпечною альтернативою з доведеною ефективністю є інозити** (міо-інозитол та D-хіро-інозитол), основна функція яких — участь у внутрішньоклітинній передачі сигналу й забезпечення функціонування цілого ряду рецепторів (до інсуліну, статевих гормонів, факторів росту і катехоламінів) (Pundir J., 2017).

Міо-інозитол бере участь у підтримці фізіологічного балансу жіночих статевих гормонів, сприяє нормалізації рівня андрогенів і пролактину в сироватці крові й усуненню проявів гіперандрогенії (гірсутизм, акне, зайва вага), що виникають при синдромі СПКЯ. Також міо-інозитол бере участь у регуляції менструального циклу, сприяючи його нормалізації. Застосування міо-інозиту сприяє покращенню якості ооцитів і відіграє роль в дозріванні яйцеклітини в рамках підготовки до успішного запліднення.

D-хіро-інозитол сприяє зниженню рівня тестостерону й нормалізації овуляції, посилюючи дію міо-інозиту. Він поліпшує метаболічні показники вуглеводного й ліпідного обміну при підвищеній масі тіла. Також D-хіро-інозитол знижує резистентність до інсуліну, опосередковано сприяючи збільшенню частоти овуляції та зменшенню проявів гіперандрогенії.

Метааналіз F. Facchinetti (2019), що включав шість рандомізованих клінічних досліджень (1994–2017 рр., n=355) з оцінки ефективності й безпеки застосування метформіну та міо-інозиту в лікуванні пацієнток із СПКЯ у прямих порівняльних дослідженнях продемонстрував, що міо-інозитол так само ефективно, як і метформін, впливає на наступні показники:

- рівень інсуліну натще;
- індекс НОМА;
- рівень тестостерону;
- рівень андростендіону;
- рівень ГЗСГ;
- індекс маси тіла.

Ризик розвитку побічних ефектів (переважно шлунково-кишкові порушення) був значно вищий у пацієнток, які отримували метформін (відносний ризик 5,17; 95% ДІ 2,91–9,17; p<0,001).

Вплив інозитолів на овуляцію та менструальний цикл

У дослідженні E. Papaleo (2007) у 88% пацієнток, які приймали міо-інозитол, відновився принаймні один спонтанний менструальний цикл; у 72% цих жінок

Продовження на стор. 4.

Т.Ф. Татарчук, член-кореспондент НАМН України, завідувач відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук, професор

Як подолати інсулінорезистентність при синдромі полікістозних яєчників?

Продовження. Початок на стор. 3.

зберігалась нормальна овуляторна активність протягом періоду спостереження. В іншому дослідженні Z. Xiangqin (2017) прийом добавки міо-інозиту асоціювався зі збільшенням клінічної частоти вагітності на 6,13% і зменшенням кількості абортів на 27,08%.

У дослідженні A. La Marca (2015) прийом D-хіро-інозиту також сприяв збільшенню регулярних менструальних циклів у жінок із СПКЯ у середньому на 24 та 51,6% за 6 та 15 міс лікування відповідно.

S. Gerli та співавт. (2007) показали, що частота овуляції була значно вищою ($p < 0,01$) у групі, яка отримувала міо-інозитол (23%), порівняно із групою плацебо (13%). Концентрація естрадіолу зростала лише у групі міо-інозиту протягом першого тижня лікування, що викликало дозрівання фолікулів. В іншому дослідженні овуляція була відновлена у 69,5% жінок групи міо-інозиту та у 21% групи плацебо ($p = 0,001$). Після лікування піковий рівень прогестерону був вищим у пацієнток, які отримували міо-інозитол порівняно з плацебо (15,1 та 2,2 нг/мл) відповідно (Costantino D., 2009). Подібні результати були показані в іншому дослідженні, яке продемонструвало значно вищу частоту овуляції у групі, яка отримувала міо-інозитол (25%), із меншим часом до першої овуляції порівняно із плацебо (15%) (Le Donne M., 2019).

Ефективність інозитолів при гіперандрогенії

У пацієнток із легким та помірним гірсутизмом введення 2 г міо-інозиту двічі на день протягом 6 міс призводило до значного зменшення тяжкості гірсутизму та зниження рівня андрогенів, ФСГ, ЛГ, холестерину та ліпопротеїдів низької щільності (Minozzi M., 2008). В іншому дослідженні після 12 тиж лікування міо-інозитолом значно знизилися рівні ЛГ у плазмі крові, пролактину, тестостерону та інсуліну, а чутливість до інсуліну збільшилася (Genazzani A. D., 2008).

Крім сприятливого впливу на чутливість до інсуліну метааналіз V. Unfer та співавт. (2017) також продемонстрував незначну тенденцію до зниження тестостерону відносно контрольних груп, тоді як рівень андростендіону залишався незмінним. Більш свіже дослідження, проведене Р.-А. Regidor (2018), продемонструвало зниження рівня тестостерону з 96,6 до 43,3 нг/мл та підвищення рівня прогестерону з 2,1 до 12,3 нг/мл після лікування пацієнток із СПКЯ міо-інозитолом та фолієвою кислотою.

Вплив застосування інозитолів на метаболічну дисфункцію

Найбільш важливий ефект, який чинять міо-інозитол та D-хіро-інозитол під час застосування у пацієнток із СПКЯ, — це збільшення чутливості до інсуліну, що можна об'єктивно оцінити за зниженням індексу НОМА.

J.E. Nestler та співавт. (1999) першими повідомили про ефективність D-хіро-інозиту при лікуванні жінок із СПКЯ з ожирінням, продемонструвавши посилення дії інсуліну, поліпшення овуляторної функції та зниження концентрації андрогенів у сироватці крові, артеріального тиску та концентрації тригліцеридів у плазмі крові. Кілька років потому такі ж ефекти були продемонстровані у худих жінок із СПКЯ (Iuorno M.J., 2001), у яких концентрація тестостерону в сироватці крові зменшилася на 73% порівняно з відсутністю змін у групі плацебо.

М.М. Zaccà та співавт. (2009) продемонстрували зниження індексу НОМА з 2,9 до 1,4 ($p < 0,01$) у пацієнток із СПКЯ після 3 міс лікування міо-інозитолом, а A. Genazzani та співавт. (2008) продемонстрували той самий вплив у жінок із СПКЯ із зайвою вагою — зниження рівня НОМА з 2,8 до 1,4 ($p < 0,01$).

Сприятливий вплив міо-інозиту на чутливість до інсуліну було підтверджено в інших дослідженнях

(Artini P.G., 2013), у яких рівень інсуліну у плазмі крові, співвідношення глюкози до інсуліну та індекс НОМА значно покращилися після 12 тиж лікування. Поліпшення інсулінорезистентності та овуляторної функції спостерігалось також після комбінованого лікування міо-інозитолом та D-хіро-інозитолом (Benelli E., 2016).

Кокранівський систематичний огляд (Tang T., 2012) також показав, що D-хіро-інозитол порівняно із плацебо покращує овуляцію і значно впливає на синтез ГЗСГ, який відіграє важливу роль у регуляції рівня андрогенів.

На основі досліджень, які доказують ефективність використання інозитолів для зменшення метаболічних порушень та покращення репродуктивної функції у жінок із СПКЯ, у Міжнародному доказовому керівництві з оцінки та лікування синдрому полікістозних яєчників 2018 року містяться рекомендації щодо призначення інозитолів.

Переваги комбінації двох форм інозитолів

Комбіноване використання міо-інозиту та D-хіро-інозиту продемонструвало більш високу ефективність порівняно з монотерапією (Benelli E., 2016). Ці дві сполуки доповнюють та підсилюють ефект одна одної, створюючи ідеальну комбінацію для боротьби з метаболічними розладами та покращення репродуктивної функції у жінок із СПКЯ.

Незважаючи на хімічну схожість міо-інозиту та D-хіро-інозиту, а також їхній синергічний вплив на чутливість до інсуліну, вони реалізують різні ефекти на рівні яєчників. Міо-інозитол може впливати на активність ароматази протилежно по відношенню до D-хіро-інозиту: вищі співвідношення міо-інозиту до D-хіро-інозиту сприяють збільшенню активності ароматази у гранулозі, завдяки чому підвищується рівень естрогенів, тоді як менші коефіцієнти «міо-інозитол/ D-хіро-інозитол» стимулюють вироблення андрогенів у клітинах теки. Це пояснює той факт, чому добавки D-хіро-інозиту викликають підвищення рівня тестостерону та супутне зниження рівня естрогенів, що призводить до гіперандрогенії та пригніченої сигналізації ФСГ. Цей механізм бере участь у так званому «парадоксі яєчників», визначеному у 2011 р. Carlomagno та співавт., які припускають, що в яєчниках хворих на СПКЯ посилена активність епімерази призводить до місцевого дефіциту міо-інозиту, що, у свою чергу, зумовлює погану якість ооцитів.

У нормальному яєчнику баланс між цими двома ізомерами підтримує нормальну гормональну секрецію та роботу яєчників. За фізіологічних умов співвідношення «міо-інозитол/D-хіро-інозитол» становить від 100:1 у фолікулярній рідині до 40:1 у плазмі. У пацієнток із СПКЯ та резистентністю до інсуліну гіперінсулінемія індукує більш високе співвідношення «міо-інозитол/ D-хіро-інозитол» через стимульовану активність епімерази, яка трансформує міо-інозитол у D-хіро-інозитол.

Хоча деякі нещодавні дослідження пацієнток із СПКЯ показали, що співвідношення «міо-інозитол/ D-хіро-інозитол» 40:1 було найбільш ефективним у відновленні овуляції, інші дані підтверджують, що комбінація 550 мг міо-інозиту та 150 мг D-хіро-інозиту двічі на день (співвідношення 3:1) продемонструвала вищі показники вагітності й народжуваності та менший ризик розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників порівняно з контрольною групою, у якій пацієнтки приймали 550 мг міо-інозиту та 13,8 мг D-хіро-інозиту двічі на день (співвідношення 40:1) (Kamenov Z., 2020).

Комплекс Фемозитол ДУО містить міо-інозитол та D-хіро-інозитол у співвідношенні 4:1 (1000 мг міо-інозиту та 250 мг D-хіро-інозиту) у комбінації із коросолевою кислотою, яку отримують з листя рослини банаби. Зростаюча кількість доказів вказує на те, що екстракт листя банаби має протидіабетичну дію та сприяє зниженню ваги. Існують вагомі докази того, що саме

коросолева кислота відповідає за ці ефекти, вона зумовлює посилене клітинне засвоєння глюкози, збільшення чутливості до інсуліну, зниження глікоконєнегенезу та пригнічення гідролізу сахарози у кишечнику, тим самим знижуючи рівень глюкози у крові. Крім того, при прийомі коросолевої кислоти спостерігається зниження рівня холестерину та тригліцеридів у сироватці крові.

У дослідженні T. Miura (2012) серед учасників, які отримували 100 мг екстракту листя банаби протягом 1 року, спостерігалось істотне (на 16,6%) зниження рівня глюкози у крові натще. Як після 6 міс прийому, так і після 1 року спостерігалися значне зменшення інсулінорезистентності та зниження рівня глікованого гемоглобіну. Крім того, під час інших клінічних досліджень відзначалися зменшення маси тіла в середньому на 1,36 кг після 2 тиж прийому екстракту листя банаби та зниження рівня глюкози у крові натщесерце на 12%.

Таким чином, кожен із трьох компонентів комплексу Фемозитол ДУО сприяє зменшенню інсулінорезистентності — головної патогенетичної причини СПКЯ, а також покращенню репродуктивної функції у жінок із цією ендокринопатією. Міо-інозитол сприяє нормалізації рівня андрогенів та пролактину у крові, нормалізує менструальний цикл та покращує якість ооцитів. D-хіро-інозитол знижує рівень тестостерону, покращує овуляцію та метаболічні показники вуглеводного й ліпідного обміну при надмірній масі тіла, знижує резистентність до інсуліну. Коросолева кислота нормалізує обмін інсуліну та рівень цукру у крові, що сприяє зменшенню ваги.

Підсилюючи та доповнюючи дію одне одного, міо-інозитол, D-хіро-інозитол та коросолева кислота забезпечують найкращі клінічні результати: допомагають покращити стан ооцитів, знижуючи оксидативний та запальний стрес, а також загальний рівень тестостерону. Це сприяє поліпшенню функціонального стану жіночої репродуктивної системи внаслідок покращення процесу овуляції. Застосування похідних інозитолу у прегравідарній підготовці позитивно впливає на якісне дозрівання яйцеклітини та правильний розвиток ембріона.

Складові комплексу Фемозитол ДУО сприяють поліпшенню стану шкіри й волосся, зменшенню маси тіла, нормалізації дисбалансу статевих гормонів, знижуючи рівень андрогенів у сироватці крові. Коросолева кислота сприяє зниженню рівня глюкози у крові та інсулінорезистентності, також пригнічує підвищений глікоконєнегенез, тобто синтез глюкози з неуглеводних продуктів.

Таким чином, поєднання двох активних форм інозитолу — міо-інозиту та D-хіро-інозиту — є найбільш фізіологічним, оскільки обидва ці ізомери в нормі присутні в організмі й регулюють різні біологічні процеси. Комбінація інозитолів, доповнена коросолевою кислотою, підсилює вплив Фемозитолу ДУО на інсулінорезистентність — найчастішу патогенетичну причину розвитку СПКЯ. Фемозитол ДУО забезпечує посилену дію проти інсулінорезистентності й є особливо ефективним у пацієнток із зайвою вагою або ожирінням.

Література

- Sanchez-Garrido M.A., Tena-Sempere M. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies. *Mol Metab.* 2020 May; 35: 100937. Published online 2020 Feb 5. doi: 10.1016/j.molmet.2020.01.001.
- Fabian-Danielewska A. et al. Overweight and obesity among young women in Poland — the problem of infertility and prenatal complications. *Journal of Education, Health and Sport.* 2018;8(9):353-358. eISSN2391-8306. DOI http://dx.doi.org/10.6084/m9.figshare.6990449.
- Miura T., Takagi S., Ishida T. Management of Diabetes and Its Complications with Banaba (*Lagerstroemia speciosa* L.) and Corosolic Acid Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. Volume 2012, Article ID871495, 8 pages doi:10.1155/2012/871495.
- Facchinetti F. Short-term effects of metformin and myo-inositol in women with polycystic ovarian syndrome (PCOS): a meta-analysis of randomized clinical trials *Gynecological Endocrinology.* January 2019 DOI: 10.1080/09513590.2018.1540578.
- International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018.
- Morley L.C., Tang T., Yasmin E., Norman R.J., Balen A.H. Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 11. Art. No.: CD003053.DOI: 10.1002/14651858.CD003053.pub6.
- Kamenov Z., Gateva A. The use of inositol(s) isomers in the management of polycystic ovary syndrome: a comprehensive review. *Gynecol Endocrinol.* 2018 Jul; 34(7):545-550. doi: 10.1080/09513590.2017.1421632.
- Facchinetti F. Inositols in Polycystic Ovary Syndrome: An Overview on the Advances March 2020. *Trends in Endocrinology and Metabolism* 31(6). DOI: 10.1016/j.tem.2020.02.002.

З М І С Т

ГІНЕКОЛОГІЯ

Як подолати інсулінорезистентність при синдромі полікістозних яєчників?
Т.Ф. Татарчук
Інсулінорезистентність вважається однією з найголовніших патогенетичних ланок синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ). У статті описано механізми впливу інсулінорезистентності й компенсаторної гіперінсулінемії на метаболізм та репродуктивну функцію у жінок із СПКЯ, а також представлено сучасні рекомендації щодо зменшення чутливості до інсуліну за допомогою інсуліносенсibiliзуючих засобів, а саме міо-інозитулу та D-хіро-інозитулу. 3-4

Сучасна антибіотикотерапія запальних захворювань органів малого таза
За матеріалами конференції
В.О. Потапов
У рамках онлайн-конференції «Контраверсійні питання з акушерства та гінекології», що відбулася 16 лютого, з доповіддю «Комплексні антибіотики у ЗЗОМТ: оптимальне поєднання ефективності та комплаєнсу» виступив завідувач кафедри акушерства й гінекології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктор медичних наук, професор В.О. Потапов. Головну увагу доповідач приділив менеджменту антибіотикотерапії ЗЗОМТ із позиції етіотропного лікування, фармакокінетичних властивостей препарату вибору та його профілю безпеки. 15

Погляд на залізодефіцитні анемії у жінок протягом усього життя
За матеріалами конференції
Chiara Benedetto
Наприкінці минулого року за підтримки Асоціації акушерів та гінекологів України пройшла науково-практична онлайн-конференція «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: від науки до клінічної практики». У рамках заходу було представлено доповідь президента Італійського товариства психосоматики в акушерстві та гінекології, члена ради директорів Асоціації гінекологів італійського університету, завідувача кафедри акушерства та гінекології Туринського університету (Італія), професора Chiara Benedetto, яка детально висвітлює актуальність проблеми залізодефіцитної анемії у жінок впродовж життя й надала рекомендації щодо лікування даного патологічного стану. 16-17

Запальні захворювання у жінок: актуальні проблеми сьогодення
За матеріалами конференції
К. Чеснулявічюс, Н.І. Владимірова
Запалення, як типовий патологічний процес, лежить в основі більшості патологічних станів у жінок і призводить до розладів репродуктивної системи. Саме тому вкрай важливим є своєчасне й правильно призначене комплексне лікування з урахуванням усіх ланок патогенезу. 27 лютого цього року Українська академія біологічної медицини організувала науково-практичну онлайн-конференцію з міжнародною участю «Запалення і здоров'я жінки: від теорії до практики», присвячену 85-й річниці успішного використання лікарського засобу Траумель С у клінічній практиці. Зарубіжні та вітчизняні фахівці поділилися результатами нових наукових розробок та власним досвідом стосовно профілактики, діагностики, лікування й реабілітації пацієнток із запальними процесами органів малого таза. 22

Чи можливо запобігти рецидивам вагітності та бактеріального вагінозу?
Матеріали власного дослідження
І.М. Сапожак
У статті представлено результати чотирирічного рандомізованого контрольованого клінічного дослідження (n=1668), у якому оцінювалась ефективність власної схеми протирецидивного лікування хронічних вагінітів різної етіології та бактеріального вагінозу. Доведено необхідність своєчасного роз'яснення пацієнткам правил інтимної гігієни та сексуального життя. 24-25

АКУШЕРСТВО

Актуальні питання діагностики та лікування гестаційного пієлонефриту
В.І. Медведь
У статті описано фактори ризику й особливості перебігу пієлонефриту у вагітних. Розглянуто принципи діагностики та лікування цієї категорії хворих шляхом вибору оптимальних препаратів антибактеріальної та підтримувальної фітотерапії з урахуванням профілів ефективності й безпеки. 12

Гіпертонічна хвороба у вагітних: питання та відповіді
Розмова перша
І.М. Мелліна
Артеріальна гіпертензія у вагітних – актуальна проблема сьогодення. Одним із поширених гіпертензивних станів під час вагітності є гіпертонічна хвороба (ГХ). Виношування вагітності у жінок із цією патологією супроводжується тяжкими ускладненнями для матері, дуже частими значними порушеннями стану плода й новонародженого та втратою дитини. Найбільш характерним, частим і вкрай несприятливим ускладненням у цієї категорії хворих є поєднана прееклампсія. Саме поєднана прееклампсія, особливо така, що розвивається рано й має тяжкий перебіг, передусім визначає негативне закінчення вагітності для матері та дитини за наявності ГХ. У результаті проведених у ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» численних наукових досліджень із вивчення особливостей патогенезу ускладнень у вагітних із ГХ і розроблених на їх основі лікувально-профілактичних заходів стало можливим покращення закінчення вагітності для матері й дитини у цієї категорії хворих. 13-14

Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу Лергесан⁴

Склад:
діюча речовина: левоноргестрел;
1 таблетка містить 0,75 мг або 1,5 мг левоноргестрелу;
Фармакотерапевтична група. Гормональні контрацептиви для системного застосування. Екстрені контрацептиви. Левоноргестрел. Код АТХ G03A D01.

Показання.
Екстрена контрацепція протягом 72 годин після незахищеного статевого акту або у разі, якщо застосований метод контрацепції був ненадійний.

Спосіб застосування та дози.
Дози
Таблетки по 0,75 мг:
Необхідно застосувати 2 таблетки по 0,75 мг. Обидві таблетки необхідно прийняти разом якомога швидше, бажано протягом 12 годин і не пізніше ніж через 72 години після незахищеного статевого акту (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Якщо протягом 3-х годин після прийому таблеток виникає блювання, слід прийняти ще 2 таблетки негайно.

Таблетки по 1,5 мг: 1 таблетку необхідно прийняти якомога швидше після незахищеного статевого акту, бажано у перші 12 годин і не пізніше 72 годин.

Якщо протягом 3 годин після прийому таблетки виникло блювання, необхідно прийняти ще 1 таблетку.

Побічні реакції.
Найчастішим небажаним ефектом була нудота.

Упаковка.
Таблетки по 0,75 мг: по 2 таблетки у блістері, по 1 блістеру у картонній упаковці.
Таблетки по 1,5 мг: по 1 таблетці у блістері, по 1 блістеру у картонній упаковці.

Категорія відпуску.
За рецептом.

Виробник.
Сан Фармасьютікал Індастріз Лтд.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Барода Хайвей, Халол, Гуджарат, 389350, Індія.

Дана інформація призначена винятково для дипломованих фахівців медичної сфери та для використання на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
1,2,3,4 - інструкція для медичного застосування лікарського засобу Лергесан.

Не є рекламою.

Увага! Є протипоказання та побічні ефекти. Рекомендовано ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату та проконсультуватися з лікарем!
Лергесан 26.04.2019, № 992 РП № UA/17362/01/01; UA/17362/01/02

ТОВ «Ранбаксі Фармасьютікалс Україна»
(група компаній «САН ФАРМА»)
02121, м. Київ, Харківське шосе, 175, оф. 14.

SUN PHARMA

ЛЕРГЕСАН

абсолютна біодоступність майже 100%¹

екстрена контрацепція³

ефективність препарату 95%² при застосуванні протягом 24 годин

30^а Міжнародна медична виставка

Public Health

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

НАЙБІЛЬША МЕДИЧНА ПОДІЯ ОСЕНІ!

6-8 ЖОВТНЯ 2021

Київ, Міжнародний Виставковий Центр (М) Лівобережна

MTEC Medical Technology Exhibition & Conference
IX Міжнародна виставка та конференція медичного туризму

LAB Expo
Міжнародна виставка лабораторного обладнання, інноваційних технологій і рішень

International Dental Forum
VII Міжнародна виставка стоматологічного обладнання та матеріалів і серія науково-практичних та бізнес-заходів

Організатори: **PREMIER** in partnership with **ITE**

Тел: +38 (044) 496 86 45
E-mail: ph@pe.com.ua

Безкоштовний квиток: на сайті www.publichealth.com.ua

Ваш промокод **HU21**

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

К.М. Амосова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України
О.Я. Бабак, д. мед. н., професор, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету
Г.М. Бутенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор Інституту генетичної та регенеративної медицини НАМН України
Б.М. Венцківський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки, президент-засновник Асоціації акушерів-гінекологів України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця
Ю.В. Вороненко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика
С.І. Герасименко, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, керівник відділу захворювань суглобів у дорослих, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
І.І. Горпинченко, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, головний сексопатолог МОЗ України, президент Асоціації сексологів і андрологів України, директор Українського інституту сексології та андрології
Ю.В. Давидова, д. мед. н., професор, головний спеціаліст з акушерства і гінекології НАМН України, керівник відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»
Д.І. Заболотний, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, директор Інституту отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України
Д.Д. Іванов, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика
В.М. Коваленко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, заслужений діяч науки і техніки, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
В.В. Корпачов, д. мед. н., професор, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач відділу вікової ендокринології та клінічної фармакології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
Б.М. Маньковський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, голова Правління Української діабетологічної асоціації, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика
Ю.М. Мостовой, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, завідувач кафедри пропедвтики 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 РОЗВИТКУ

Сергій Черкасов
Людмила Жданова

Свідоцтво КВ № 17674-6524Р 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) 364-40-27
Відділ передплати
та розповсюдження (044) 364-40-28

Газету віддруковано: ТОВ «ПРИНТ МЕДІА»
04053, м. Київ, вул. Вознесенський узвіз, 14, оф. 16/50.

Підписано до друку березень 2021 р.
Замовлення № 0265.
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.

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

Отримувач платежу: ТОВ «МАЗЛ» Код ЄДРПОУ [38391849] Пр [UA413510050000026006636475400] Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005 Платник: П.Л.Б. Почтовый индекс на обратной стороне 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.
Отримувач платежу: ТОВ «МАЗЛ» Код ЄДРПОУ [38391849] Пр [UA413510050000026006636475400] Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005 Платник: П.Л.Б. Почтовый индекс на обратной стороне 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.
ПОВІДОМЛЕННЯ	Касир	
КВИТАНЦІЯ	Касир	

Ю.Г. Антипкін, академік НАМН України, д. мед. н., професор, президент Асоціації педіатрів України, Н.Є. Горбань, к. мед. н., О.Г. Луценко, к. мед. н., ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Фактори ризику розвитку хвороб цивілізації

У теперішній час відзначається невпинне зростання показників захворюваності та смертності серед населення України. З огляду на це актуальним є пошук ефективної стратегії збереження і зміцнення здоров'я громадян шляхом вирішення проблеми хвороб цивілізації, яке полягає у ранньому виявленні й модифікації факторів ризику їх розвитку.

Ключові слова: хвороби цивілізації, фактори ризику, серцево-судинні захворювання, цукровий діабет, ожиріння, метаболічний синдром, тютюнопаління.

Основною причиною смертності на сьогодні є ускладнення хронічних неінфекційних захворювань, виникнення та розвиток яких значною мірою зумовлені поведінковими факторами ризику [1-3]. Терміном «хвороби цивілізації» (хвороби XX-XXI століть) описують захворювання, які виникли у зв'язку з розвитком людського суспільства в умовах стрімкого росту науково-технічного прогресу [4]. До групи хвороб цивілізації відносять патології серцево-судинної, нервової, імунної, травної, ендокринної систем. З-поміж них серцево-судинні захворювання (ССЗ), онкологічні, легеневі й цукровий діабет (ЦД) займають провідне місце у структурі причин смертності, інвалідизації та тимчасової непрацездатності.

На початку XXI століття масштабів епідемій досягли такі хвороби цивілізації, як гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, абдомінальне ожиріння, ЦД 2-го типу [5]. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), ССЗ є основною причиною смертності у світі [6]. Із ними пов'язано понад 17,3 млн летальних випадків щороку.

Відповідно до статистичних даних, у світі налічується понад 2 млрд осіб з ожирінням, при цьому третина з них — хворі на ЦД 2-го типу [7]. Відомо, що ступінь ризику розвитку ЦД 2-го типу прямо пропорційний ступеню тяжкості ожиріння. Тягар ЦД збільшується з кожним роком, і, за даними 2019 року, на нього хворіють 460 млн осіб, тоді як у 2017 і 2000 роках налічувалося 425 та 151 млн осіб із діабетом відповідно [7]. Ці дані свідчать, що кожна 11-та доросла людина хворіє на ЦД.

Дані офіційної статистики України за 2017 рік інформують, що на ЦД хворіють понад 1,3 млн осіб, при цьому дані Діабетичного атласу за той же рік вказують, що, за оцінками, реальна кількість осіб із ЦД в Україні становить близько 3 млн [8]. Ці розбіжності свідчать про неповне виявлення та реєстрацію всіх випадків ЦД, діагноз якого встановлено лише у 44% хворих.

Незважаючи на успіхи сучасної медицини хвороби цивілізації досі асоційовані зі значним зменшенням тривалості життя. За даними наукових досліджень, 50-річний пацієнт із ЦД та відсутністю ССЗ в анамнезі помре у середньому на 6 років раніше порівняно з пацієнтом без діабету [9].

Серед важливих факторів ризику розвитку хвороб цивілізації виділяють наступні: гіпокінезія та гіподинамія; переїдання й пов'язана із цим надлишкова маса тіла; постійне психоемоційне напруження, неправильний відпочинок; зловживання алкоголем і тютюнопаління тощо [4, 10]. Для нинішнього часу характерним є велике прискорення соціальних змін, натомість як запрограмовані еволюцією біологічні процеси змінюються дуже повільно. У цій невідповідності полягає одна із причин хвороб цивілізації. Отже, у сучасних умовах формується сукупність еволюційно нових факторів, які можуть викликати розвиток нового патологічного стану [10]. Відповідно, кожен із таких факторів (окремо чи у поєднанні) впливає на організм, зумовлюючи розвиток інсулінорезистентності, ліпотоксичності, ожиріння, імунного запалення тощо. При цьому черговість виникнення цих пов'язаних між собою змін визначається реактивністю організму.

Результати популяційних досліджень свідчать про те, що на несприятливу епідеміологічну ситуацію із ССЗ

впливає не лише рівень основних факторів ризику, а й інші характеристики, у т.ч. соціально-економічні, культурні, географічні, поведінкові та характер трудової діяльності [11, 12].

Порушення харчової поведінки

Нераціональне харчування є однією з основних причин багатьох захворювань [13]. У більшості країн простежується чітка тенденція до збільшення поширеності аліментарно-залежної патології [14, 15]. У середньому кожна третя дитина віком 6-9 років має надлишкову вагу або страждає від ожиріння [15]. Дані ВООЗ також показують, що у 46 країнах Європи від надлишкової ваги або ожиріння страждають понад 50% дорослих.

До основних факторів, які провокують розвиток зайвої ваги й ожиріння, можна віднести форми поведінки, пов'язані з витратами енергії (низька фізична активність, малорухливий спосіб життя, шкідливі харчові звички, неповноцінний сон), які призводять до енергетичного дисбалансу між споживанням калорій та витратою енергії. Встановлено, що ці фактори не тільки скорочують очікувану тривалість життя, а й погіршують її якість [16-18].

Розвитку надлишкової ваги й ожиріння у дітей та підлітків сприяють шкідливі звички, пов'язані з їжею. По всій території сучасної Європи молоді люди споживають більшу кількість страв швидкого харчування і підсолоджених напоїв і рідше харчуються вдома порівняно з попередніми поколіннями [19]. Звички здорового харчування рідше зустрічаються по мірі дорослішання підлітків, при цьому зменшується споживання фруктів та овочів і зростає споживання солодощів та безалкогольних напоїв [20, 21].

Раціон харчування — основний детермінант хронічних хвороб, який піддається змінам [22]. Відомо, що порушення характеру харчування може сприяти розвитку атеросклерозу й атеротромбозу — як напряму, так і побічно — за рахунок підвищення індексу маси тіла, артеріального тиску (АТ), рівнів холестерину й глюкози у сироватці крові [23].

Енергетична цінність харчового раціону в більшості випадків має відповідати енерговитратам людини [24]. З віком добові енерговитрати знижуються через перехід на легшу роботу або на пенсію, внаслідок обмеження фізичної активності в позаробочий час. Ось чому комітет Продовольчої та сільськогосподарської організації ООН (ФАО)/ВООЗ рекомендує у віці 40-59 років знижувати рекомендовану енергетичну цінність раціону кожного десятиліття на 5%, у віці від 60 до 69 років — на 10%, а з 70 років — ще на 10%.

Цукрова «залежність» — шлях до метаболічних розладів

Необхідними компонентами харчування є вуглеводи. В останні десятиліття спостерігається зростання обсягів споживання вуглеводів [25]. Відомо, що «здорова» норма вживання цукру становить не більше 25-50 г на день [22-24, 26]. Постійне надмірне надходження глюкози в організм веде до зниження толерантності тканин до інсуліну та гіперглікемії, що є одним із важливих чинників атерогенезу [27]. Надмірне споживання цукру вважається однією з головних причин виникнення ЦД та інших метаболічних порушень. Згідно із сучасними



Ю.Г. Антипкін



Н.Є. Горбань



О.Г. Луценко

рекомендаціями, вільні цукри мають складати менше 10% від загального споживання калорій [26].

Цукор — побутова назва сахарози (дисахарид, який складається із двох моносхаридів: α -глюкози і β -фруктози). Слід зазначити, що фруктоза швидше й легше за глюкозу вступає у процеси ліпонеогенезу й сприяє відкладенню жиру в депо. Це явище підтверджують спостереження, отримані при вивченні збільшення маси тіла у людей, які часто вживають в їжу продукти, багаті фруктозою (мальтодекстринові кукурудзяні сиропи) [28]. Вживання продуктів із високим вмістом вільних цукрів може також спровокувати зниження рівня споживання більш здорової їжі [26, 29].

За результатами спостережень, хворі з ішемічною хворобою серця безконтрольно вживають в їжу велику кількість цукру [27]. Зазначається, що підвищення холестерину, ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), індексу атерогенності достовірно пов'язане з надмірним споживанням (понад 100 г/добу) рафінованого цукру. На думку науковців, корекцію харчування, спрямовану на зменшення кількості цукру в раціоні, можна вважати обґрунтованою у плані профілактики ССЗ.

Вплив споживання солі на кардіоваскулярне здоров'я

У всьому світі люди споживають значно більше солі, ніж це необхідно. Надмірне споживання солі пов'язане з низкою ризиків для здоров'я, які щороку призводять до мільйонів передчасних смертей. Приміром, високий АТ, за оцінками, спричиняє 9,4 млн летальних випадків на рік [30]. Зменшення рівня споживання солі є практичним заходом, який може врятувати життя, запобігти супутнім захворюванням і скоротити витрати на охорону здоров'я як у масштабах держави, так і на індивідуальному рівні [31]. Підвищення обізнаності щодо впливу надмірного споживання солі на здоров'я і щодо основних джерел натрію в раціоні впливатиме на харчову поведінку споживачів і підвищить попит на продукти з низьким вмістом солі, що є основною метою сталого скорочення споживання солі [32].

Регулювання споживання солі корелює з усіма важливими компонентами ідеального кардіоваскулярного здоров'я [33]. Насамперед, споживання солі впливає на рівень АТ. Класичним доказом взаємозв'язку між підвищеним споживанням кухонної солі та артеріальною гіпертензією (АГ) вважається дослідження W. Kempner (1949), яке продемонструвало можливість значного зниження АТ у хворих на АГ за допомогою змін харчового раціону з виключенням продуктів, що містили сіль [34]. Доцільність застосування безсоліної схеми харчування у разі АГ, запропонованої W. Kempner, у подальшому була підтверджена іншими вченими [35].

Гіпертензивна дія підвищеного споживання кухонної солі стала більш очевидною у ході низки популяційних досліджень. Найбільшим епідеміологічним дослідженням, яке довело роль надлишкового споживання кухонної солі у розвитку АГ, став проект INTERSALT, у якому взяли участь 10 074 пацієнти із 32 країн [36]. Встановлено, що в осіб, у раціоні яких вміст натрію знижений, менше виражений віковий підйом систолічного та діастолічного АТ. Було показано, що надійним маркером кількості солі в раціоні є екскреція натрію із сечею за добу [37]. Надлишок солі мав значення у формуванні АГ в осіб як із нормальною, так і з надлишковою масою тіла.

Роль надмірного вживання кухонної солі у формуванні стійкого підвищення АТ демонструє безпосередню участь систем, що регулюють метаболізм натрію (перш за все – ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, РААС) у патогенезі АГ і пов'язаного з нею ураження органів-мішеней [38]. Окремі компоненти РААС сприяють формуванню підвищеної чутливості до солі. Так, її ймовірність є максимальною в носіїв алеля гена альдостеронсинтази (CYP11B21C) [39].

Загальновідомими клінічними маркерами підвищеної чутливості до солі є похилий вік, інсулінорезистентність, ЦД 2-го типу, ожиріння, ознаки гіперактивації симпатичної нервової системи та хронічна ниркова недостатність [35]. Сіль-чутливість веде до збільшення темпів ураження органів-мішеней при АГ. Надлишок натрію в організмі супроводжується розвитком більш вираженої гіпертрофії лівого шлуночка серця. У пацієнтів із діабетичним ураженням нирок сіль-чутливість призводить до наростання екскреції білків із сечею.

У ХХ столітті отримано дані щодо гіпертензивної дії Na^+ , встановлені гіпотензивні властивості харчових продуктів, які містять K^+ та Mg^{2+} . При гіпертонічній хворобі кількість кухонної солі має становити 2-5 г на добу (800-2000 мг Na^+). Дієта хворих на гіпертонічну хворобу має бути збагачена іонами K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , І. Недостатня кількість K^+ у раціоні харчування асоційована з підвищенням АТ при рівні споживання цього елемента у кількості менше 1,5 г на добу [35].

Експериментальні дані вказують на те, що Na^+ є одним із критичних ко-факторів розвитку гіпертрофії міокарда, особливо при надлишку мінералокортикоїдів, і впливає як за наявності, так і за відсутності підвищеного АТ. При цьому гіпертрофія міокарда, викликана підвищеним споживанням солі, може бути зменшена великим споживанням солей K^+ [40].

Підвищена чутливість до солі є самостійним фактором ризику серцево-судинних ускладнень [41]. За даними М. Weinberger et al. (2001), вона призводить до збільшення ризику смерті в 1,73 раза, перевищуючи за значущістю вік (відносний ризик [ВР] 1,08) та вихідний рівень АТ (ВР 1,03) [42]. Враховуючи наукові дані, сіль-чутливість є одним із ключових факторів ризику серцево-судинних ускладнень в осіб із надлишковою масою тіла. Збільшення споживання натрію на 100 ммоль супроводжувалося зростанням частоти інсульту на 32% (ВР 1,32; $p=0,01$), смерті від нього – на 89% (ВР 1,89; $p<0,001$), смерті від ішемічної хвороби серця – на 44% (ВР 1,44; $p=0,002$), серцево-судинної смерті – на 61% (ВР 1,61; $p<0,001$), смерті від будь-якої причини – на 39% (ВР 1,39; $p<0,001$) [43].

Обмеження споживання солі – одна із пріоритетних рекомендацій щодо зміни способу життя пацієнта з АГ. Ефективність її на відміну від більшості інших немедикаментозних методів лікування порівнянна з медикаментозною терапією, у зв'язку із чим низькосольову дієту слід рекомендувати переважній більшості хворих, які страждають на АГ.

Відповідно до результатів дослідження INTERSALT, при щоденному споживанні солей Na^+ на рівні ≥ 60 -70 ммоль/добу (3,51-4,09 г/добу NaCl) починають проявлятися несприятливі ефекти як власне солі, так і РААС [36, 38]. Тому не дивно, що гіпертрофічні процеси, які зачіпають тільки кардіоміоцит з його структурним ремоделюванням, доповнюються іншими коморбідними змінами, такими як вентрикулярний і периваскулярний фіброз екстрацелюлярного матриксу, що призводить до прихованих порушень коронарного кровообігу, ендотеліальної дисфункції, тромбозу

й прискореного апоптозу кардіоміоцитів [33, 44]. На думку науковців, саме ці компоненти прямо впливають на ризик розвитку серцево-судинних ускладнень і не можуть бути усунені за допомогою медикаментозного контролю АТ.

Експерти вважають, що зниження споживання солі і контроль ваги у разі помірної, неускладненої АГ (до рівня систолічного АТ <150 мм рт. ст.) майже так само ефективне, як і медикаментозна терапія АГ [33].

Трансжири: прихована небезпека для організму

Важливим компонентом харчування є жири, які забезпечують організм енергією, регулюють роботу нервової системи, сприяють засвоєнню жиророзчинних вітамінів, беруть участь в обмінних процесах і формуванні клітинних мембран, в утворенні й накопиченні різних гормонів тощо. Гідрогенізація, дезодорація, рафінування та інша обробка видозмінює структуру жирних кислот. Велику роль у масовому споживанні гідрованих олій (так званих трансізомерних жирних кислот, отриманих синтетичним шляхом) відіграла нестача молочних жирів, тому сфера їх застосування стала розширюватися. Їх стали використовувати замість тваринних жирів і виробляти з рослинної олії шляхом насичення молекул воднем під тиском при високій температурі. Продукти, які містять трансжири: маргарин, спреди, м'які масла, мікси вершкових масел і рослинних олій, рафінована рослинна олія, білий хліб, шоколад, майонез, кетчуп, продукція фастфуду, кондитерські вироби, снеки, заморожені напівфабрикати.

Вплив трансжирів на здоров'я людини в даний час активно вивчають фахівці. Велика кількість досліджень підтвердила їх небезпечний вплив на ризик розвитку атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, ЦД [45]. За даними ВООЗ, вважається, що вживання трансжирів призводить до різкого підвищення ймовірності виникнення ожиріння печінки та безпліддя, а також пов'язане з раннім розвитком хвороби Альцгеймера та іншими проблемами зі здоров'ям. Встановлено й інші негативні наслідки вживання в їжу трансжирів, як-от: порушення дії простагландинів, що негативно впливає на стан суглобів і сполучної тканини; порушення роботи ферменту цитохромоксидази, що відіграє ключову роль у знешкодженні хімічних речовин і канцерогенів; ослаблення імунітету; зниження рівня тестостерону й погіршення якості сперми; порушення клітинного метаболізму; зниження здатності організму протистояти стресам, збільшення ризику виникнення депресії; ожиріння; підвищення ризику розвитку раку молочної залози [46]. Організм людини не здатний сприймати дані жири, оскільки ферментативна система пристосована розщеплювати і засвоювати жири лише природного походження [47].

Дослідження показали, що заміщення добової енергії за рахунок трансжирів всього на 2% (для звичайної людини це лише 4-4,5 г) підвищує ризик ССЗ на 25% [47]. Потрапляючи в організм, такі молекули витісняють корисні жирні кислоти із клітинних мембран, блокують ферменти, порушуючи тим самим процеси повноцінного живлення клітин і звільнення їх від продуктів життєдіяльності. Результатом цього стає порушення обмінних процесів у клітинах, що згодом призводить до різних патологій.

Сучасні дослідження харчування показують наявність зв'язку між споживанням трансформованих жирів і розвитком ССЗ, хвороб порушення метаболізму [48, 49]. Вживання в їжу трансжирних кислот може впливати на системне запалення, резистентність до інсуліну та ожиріння. Основна небезпека для здоров'я при вживанні трансжирів – це підвищений ризик розвитку ішемічної хвороби серця [50].

За даними окремих публікацій, транс-ізомери підвищують концентрацію у крові холестерину ЛПНЩ приблизно так само, як насичені жири, але на відміну від останніх вони знижують концентрацію холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ). Окрім цих змін, споживання трансжирів пов'язане з ендотеліальною дисфункцією, впливом на процес згортання крові, зниженням чутливості клітин до інсуліну, заміщенням незамінних жирних кислот у мембранах клітин [51].

Відомо, що трансжири збільшують ризик розвитку атеросклерозу. В епідеміологічних дослідженнях було показано, що заміна вершкового масла або тваринного жиру гідрогенованими жирами (із вмістом 10-40% трансжирів) в обсязі 8% калорійності раціону збільшує

ризик ішемічної хвороби серця на 6-10% [50, 52]. У даний час на підставі численних досліджень ВООЗ рекомендовано знизити рівень споживання транс-ізомерів жирних кислот до 1% від добової калорійності раціону [50, 53].

Таким чином, повноцінне раціональне харчування – важлива умова збереження здоров'я і високої працездатності. Поліпшення характеру й структури харчування є проблемою не лише окремих людей, а й усього суспільства. Приведення харчового раціону у відповідність до реальних фізіологічних потреб людини вимагає якісно нових підходів і рішень. Вищевикладене свідчить про необхідність впровадження заходів для поліпшення харчування населення. Однією з важливих складових є реалізація заходів, спрямованих на покращення асортименту продуктів харчування у торгових мережах, закладах громадського харчування, а також підвищення економічної доступності й привабливості здорових продуктів. Нераціональне харчування є однією з основних причин розвитку і прогресування аліментарно-залежних захворювань, зниження працездатності та скорочення тривалості життя.

Метаболічний синдром: прояви та ризики

До аліментарно-залежних патологій відноситься метаболічний синдром – мультифакторний клінічний стан, зумовлений комплексом генетичних, нейрогуморальних факторів та особливостями способу життя людини [5]. Відповідно до сучасного визначення, під метаболічним синдромом, або так званим синдромом Х, прийнято розуміти сукупність відхилень, які включають ожиріння, АГ, ЦД 2-го типу, інсулінорезистентність та порушення всіх видів обміну, що підвищують ризик розвитку ССЗ, неалкогольного стеатогепатиту, неалкогольної жирової хвороби печінки, порушень репродуктивного здоров'я у жінок та чоловіків, псоріазу, а також ряду онкологічних захворювань [7].

Виділення в окрему нозологію метаболічного синдрому має велике клінічне значення, оскільки, з одного боку, цей стан є зворотним, тобто при відповідному лікуванні можна домогтися зменшення вираженості основних його проявів, а з іншого – він передуює виникненню ЦД 2-го типу і хвороб, в основі яких лежить атеросклероз (ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, церебральний інсульт), що на сьогодні є основними причинами підвищеної смертності [54].

Патофізіологічні механізми розвитку метаболічного синдрому полягають у надлишковому надходженні нутрієнтів із високою фагічністю, розвитку гіпернутрієнції, порушенні клітинного гомеостазу, адаптивній активації ферментних систем, зниженні їх компенсаторних можливостей, глибоких порушеннях метаболізму, адаптації ензимів до висококалорійної їжі на новому рівні. Всі ці негативні процеси відбуваються на фоні генетичної схильності ферментних систем до дезадаптації ендокринної функції шлунково-кишкового тракту і кишкової мікробіоти [55].

У численних багатоцентрових дослідженнях (ADVANCE, DREAM, ACCORD, RECORD, THOMS, TROPHY, UKPDS) показано, що зниження маси тіла і корекція інших складових метаболічного синдрому є найважливішими чинниками запобігання прогресуванню гіпертонічної хвороби та розвитку ЦД 2-го типу [5]. Клінічне значення метаболічних і гормональних порушень, об'єднаних рамками синдрому, зумовлене тим, що їх поєднання різко прискорює розвиток і прогресування ССЗ. Практично всі складові метаболічного синдрому є встановленими факторами ризику ССЗ, а їх поєднання багаторазово прискорює розвиток і прогресування останніх [56]. Однак до теперішнього часу немає єдиної думки щодо першопричини порушень обміну речовин в патогенезі метаболічного синдрому. Більшістю авторів першопричиною визнається інсулінорезистентність, що прогресивно запускає коло подій, які у підсумку призводять до появи ускладнень, найчастішими й найтяжчими з яких є ССЗ – АГ, гостре порушення мозкового кровообігу (інсульт), інфаркт міокарда і недостатність кровообігу [54].

Як правило, метаболічний синдром вперше проявляється у людей найбільш активного у соціальному плані віку (35-40 років). За цих умов посилюються коморбідні з метаболічним синдромом особистісні розлади:

Продовження на стор. 10.

Ю.Г. Антипкін, академік НАМН України, д. мед. н., професор, президент Асоціації педіатрів України, Н.Є. Горбань, к. мед. н., О.Г. Луценко, к. мед. н., ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Фактори ризику розвитку хвороб цивілізації

Продовження. Початок на стор. 8.

зниження фізичної активності поєднується з прогресуючими змінами психологічного статусу пацієнтів, блокуються актуальні потреби і плани, домінує тривожна оцінка перспективи, збільшується дія стресових впливів, що веде до розвитку порушень психосоматичних і соматопсихічних взаємовідношень [57]. Показники поширеності коморбідних депресій варіюють у широких межах — від 14,4 до 41,3%, причому тяжкість депресивних проявів корелює з багатьма симптомами метаболічного синдрому [54]. За наявності депресії хворі рідше дотримуються здорового способу життя, гірше виконують лікарські рекомендації з дотримання дієти, відмови від паління, оптимізації режиму фізичної активності.

На думку науковців, проблему метаболічного синдрому слід розглядати не лише з позицій неправильного харчування, зниженої фізичної активності й генетичної схильності. Закономірним є виділення афективних розладів, зокрема депресивних проявів, які поряд з адиктивною поведінкою (паління і зловживання алкоголем) сприяють розвитку основних ланок метаболічного синдрому [54].

Тютюнопаління — ключовий фактор виникнення атеросклеротичних захворювань

У низці багатоцентрових міжнародних досліджень показано, що існує зв'язок між інсулінорезистентністю і тютюнопалінням. У хронічних курців без ЦД 2-го типу порівняно з особами, які не палять, у значному відсотку випадків виявлена інсулінорезистентність і компенсаторна гіперінсулінемія [58, 59]. У більшості курців відзначалися клінічні й лабораторні складові метаболічного синдрому, при цьому ступінь інсулінорезистентності та клінічних проявів синдрому асоціювався з інтенсивністю паління. Показано, що нікотин є основним агентом, який викликає прогресування інсулінорезистентності та дисфункції ендотелію.

Тютюнопаління вважається одним із ключових факторів, що призводять до епідемії атеросклеротичних захворювань та ішемічної хвороби серця [60]. Тяжкий атеросклероз великих артерій зустрічається значно частіше в курців порівняно з особами, які не палять, причому атеросклеротичні зміни магістральних артерій мають місце вже в молодому віці. Рівень тютюнозалежності в Україні залишається дуже високим — палять не менше 23% дорослих [61].

Нікотин та оксид вуглецю впливають на функціональний стан серцево-судинної системи, зумовлюючи зміни обміну речовин, підвищують систолічний і діастолічний АТ, частоту серцевих скорочень, споживання міокардом кисню, збільшують скоротливу силу міокарда, посилюють аритмічну активність, зумовлюють судинний спазм, а також збільшення у крові вмісту катехоламінів і карбоксигемоглобіну [62]. Патологічний ефект пов'язаний не лише з нікотинном, а й із комплексним впливом усіх складових частин диму. Тютюновий дим характеризується дуже високим вмістом вільнорадикальних речовин і ненасичених альдегідів, які здатні пригнічувати синтез ендотелієм вазорелаксантних медіаторів, чим пояснюється схильність курців до регіонарного і системного ангіоспазму [12].

Тютюнопаління зумовлює незворотні зміни у стінках артерій. У дослідженнях продемонстрований стійкий зв'язок між інтенсивністю впливу тютюнового диму і більш високими показниками розвитку атеросклерозу сонної артерії [60]. Під впливом паління спостерігається підвищення адгезивності й здатності тромбоцитів до агрегації; експресія гена P1A-2, який відповідає за високу активність тромбоутворення, ініціюється палінням, що особливо виражено у молодих осіб. Показано, що в курців нижчий рівень холестерину ЛПВЩ. Виявлене підвищення загального холестерину і зниження холестерину ЛПВЩ поєднується з ознаками активації процесів перекисного окислення ліпідів, що є найбільш несприятливим ефектом тютюнопаління [63].

Нікотин порушує проникність клітинних мембран, що негативно впливає на обмін іонів кальцію і призводить до зсувів у водно-електролітному балансі. Тютюнопаління пошкоджує ендотелій судин; у пошкодженному ендотелії коронарних артерій формування атеросклеротичних бляшок відбувається набагато швидше. Також пошкоджений ендотелій втрачає здатність продукувати ендогенні вазодилаторні речовини, що сприяє виникненню спазмів та ішемії міокарда. Пасивне вдихання тютюнового диму може призвести до швидких несприятливих змін агрегації тромбоцитів і функції ендотелію. Деякі негативні наслідки тютюнопаління можуть мати кумулятивний і незворотний характер. Чим раніше людина почала палити, тим більшому ризику вона піддається надалі.

Тютюнопаління підвищує ризик ішемічного інсульту у 2-4 рази, поступаючись лише миготливій аритмії та АГ [64]. За даними науковців, до чверті всіх інсультів безпосередньо пов'язані з палінням, досягаючи 50% у молодих пацієнтів із криптогенним генезом ішемічного інсульту [65]. У курців існує найбільший ризик розвитку атеротромботичного ішемічного інсульту. За результатами наукових досліджень, ризик інсульту значно прогредієнтно зменшується через 2 і 5 років після відмови від паління [64].

Вплив паління на розвиток ішемічного інсульту остаточно не з'ясовано — ймовірно, він багатфакторний і насамперед пов'язаний із стимулюванням атеросклерозу. У сучасних дослідженнях паління розцінюється як опосередкований фактор, тобто такий, що викликає ряд захворювань, які, у свою чергу, підвищують ризик розвитку ішемічного інсульту.

Паління призводить до стійкого скорочення м'язового шару артерій, що сприяє виникненню АГ й атеросклерозу. Викликана палінням гіпоксія уповільнює деградацію ЛПНЩ у лізосомах, а також сприяє проліферації гладком'язових клітин артерій. Пошкоджуючу дію на стінку артерій здійснює також надлишкова активність кисневих радикалів і зниження рівня ЛПВЩ, що виникає у разі паління. У курців підвищений ризик розвитку ЦД 2-го типу, при цьому паління збільшує ступінь ураження судин при діабеті [66].

Можливими механізмами розвитку атеросклерозу при палінні також є активація тромбоцитів і лейкоцитів, а також пошкодження ендотелію. Будь-який із цих факторів впливає на розвиток тромбозу та порушення гомеостазу. Ендотелій і тромбоцити продукують потужний протизгортальний фактор — оксид азоту (NO), який є інгібітором агрегації тромбоцитів та їх прилипання до судинної стінки. Виявлено, що рівні експресії мРНК-генів, відповідальної за синтез NO-синтетази, були значно нижчими в курців, ніж у тих, хто не палить. Встановлено, що тютюнопаління і ЦД — негативні предиктори експресії мРНК-генів NO-синтетази, натомість як прийом антиоксидантів (вітамін Е) позитивно впливав на експресію останньої [64].

Паління призводить до розвитку не тільки інсульту, а й інфаркту міокарда, порушення артеріального кровообігу нижніх кінцівок та онкологічних захворювань. Таким чином, тютюнопаління є пусковим фактором для формування інсулінорезистентності, гіперінсулінемії та дисфункції ендотелію, які є тісно асоційованими станами і формують хибне коло, що призводить до метаболічних та кардіоваскулярних захворювань. Єдине ефективне усунення цього фактора ризику — відмова від паління.

Зловживання алкоголем — один із основних ризиків для здоров'я людства

Самостійним фактором ризику метаболічного синдрому є також регулярне вживання алкоголю. Отримано дані, що при щоденному споживанні двох видів алкогольних напоїв у чоловіків та одного напою у жінок ризик виникнення метаболічного синдрому

підвищується на 60% [67]. Високі дози алкоголю викликають у клітинах організму окислювальний стрес. Порушення, які при цьому виникають, надалі можуть призводити до метаболічного синдрому та інших захворювань. Крім того, калорійність алкоголю (1 г алкоголю містить 7 ккал, що можна порівняти з калорійністю жирів — 1 г містить 9 ккал) у поєднанні зі здатністю підвищувати апетит призводить до появи зайвої ваги, гіперінсулінемії — основних кластерів метаболічного синдрому [54].

За даними ВООЗ, алкоголь є причиною більш ніж 60 типів хвороб і травм, що призводять до смерті приблизно 2,5 млн людей на рік, що становить 4% від кількості померлих в усьому світі. Зловживання алкоголем — ключовий фактор ризику смерті у молодих чоловіків віком 15-59 років. Виділяють три основні механізми, що призводять до хвороб і травм: 1) токсичний, метаболічний та інші ефекти алкоголю на органи й тканини; 2) стан сп'яніння; 3) залежність від алкоголю [68].

Алкоголь чинить багато ефектів на енергетичний метаболізм, обмін ліпідів і вуглеводів, є джерелом енергії та агентом із власними фармакологічними властивостями. Механізм впливу етанолу на організм людини проявляється в тому, що, маючи високу хімічну активність, він взаємодіє з природними сполуками, затримує і змінює спрямованість біохімічних процесів, виснажує ферментні системи, що негативно позначається на стані окремих органів та систем, а отже, і всього організму в цілому [69]. У хворих на алкоголізм вуглеводний обмін порушується на різних рівнях, наслідком чого є порушення утилізації глюкози клітинами [67].

Взаємозв'язок між споживанням алкоголю і ССЗ є складним: помірне споживання алкоголю асоціюється з користю для здоров'я при ССЗ у клінічних спостереженнях [70], натомість як зловживання спиртними напоями збільшує ризик АГ [71]. Етанол також викликає ураження серця. Кардіодепресивний ефект етанолу виявляється при вживанні його в дозах, що викликають тяжку інтоксикацію. Алкоголь при концентраціях у крові $\geq 4,5$ г/л знижує максимальну швидкість наростання, амплітуду і тривалість потенціалу дії кардіоміоцитів [72].

Відомі дані про вплив етанолу на обмін ліпідів в організмі. Відзначено, що регулярний прийом алкоголю веде до розвитку гіперліпопротеїнемії, зростання у плазмі вмісту загального холестерину, холестерину ЛПНЩ, фосфоліпідів і неетерифікованих жирних кислот. Етанол-індукована гіпоглікемія пов'язана з пригніченням глюконеогенезу і порушенням регуляторних функцій гіпоталамо-гіпофізарної системи [72].

Епідеміологічні дані свідчать, що споживання алкоголю пов'язане з наявністю метаболічного синдрому або ризиком його розвитку [73-77]. В осіб з ожирінням, які вживають значну кількість алкоголю, можливий розвиток метаболічного синдрому, оскільки частка алкоголю може становити від 6 до 10% загальної кількості споживаних калорій [76].

Численні епідеміологічні дані показують, що споживання спиртних напоїв може впливати на ризик розвитку ЦД [78, 79]. Показано, що регулярний прийом алкоголю на рівні 0,5-1 г/день на 1 кг маси тіла, що еквівалентно 30-60 г/день для людини вагою 60 кг, негативно впливає на контроль рівня глюкози у крові. Крім того, особливу увагу необхідно приділяти пацієнтам із діабетом, які приймають гіпоглікемічні препарати, оскільки хронічне вживання алкоголю індукуює фермент цитохрому CYP2E1 у мікросомах печінки й прискорює швидкість метаболізму ліків, скорочуючи період їх дії [80].

Недостатня фізична активність — визначальний фактор ризику розвитку хвороб цивілізації

Це демонструють як великі міжнародні, так і локальні дослідження. У багатьох країнах рівень фізичної активності серед дорослих та молоді загалом дуже низький [81, 82]. Час фізичної активності у підлітковому віці скорочується. Фізична активність є фізіологічною потребою людини будь-якого віку, особливо дитини, оскільки є необхідною умовою гармонійного розвитку [83]. Сучасні діти, зокрема школярі, внаслідок високого навчального навантаження у школі та вдома, недостатнього перебування на свіжому повітрі, тривалого перебування за комп'ютером або біля екрана телевізора

та інших причин постійно зазнають дефіциту руху, що згодом може зумовити серйозні зміни у стані здоров'я.

Рівень фізичної активності зменшується у всьому світі [84]. Це пов'язано з механізацією і комп'ютеризацією всіх робочих процесів протягом декількох останніх десятиліть. У сучасному світі витрата енергії за рахунок фізичної активності зведена до мінімуму, а в повсякденному житті підлітків переважає сидячий спосіб життя. Молоді люди проводять у сидячому положенні близько 60% часу неспання; таким чином, очевидно, що малорухливі форми поведінки (крім сну) набувають серед дітей та підлітків найбільшої поширеності.

Із початком статевого дозрівання, у період з 11 до 13 років, спостерігається найбільш різкий перехід до малорухливого способу життя [85]. Зростає кількість даних, що вказують на зв'язок між сидячим способом життя і широким спектром негативних фізичних, психологічних і соціально-емоційних наслідків для здоров'я, хоча результати деяких проспективних досліджень не настільки систематично стабільні [86, 87]. Рівень доказовості змінюється залежно від типу малорухливої поведінки, при цьому найбільш послідовні результати виявляються щодо проведення часу перед екраном комп'ютера, телевізора та інших технічних пристроїв. Також простежується зв'язок між часом, проведеним перед екраном, і нездоровими харчовими звичками, такими як «перекушування», однак цих даних недостатньо, щоб обґрунтувати несприятливий зв'язок між часом, проведеним перед екраном, і кардіометаболічними розладами та ожирінням [88]. З точки зору здоров'я важливо визнати, що малорухлива поведінка й фізична активність існують відносно незалежно одна від одної: можливі різні поєднання високих або низьких рівнів малорухливої поведінки та низьких або високих рівнів фізичної активності [89].

Дослідження, проведені у Великій Британії, США, Індії, Бразилії та Китаї, показали, що загальна фізична активність у цих країнах знизилася й продовжуватиме зменшуватися протягом наступних років [81, 84]. За даними Національного опитування щодо стану здоров'я (National Health Interview Survey, NHIS), у 2012 році у США серед осіб старше 18 років фізично неактивними були 29,9% (мали рівень фізичної активності не більше 10 хв на добу), а понад 70% дорослих американців не виконували рекомендації щодо фізичної активності (30 хв легкої або середньо інтенсивної фізичної активності мінімум 5 разів на тиждень або 20 хв високої фізичної активності 3 і більше разів на тиждень) [90]. Серед молодих осіб протягом останніх 7 років фізично неактивними були 13,8% підлітків (17,7% дівчаток і 10,0% хлопчиків). Майже третина (31,1%) всіх обстежених використовували комп'ютер (крім виконання домашнього завдання) у середньому більше 3 год на день. Крім цього, 32,4% підлітків стільки ж часу дивилися телевізор, що асоціювалося зі зміною харчової поведінки і набиранням ваги.

У Європейському Союзі менше 50% громадян регулярно займаються аеробним дозвіллям і/або професійною фізичною активністю [81, 91]. Згідно з опитуваннями, основними факторами, що обмежують заняття фізичною культурою і спортом, є відсутність вільного часу, бажання, інтересу, поганий стан здоров'я, лінь або відсутність у людей можливості займатися відповідно до віку.

Недостатня рухова активність сучасної людини виражається у двох формах: гіпокінезія і гіподинамія. Гіпокінезія — особливий стан організму, зумовлений недостатньою фізичною активністю, тобто обмеження кількості й об'єму рухів у результаті малорухливого способу життя, особливостей професійної діяльності, постільного режиму під час захворювання тощо. Гіподинамія — це сукупність морфофункціональних змін в організмі внаслідок тривалої гіпокінезії [92].

Знижена рухова активність має негативний вплив на стан всіх органів і систем організму, що зумовлює виникнення надлишкової маси тіла, ожиріння, гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця, атеросклерозу [92, 93]. Зниження рухової активності й, як наслідок, ослаблення організму стали особливістю життя 80-90% сучасних містян. Недостатність рухів призводить до комплексу функціональних і органічних змін та болісних симптомів, які відзначаються майже в усіх органах і системах. Провідними патогенетичними ланками є порушення енергетичного і пластичного

обміну, що насамперед стосується м'язової системи [83, 94].

Низька фізична активність заслуговує на особливу увагу як фактор ризику передчасної смертності населення [2]. У разі гіподинамії на 20-30% збільшується ризик смерті від усіх причин [1, 95]. Низька фізична активність підвищує ризик виникнення АГ на 35-53%, ішемічної хвороби серця — на 30%, ЦД — на 27% [2, 96]. Недостатня фізична активність спричиняє 12,2% випадків інфаркту міокарда, якщо виключити вплив таких факторів ризику, як тютюнопаління, ЦД, АГ, абдомінальне ожиріння, ліпідний профіль, вживання алкоголю, психосоціальні фактори [97]. Дані більш ніж 40 досліджень свідчать про лінійний взаємозв'язок між рівнем фізичної активності та загальною смертністю чоловіків і жінок будь-якого віку [81]. ВР передчасної смерті також зростає при скороченні часу занять фізичною активністю. Перегляд телевізійних програм (як один із елементів сидячого способу життя) 2 год на день асоціювався зі збільшенням ВР розвитку ЦД 2-го типу (ВР 1,20, при 95% довірчому інтервалі [ДІ] 1,14-1,27), фатальних або нефатальних ССЗ (ВР 1,15 при 95% ДІ 1,06-1,23), смерті від всіх причин (ВР 1,13 при 95% ДІ 1,07-1,18). Ризик іще більше зростає, якщо щоденний перегляд телевізора тривав понад 3 год [90].

Вважається, що усунення гіподинамії значно збільшить тривалість життя населення. При цьому адекватні фізичні навантаження визнаються важливим фактором профілактики й лікування хронічних неінфекційних захворювань незалежно від їхньої стадії [98, 99]. Підвищення фізичної активності у дорослих може сприяти подовженню очікуваної тривалості життя на 1,3-3,5 року [81]. Навіть фізична активність 3-4 рази на тиждень тривалістю 30 хв може знизити ризик розвитку ССЗ, а також загальну смертність. Практично будь-яке збільшення фізичної активності призводить до поліпшення здоров'я. Мінімальний поріг фізичної активності, який може знизити ризик смерті від всіх причин, становить 2,5-5 год на тиждень. Подальше збільшення такої активності (її тривалості і/або інтенсивності) веде до ще більшого зниження ризиків.

Підвищення фізичної активності супроводжується позитивними метаболічними змінами, насамперед ліпідного спектра сироватки крові: знижуються рівні загального холестерину, ЛПНЩ і тригліцеридів, підвищується концентрація антиатерогенного холестерину (ЛПВЩ). Таким чином, регулярна фізична активність зменшує ризик розвитку атеросклерозу [100-102].

Адекватні фізичні навантаження позитивно впливають на вуглеводний обмін: зменшують толерантність до вуглеводів, збільшують чутливість тканин до інсуліну, знижують ризик розвитку гіперінсулінемії, інсулінорезистентності і ЦД 2-го типу [103, 104]. Порушення вуглеводного обміну і розвиток ЦД 2-го типу прискорює розвиток захворювань атеросклеротичного генезу та їх ускладнень, натомість як фізична активність, покращуючи вуглеводний обмін, сприяє зниженню ризику атеросклерозу й зумовлених ним захворювань [100, 101, 105]. Доведено вплив аеробних вправ на зниження концентрації адипонектину з низькою молекулярною масою та інсуліну в сироватці крові [106].

Фізичні навантаження, знижуючи рівень фібриногену, активність VII фактора коагуляції й агрегації тромбоцитів, сприятливо впливають на реологічні властивості крові і таким чином зменшують ризик тромботичних ускладнень, зокрема інфаркту міокарда і/або мозкового інсульту [101, 102]. Проведені дослідження переконливо показали, що аеробні фізичні навантаження сприяють перфузії міокарда шляхом розширення коронарних артерій, покращують мікроциркуляцію і функцію ендотелію [2].

Регулярні фізичні навантаження підтримують баланс споживання і витрат енергії, запобігають розвитку ожиріння. Надлишкова вага й, особливо, абдомінальне ожиріння прискорюють розвиток атеросклерозу. Таким чином, фізична активність сприяє нормалізації маси тіла, зменшенню абдомінального ожиріння, а отже, знижує ризик розвитку атеросклерозу [107]. Фізичні навантаження регулюють вегетативний баланс, індукуючи ішемічне прекодиціювання, що, у свою чергу, зменшує ймовірність ушкодження міокарда і ризик виникнення небезпечних шлуночкових тахіаритмій, які збільшують ризик раптової смерті [107, 108].

У літературі описано переконливі дані щодо модифікації стану здоров'я пацієнтів із ССЗ за допомогою фізичної активності під час кардіологічної реабілітації: серцево-судинна смертність знижувалась на 30%, смертність від усіх причин — на 20%, ризик повторного інфаркту міокарда — на 17%, потреба в госпіталізації — на 60% [2]. Кардіореспіраторні тренування, порівняно із простою аеробною фізичною активністю, знижують ризик розвитку серцево-судинних ускладнень майже у два рази.

Отримано також дані про зв'язок низького рівня фізичної активності не лише із загальною смертністю, а й із коронарною хворобою серця, АГ, інсультом, ЦД 2-го типу, метаболічним синдромом, раком товстої кишки, раком молочної залози і депресією [97].

Метааналіз епідеміологічних досліджень випадків, пов'язаних із коронарною хворобою серця, показав, що високий та помірний рівень фізичної активності значно знижував ризик цього захворювання [109]. Попри те що механізми зниження ризику коронарної хвороби серця у клінічному дослідженні встановити складно, відомо, що фізичні вправи підвищують рівень ЛПВЩ і знижують рівень ЛПНЩ і тригліцеридів, збільшують чутливість тканин до інсуліну, зменшують АТ, рівень С-реактивного білка й покращують ендотеліальну функцію.

Навіть нетривалі помірні й/або інтенсивні фізичні навантаження можуть знижувати ризик смерті. Якщо індивідуум не досягає цільових 150 хв помірної фізичної активності на тиждень, але займається цим регулярно, ризик розвитку в нього коронарної хвороби серця значно знижується (у середньому на 14% при 95% ДІ 0,76-0,97) [109]. Повільний біг протягом 5-10 хв на день асоціюється зі зниженням ризику смерті від усіх причин на 27% (відношення шансів [ВШ] 0,73 при 95% ДІ 0,61-0,86), а серцево-судинної смертності — на 54% (ВШ 0,46 при 95% ДІ 0,33-0,65) [110]. Фізична активність позитивно впливає на фактори ризику хронічних захворювань і на передчасну смертність від усіх причин порівняно з малоактивним способом життя [111].

Регулярна фізична активність дітей і підлітків є необхідною для профілактики ожиріння, а також для того, щоб допомогти підліткам позбутися надмірної ваги. Фізична активність корисна в будь-якому віці, у т.ч. у похилому. Це підтверджують наукові дані рандомізованого дослідження впливу програм фізичної активності на хронічні захворювання і працездатність у літніх осіб [112]. Крім того, чим раніше людина починає займатися регулярно, тим менша ймовірність зниження когнітивної функції у літньому віці.

У дослідженні D. Stensvold et al. (2020) оцінювався вплив фізичних занять високої та помірної інтенсивності порівняно зі звичайними рекомендаціями з фізичної активності протягом 5-річного періоду на смертність серед осіб похилого віку (70-77 років) [113]. Відзначено зниження смертності в осіб у групі високоінтенсивних тренувань порівняно з контрольною групою.

Висновки

Стратегія зміни режимів харчування та фізичної активності передбачає необхідність зважених й ефективних дій в умовах ретельного моніторингу та оцінки впливу. У прагненні знизити тягар неінфекційних хвороб ВООЗ та уряди країн не можуть діяти окремо. Для забезпечення стійкого прогресу в поліпшенні стану здоров'я населення необхідно об'єднати енергію, ресурси та досвід різних установ охорони здоров'я і груп споживачів, представників наукових кіл та приватного сектора. В останні десятиліття у світі активно розвивається система наукового обґрунтування ведення здорового способу життя серед населення з урахуванням статевих, етнічних, освітніх та інших особливостей. Надзвичайно важливе значення в запобіганні неінфекційним хворобам і боротьбі з ними має орієнтація на все життя. Вона починається зі здоров'я матерів та пренатального харчування, виключно грудного вигодовування протягом шести місяців, охорони здоров'я дітей і підлітків, дорослих на робочих місцях та у побуті, а також людей похилого віку з акцентом на збалансований раціон харчування та регулярну фізичну активність упродовж усього життя.

Список літератури знаходиться в редакції.

Актуальні питання діагностики та лікування гестаційного пієлонефриту

У статті описано фактори ризику й особливості перебігу пієлонефриту у вагітних. Розглянуто принципи діагностики та лікування цієї категорії хворих шляхом вибору оптимальних препаратів антибактеріальної та підтримувальної фітотерапії з урахуванням профілів ефективності й безпеки.
Ключові слова: вагітність, інфекції сечовивідних шляхів, гестаційний пієлонефрит, безсимптомна бактеріурія, антибактеріальна терапія, фітотерапія.



На науково-практичному семінарі «Клінічні рекомендації у практиці акушера-гінеколога», що відбувся восени минулого року, актуальні питання діагностики та лікування пієлонефриту у вагітних висвітлює у своїй доповіді член-кореспондент НАМН України, завідувач відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук, професор Володимир Ісаакович Медведь.

Доповідач зазначив, що інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ) є одними з найпоширеніших серед усіх нефрологічних захворювань і займають провідне місце у структурі інфекційної патології людини. ІСШ із більш високою частотою діагностують у жінок, що зумовлено анатомо-фізіологічними особливостями жіночого організму. Концепція розподілу ІСШ на неускладнені та ускладнені головним чином полягає в наявності високого ризику розвитку уросепсису. На думку європейських експертів, вагітність як фізіологічний стан жінки є фактором, асоційованим із ускладненими ІСШ. Саме тому слід зважати на особливості їх перебігу у здорових вагітних і завжди враховувати, що звичайний цистит, пієлонефрит або рецидивуюча ІСШ у цих пацієнток не можуть бути

неускладненими. А отже, приналежність їх до категорії ускладнених вимагає іншої тактики лікування та відповідної компетенції спеціаліста.

До факторів, що ускладнюють перебіг ІСШ поза вагітністю, належать:

- анатомічні порушення сечовивідних шляхів: вроджені аномалії розвитку і/або розташування; полікістоз нирок; стриктури сечоводів, уретри; сечокам'яна хвороба;
- функціональні порушення сечовивідної системи: гіперактивний сечовий міхур, міхурово-сечовідний рефлюкс, сечовідномисковий рефлюкс;
- тяжкі супутні захворювання: цукровий діабет, серцева та ниркова недостатність, СНІД, нейтропенія різного генезу.

Пієлонефрит — це запальний процес бактеріального походження з первинним ураженням інтерстицію нирки та подальшим залученням клубочкового апарату з каналляцями. Іншими словами, це інтерстиціальний нефрит бактеріальної етіології. Натомість гестаційний пієлонефрит — гостре захворювання, що вперше виникло під час вагітності й якому не передувала будь-яка інша хвороба нирок у даної жінки.

Частота виникнення пієлонефриту у вагітних коливається в межах 2,5-10%. Прослідковується закономірність, що зі збільшенням терміну вагітності ймовірність розвитку цієї патології підвищується: у І триместрі — до 20-40%, у ІІ триместрі — до 60%. Збудниками хвороби у 85% випадків виступають представники грамнегативної флори, у 15% — грампозитивної.

Важливим є той факт, що приблизно у 60% вагітних із безсимптомною бактеріурією без належного лікування розвивається гестаційний пієлонефрит на пізніх термінах. Нормативно закріплений скринінг усіх вагітних на виявлення безсимптомної бактеріурії та проведення терапії у цієї категорії пацієнток здатні знизити ризик розвитку пієлонефриту вагітних до <5%.

Спікер зауважив, що суттєва відмінність пієлонефриту від інших ІСШ (цистит, уретрит) полягає в наявності загальної симптоматики. Адже аналіз сечі не відповідає нормі при ураженні як верхніх, так і нижніх сечовивідних шляхів. Також слід мати на увазі, що для циститу запальні зміни в периферичній крові є нехарактерними.

Для клінічної картини пієлонефриту характерні наступні симптоми:

- підвищення температури тіла до 38-40 °С, лихоманка, головний біль, біль у кінцівках;
- виражені прояви інтоксикації з болем у попереку, що посилюється при диханні, з іррадіацією вздовж сечоводів, у пахову ділянку, стегно, статевої губи;
- часті болісні сечовипускання;
- інтоксикація, що супроводжується тахікардією (до 120-140 уд./хв), загальною слабкістю, адинамією, іктеричністю склер, нудотою, блюванням;
- при тяжкому перебігу — ознаки сепсису з поліорганною недостатністю (азотемія, сплутана свідомість, олігурія, метаболічний ацидоз);
- при неадекватному лікуванні можливий розвиток бактеріально-токсичного шоку з падінням артеріального тиску, різкою блідістю, акроціанозом;
- при поширенні процесу на паранефральну клітковину — поява симптомів напруження м'язів передньої черевної стінки та поперекової ділянки, болісні відчуття в підбер'ї.

Діагностика пієлонефриту не викликає труднощів з боку лікаря: для цього достатньо оцінити стан пацієнта, провести ультразвукове сканування органів сечовивідної системи та клініко-лабораторне обстеження.

Посилаючись на гайдлайн Європейської асоціації урології (2018), доповідач наголосив, що оцінку стану верхнього сечовивідного тракту за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) необхідно проводити для виключення обструкції сечовивідних шляхів або захворювань нирок. Додаткові методи обстеження, такі як спіральна комп'ютерна томографія або екскреторна урографія, слід розглядати у тому випадку, якщо у пацієнта зберігається лихоманка після 72 год лікування. При обстеженні вагітних слід віддати перевагу УЗД або магнітно-резонансній томографії, щоб уникнути радіаційного ризику для плода. До слова, сцинтиграфічні методи у цієї категорії хворих не використовуються.

Принципи лікування гестаційного пієлонефриту:

- відновлення пасажу сечі при порушенні уродинаміки (проявляється у прогресуванні гідронефриту);
- інтенсивна антибактеріальна, інфузійна та дезінтоксикаційна терапія з урахуванням імовірного негативного впливу на плід;
- стентування: заміна стента через 1-1,5 міс або раніше за показаннями. Стентування запобігає розвитку тяжкого гнійного процесу в нирці й дозволяє пролонгувати вагітність до фізіологічного терміну пологів. Після цього рекомендовано зберігати стент до відновлення тону сечовивідних шляхів (до 4 тиж);
- якщо на фоні інтенсивного консервативного лікування протягом 2-3 діб інтоксикація не зменшується, показане дренування нирки за допомогою пункційної нефростомії, а за неможливості або відсутності ефекту — виконання нефро- або пієлостомії з декапсуляцією нирки;
- при тяжкому уросепсисі — проведення нефректомії.

Досвід європейських колег свідчить, що пероральну антибактеріальну терапію пієлонефриту, за умови легкого перебігу, дозволено проводити амбулаторно, у т.ч. у вагітних жінок. У нашій країні наявність діагнозу

гестаційного пієлонефриту є чітким показанням до госпіталізації до стаціонару.

Щодо вибору оптимальних препаратів для терапії у цієї категорії хворих варто зазначити, що фторхінолони (ципрофлоксацин, левофлоксацин) не застосовуються під час вагітності. У якості емпіричної пероральної антибактеріальної терапії дозволено використання триметоприму/сульфаметоксазолу (160/800 мг 2 рази на добу протягом 14 днів), цефподоксиму (200 мг 2 рази на добу протягом 10 днів), цефтибутену (400 мг/добу протягом 10 днів). Парентеральне лікування з переважним внутрішньовенним введенням препарату проводиться до моменту досягнення явного клінічного ефекту (3-4 дні), після чого, за принципом ступінчастої терапії, необхідно перейти на прийом антибіотика у пероральній формі (тієї ж групи або схожої до неї за механізмом дії).

Першою лінією парентеральної терапії є цефалоспорины (цефотаксим, цефтріаксон). Представниками другої лінії виступають напівсинтетичні пеніциліни з інгібіторами лактамаз (піперацилін/тазобактам, цефтазидим/авібактам). Слід зазначити, що клавуланову кислоту виключили з акушерської практики через збільшення на фоні її застосування числа випадків виразкового некротичного ентероколіту в новонароджених. В особливо рідкісних випадках дозволено призначення гентаміцину, але потрібно пам'ятати, що його прийом асоційований із вродженою глухотою у дітей. До альтернативної лінії терапії належать карбапенеми (іміпенем/циластатин, меропенем).

Основним заходом первинної профілактики гестаційного пієлонефриту є скринінг на безсимптомну бактеріурію в І триместрі та належне лікування у разі його виявлення. Вторинна профілактика у жінок, які мали симптоми ІСШ у минулому, забезпечується посткоїтальним прийомом антибіотика/уроантисептика. Також із профілактичною метою у вагітних широко застосовується фітотерапія.

Професор В.І. Медведь зазначив, що у своїй практиці часто використовує препарат на основі фітоекстрактів — Канефрон® Н. Як відомо, в інструкцію для застосування будь-якого препарату не може бути внесено показання «вагітність», якщо не проводилися рандомізовані плацебо-контрольовані дослідження у вагітних (та дітей) (стаття 16а Директиви ЄС від 6 листопада 2001 р.). Зрозуміло, що з біоетичних міркувань і в подальшому вони не проводитимуться. Спираючись на широкую доказову базу й тривалий досвід застосування фітопрепарату Канефрон® Н, у лютому 2017 р. країною-виробником (Німеччина) було зроблено висновок, що за необхідності його можна застосовувати під час вагітності. Відповідно до оновленої інструкції, із 2018 р. в Україні також дозволено призначати цей препарат вагітним.

Було проведено дослідження (Медведь В.І., Бикова Л.М., 2003), у якому вивчався вплив фітопрепарату Канефрон® Н на частоту загострення/рецидиву пієлонефриту у вагітних із цукровим діабетом. Ефективність лікування порівнювали у двох групах пацієнток: учасниці першої групи приймали антибіотик у комбінації з Канефроном Н, а контрольної — тільки антибіотик. Після відміни етіотропної терапії жінки у першій групі продовжували приймати цей фітопрепарат. Результати дослідження продемонстрували позитивну динаміку лікування у групі Канефрону Н: показники частоти рецидивування гестаційного пієлонефриту в першій та другій групах становили відповідно 5,6% проти 35,3%; загострення хронічного пієлонефриту — 25% проти 53,8%. Огляд 17 клінічних досліджень (Nabeg K., 2013) за участю 2142 вагітних містить переконливі докази ефективності препарату при тривалому застосуванні.

Таким чином, на підставі вищенаведених даних можна з упевненістю стверджувати про доцільність, патогенетичну обґрунтованість, безпечність та ефективність послідовного або самостійного застосування фітопрепарату Канефрон® Н для лікування гестаційного пієлонефриту.



**Цистит? Запалення нирок?
Сечокам'яна хвороба?**

Канефрон® Н

- доведена альтернатива антибіотику при неускладнених циститах (доказова база рівня 1b)¹
- збільшує ефективність антибіотикотерапії при ІСШ²
- запобігає рецидивам ІСШ та каменеутворенню³



Для розіснення 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.
1. WAGENLEHNER F. M., ET AL. NON-ANTIBIOTIC HERBAL THERAPY (FOSFOMYCIN TROMETAMOL) FOR THE TREATMENT OF ACUTE LOWER UNCOMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS IN WOMEN: A DOUBLE-BLIND, PARALLEL-GROUP, RANDOMIZED, MULTICENTRE, NON-INFERIORITY PHASE III TRIAL. UROL INT. 2018 SEP 19;1-10. 2. Sabadash and Shulyak Clinical Phytoscience (2017) 3:9 (DOI 10.1186/s40816-017-0046-7) 3. Черненко В.В., Урологія №4, 2005 «Сучасні підходи до про- та метафілактики сечокам'яної хвороби» Канефрон® Н Канефрон® Н таблетки, вкриті оболонкою: Р.П. № UA/4708/02/01 від 22.12.2016; Канефрон® Н краплі оральні: Р.П. № UA/4708/03/01 від 22.12.2016. Виробник: Біонорика СЕ (Німеччина). ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-01, факс (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

І.М. Мелліна, д. мед. н., ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Гіпертонічна хвороба у вагітних: питання та відповіді

Розмова перша



І. М. Мелліна

Артеріальна гіпертензія (АГ) у вагітних – актуальна проблема сьогодення. Одним із поширених гіпертензивних станів під час вагітності є гіпертонічна хвороба (ГХ). Виношування вагітності у жінок із цією патологією супроводжується тяжкими ускладненнями для матері, дуже частими значними порушеннями стану плода й новонародженого та втратою дитини. Найбільш характерним, частим і вкрай несприятливим ускладненням у цієї категорії хворих є поєднана прееклампсія. Саме поєднана прееклампсія, особливо така, що розвивається рано й має тяжкий перебіг, передусім визначає негативне закінчення вагітності для матері та дитини за наявності ГХ.

У результаті проведених у ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» численних наукових досліджень із вивчення особливостей патогенезу ускладнень у вагітних із ГХ і розроблених на їх основі лікувально-профілактичних заходів стало можливим покращення закінчення вагітності для матері й дитини у цієї категорії хворих.

Ключові слова: вагітність, артеріальна гіпертензія, класифікація гіпертензивних станів, прееклампсія, гіпертонічна хвороба, поєднана прееклампсія, фактори ризику, надання медичної допомоги.

Про власний досвід ведення вагітних із ГХ та надання ефективної медичної допомоги цій категорії хворих розповіла старший науковий співробітник відділення акушерської ендокринології та патології плода ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» (ІПАГ), доктор медичних наук Ірина Михайлівна Мелліна. Вона висвітлила питання діагностики ГХ під час вагітності, визначення тяжкості захворювання, можливостей виношування вагітності за цієї патології, спостереження за хворими із ГХ – зокрема, проведення адекватних лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на попередження ускладнень для матері й дитини. У першій нашій розмові наведено загальні відомості щодо гіпертензивних станів під час гестації, щодо частоти та особливостей перебігу вагітності у жінок із ГХ, факторів ризику розвитку поєднаної прееклампсії.

Підвищення артеріального тиску (АТ) у вагітних довгий час асоціювалося із частими негативними наслідками для матері й дитини. Чи актуальна проблема АГ у вагітних і сьогодні?

– Так, АГ у вагітних лишається однією з основних причин материнської та дитячої перинатальної захворюваності й смертності як у високорозвинених країнах, так і в країнах, що розвиваються. На міжнародному рівні проблемі АГ і тепер приділяється значна увага.

Який рівень АТ у вагітних розглядається як ознака АГ?

– АГ у дорослих незалежно від віку, у тому числі у вагітних жінок, – це підвищення систолічного АТ (САТ) до 140 мм рт. ст. і вище та/або діастолічного (ДАТ) – до 90 мм рт. ст. і вище (за умов вимірювання в медичному закладі амбулаторно або у стаціонарі).

Стани, що супроводжуються підвищенням АТ у вагітних, мають різне походження. Які з них прийнято виділяти на цей час?

– Загальноприйняту класифікацію гіпертензивних розладів у вагітних можна представити наступним чином:

- АГ, що передувала вагітності (хронічна АГ):
 - первинна АГ, або гіпертонічна хвороба;
 - вторинна АГ;
- АГ, зумовлена вагітністю:
 - гестаційна гіпертензія;
 - прееклампсія;
 - еклампсія;
- поєднана прееклампсія;
- гіпертензія неуточнена (допологова некласифікована АГ).

У вагітних розрізняють насамперед дві групи станів, які супроводжуються підвищенням АТ. Це АГ, що передувала вагітності, й АГ, що нею зумовлена, АГ de novo. Поєднання цих двох станів і є поєднаною прееклампсією. У разі коли не вдається визначити, чи має місце АГ, що передувала вагітності, чи спостерігається АГ, вагітністю зумовлена, встановлюється гіпертензія неуточнена, або допологова некласифікована АГ.

АГ, що передувала вагітності, є тією чи іншою хронічною патологією, на фоні якої розвивається вагітність. Про таку АГ йдеться, коли підвищений АТ

($\geq 140/90$ мм рт. ст.) реєструється до вагітності та/або у першій її половині (до 20 тиж гестації). Така гіпертензія зберігається й після пологів (більш ніж 42 дні).

У межах АГ, що передувала вагітності, виділяють первинну АГ, або – як синонім – ГХ, і вторинну (симптоматичну) АГ. Первинна АГ – це гіпертензія, не пов'язана з будь-якою відомою причиною. Вторинна АГ є наслідком ураження тих чи інших органів: паренхіми нирок, великих судин, ендокринних залоз. Як і в загальній популяції, у вагітних здебільшого визначається первинна АГ (ГХ).

АГ, зумовлена вагітністю, – це ускладнення вагітності, яке клінічно проявляється з 20-го тижня гестації. У більшості випадків АГ, зумовлена вагітністю, виникає після 28-32 тиж; зі збільшенням терміну вагітності вірогідність розвитку такої АГ зростає. Вкрай рідко, як виняток, АГ, зумовлена вагітністю, може спостерігатися після 16-18 тиж вагітності, але не на більш ранніх термінах; інколи вперше вона виявляється найближчим часом після пологів.

У межах АГ, зумовленої вагітністю, розрізняють гестаційну гіпертензію, прееклампсію та еклампсію.

Гестаційна гіпертензія характеризується тільки підвищенням АТ, здебільшого незначним. Після пологів, максимум через 42 дні, тиск нормалізується.

Прееклампсією до недавнього часу називали гестаційну гіпертензію з протеїнурією (втрата білка із сечею за добу $\geq 0,3$ г). Європейське товариство кардіологів (ESC), а також Європейське товариство гіпертензії (ESH) дотримуються такого визначення прееклампсії у рекомендаціях із АГ у вагітних і тепер (ESC, 2018; ESC/ESH, 2018). Останнім часом протеїнурію вважають дуже вагомою, але не обов'язковою ознакою прееклампсії, бо вона може виникати пізно. Набряки раніше розглядали як один із проявів прееклампсії. Сьогодні невеликі набряки нижньої третини гомілок або ізольовані набряки на руках розцінюють як фізіологічні (зустрічаються у 60% жінок із нормальним перебігом вагітності). Більш виражені набряки також не вважають діагностичною ознакою прееклампсії. Водночас генералізовані набряки, що різко зростають, розглядають як показник тяжкої прееклампсії.

Згідно з визначенням Міжнародного товариства із вивчення гіпертензії у вагітних (ISSHP, 2018), якого дотримується Міжнародна федерація гінекологів і акушерів (FIGO, 2019), критеріями прееклампсії є підвищення САТ до 140 мм рт. ст. і вище та/або ДАТ до 90 мм рт. ст. і вище у поєднанні з хоча б одним із таких симптомів:

- протеїнурія ($\geq 0,3$ г/добу);
- порушення функції нирок (рівень креатиніну крові ≥ 90 мкмоль/л);
- порушення з боку печінки (підвищення рівнів аланінамінотрансферази й аспартатамінотрансферази вдвічі або більше від норми в поєднанні або без болю в епігастрії чи правому підреб'ї);
- неврологічні ускладнення (сильний головний біль, мигтіння перед очима, порушення зору, сплутаність свідомості, інсульт);
- гематологічні порушення (тромбоцитопенія $< 100 \times 10^9$ /л, синдром внутрішньосудинного згортання крові, гемоліз).

Вказане визначення прееклампсії на тепер в Україні не є офіційно прийнятим.

За даними, які наводить FIGO у 2019 році, прееклампсія вражає 2-5% вагітних жінок. Тяжкі її форми нерідко призводять до дуже серйозних, інвалідизуючих, життєвонебезпечних ускладнень і материнської смертності, а також є причиною високої дитячої перинатальної захворюваності та смертності. Щороку від цього ускладнення у світі помирають 76 тис. жінок і 500 тис. малюків (FIGO, 2019).

Еклампсія характеризується нападом (нападами) епілептиформних судом, зумовлених гіпертензивною енцефалопатією у жінок із прееклампсією. Може виникати під час вагітності, пологів і в післяпологовому періоді. Еклампсія – найбільш тяжкий, життєвонебезпечний прояв гіпертензивних розладів у вагітних.

Чи зникає прееклампсія після закінчення вагітності?

– У більшості випадків найближчим часом після завершення вагітності прояви прееклампсії зникають. Інколи вони спостерігаються протягом 42 днів і навіть довше – до 3 міс після пологів. Це так звані залишкові явища прееклампсії. У випадках коли підвищений АТ або протеїнурія зберігаються більше 3 міс, йдеться про перехід ускладнення вагітності у хронічну патологію – ГХ або хронічну хворобу нирок.

Жінки, які перенесли АГ, зумовлену вагітністю, становлять групу високого ризику розвитку в подальшому житті тяжкої хронічної патології: ГХ (розвивається у 15,8 раза частіше і в більш молодому віці, ніж у жінок без прееклампсії в анамнезі), хронічної хвороби нирок, надлишкової маси тіла та абдомінального ожиріння, інсулінорезистентності й цукрового діабету 2-го типу, дисліпідемії, метаболічного синдрому. У таких пацієнток на фоні вказаних захворювань значно частіше виникають тяжкі судинні ускладнення; тривалість життя в них коротша: високий ризик смерті відзначається через 20 років після пологів.

У дітей, матері яких мали прееклампсію під час вагітності, із віком також виникає високий ризик розвитку інсулінорезистентності, цукрового діабету 2-го типу, ішемічної хвороби серця, АГ.

Що таке поєднана прееклампсія?

– Прееклампсія може виникати як у здорових жінок, так і у пацієнток із тією чи іншою патологією. Прееклампсія, що розвинулася на фоні АГ, яка передувала вагітності, розглядається як поєднана. Її симптоми такі ж самі, як і при прееклампсії без попередньої АГ. Як показують наші спостереження, певною мірою вони визначаються вихідними проявами АГ.

Так, у жінок із високим лабільним АТ частіше мають місце виражене підвищення тиску, значна протеїнурія, сильні набряки. В осіб із високою стабільною АГ на початку розвитку прееклампсії нерідко відзначається ще більш виражене збільшення АТ, натомість як протеїнурія відсутня або не досягає рівня 0,3 г/добу, а набряки ледь помітні.

Продовження на стор. 14.

Гіпертонічна хвороба у вагітних: питання та відповіді

Продовження. Початок на стор. 13.

У будь-якому разі ознаками поєднаної пreeкламсії вважаються наступні:

- поява у другій половині вагітності протеїнурії ($\geq 0,3$ г/добу) – найбільш вірогідна ознака;
- прогресування гіпертензії за низької ефективності антигіпертензивної терапії – імовірна ознака;
- поява генералізованих набряків;
- виникнення таких загрозливих симптомів, як сильний стійкий головний біль, порушення зору, біль у правому підребер'ї та/або епігастрії, гіперрефлексія, олігурія.

Поєднана пreeкламсія часто розвивається рано і має тяжкий перебіг.

? **Що розуміють під поняттям «неуточнена, або допологова некласифікована артеріальна гіпертензія»?**

— У випадках коли підвищення АТ відмічається при його вимірюванні вперше після 20 тиж вагітності й невідомо, яким тиск був до вагітності та/або в першій її половині, діагностують неуточнену, або допологову некласифіковану гіпертензію. Однак, якщо така АГ супроводжується гіпертрофією лівого шлуночка серця (ГЛШ) і немає жодних інших причин для її розвитку, крім підвищеного АТ, цей стан слід розцінювати як АГ, що передувала вагітності. Адже при підвищенні АТ протягом декількох тижнів внаслідок АГ, зумовленої вагітністю, ГЛШ не встигає розвинути. За відсутності ГЛШ і нормалізації АТ протягом 42 днів після закінчення вагітності ретроспективно встановлюють діагноз гестаційної гіпертензії.

? **Ви провідний фахівець із питань ГХ у вагітних. Поговорімо більш детально саме про цю патологію. Як часто спостерігається ГХ у вагітних і до яких несприятливих наслідків може призводити?**

— ГХ нерідко має місце у жінок дітородного віку. У вагітних, на думку експертів ESC/ESH (2013), це захворювання зустрічається у 1-5% випадків. За даними досліджень, проведених нами (аналіз більш ніж 2 тис. карт індивідуального спостереження за вагітними у жіночих консультаціях різних районів м. Києва), ГХ має місце у 3,5% вагітних, тобто в кожній третій-четвертій особі зі ста. Частка ГХ складає близько половини усіх випадків гіпертензивних розладів у вагітних (рис. 1).

Факторами ризику розвитку ГХ у жінок молодого віку є обтяжена спадковість (виявляється у 94% вагітних), надмірна маса тіла або ожиріння (у 72% пацієнток), наявність в анамнезі пreeкламсії під час попередньої вагітності (вагітностей).

Виношування вагітності при цьому захворюванні пов'язане з частими тяжкими ускладненнями для матері, вкрай високою дитячою перинатальною захворюваністю і смертністю.

Найбільш характерним, частим і дуже несприятливим ускладненням у вагітних із ГХ є поєднана пreeкламсія, яка виникає майже у половині жінок із ГХ і складає третину всіх випадків пreeкламсії у вагітних (див. рис. 1). Розвиток пreeкламсії, особливо такої, що перебігає

у тяжкій формі, на відміну від ГХ без цього ускладнення, призводить до високого ризику виникнення в матері гострого порушення мозкового кровообігу, тяжкої ретинопатії, відшарування сітківки та втрати зору, гострої і хронічної ниркової недостатності, набряку легень. Такі акушерські ускладнення, як передчасні пологи, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, коагулопатичні кровотечі, також здебільшого спостерігаються на фоні пreeкламсії. Поєднана пreeкламсія, особливо тяжка й рання, є основною причиною тяжких порушень стану плода і новонародженого та втрати дитини у жінок із ГХ.

Так, за тяжкої поєднаної пreeкламсії, що розвинулась до 28 тиж вагітності, і на сьогодні втрачаємо майже всіх дітей. За тяжкої поєднаної пreeкламсії, що виникла у терміні 29-32 тиж вагітності, – втрачаємо близько 40% дітей. Ще близько 40% дітей мають дуже значні порушення при народженні: глибоку недоношеність, виражену гіпотрофію, дихальні розлади, порушення мозкового кровообігу тощо; вони потребують високопрофесійного тривалого, багатоетапного виходжування.

? **За яких проявів ГХ найбільш часто може приєднуватися пreeкламсія?**

— Наші дослідження показали, що розвиток поєднаної пreeкламсії, й у тому числі тяжкої ранньої, прямо пропорційний тяжкості ГХ, що в першу чергу визначається ступенем підвищення АТ (рис. 2).

При захворюванні I ступеня (АТ=140/90-159/99 мм рт. ст.), яке серед вагітних зустрічається здебільшого, пreeкламсія та інші ускладнення частіше виникають у жінок із надлишковою масою тіла й ожирінням, а у хворих із початковою нормальною масою тіла – за надмірного її збільшення до 28-30 тиж вагітності.

Значущим фактором розвитку поєднаної пreeкламсії у жінок із ГХ, незалежно від вихідної тяжкості захворювання, є пreeкламсія за попередньої вагітності, особливо тяжка, рання, що призвела до передчасних пологів і втрати дитини.

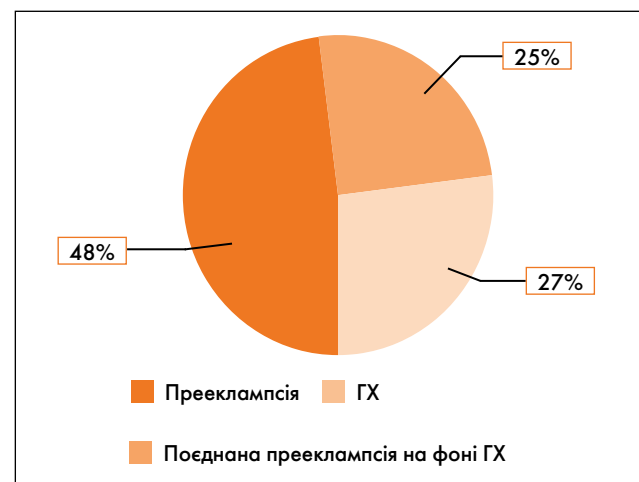


Рис. 1. Структура гіпертензивних розладів у вагітних

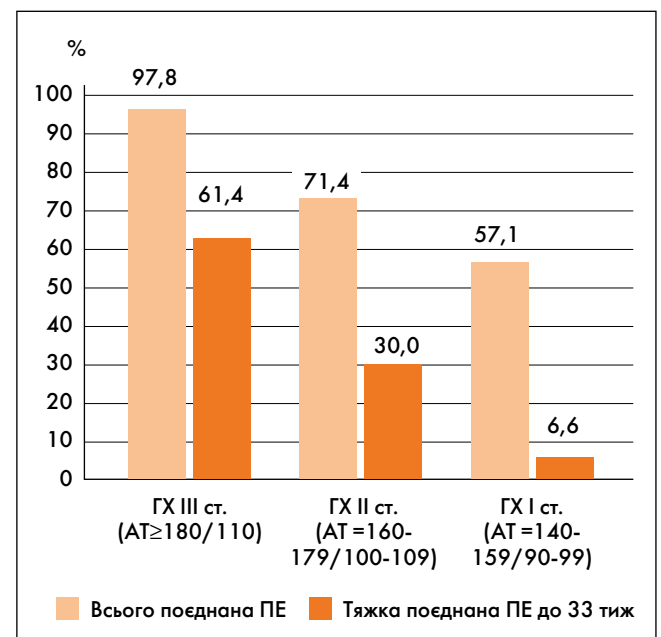


Рис. 2. Частота і тяжкість поєднаної пreeкламсії у жінок із ГХ залежно від вихідного ступеня підвищення АТ за результатами спостереження в умовах стаціонару в минулі роки до використання розробленого патогенетично обумовленого лікування

? **На які ще часті ускладнення можна очікувати у вагітних із ГХ?**

— В осіб із ГХ під час вагітності також часто виникають або прогресують метаболічні порушення: спостерігається патологічне збільшення маси тіла (у хворих із надлишковою масою тіла та ожирінням – у кожній другій); гестаційний цукровий діабет; гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія, зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності, підвищення рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності.

? **Чи можна зменшити частоту ускладнень для матері та дитини у вагітних із ГХ і як цього досягти?**

— У результаті багаторічних досліджень, що проводилися в ІПАГ, у тому числі за нашої участі, сьогодні стало можливим більш ефективно надання медичної допомоги жінкам із ГХ і, як наслідок, покращення закінчення вагітності для матері та дитини у цієї категорії хворих.

Завданнями при наданні медичної допомоги вагітним із ГХ є наступні:

- раннє виявлення захворювання;
- визначення ступеня тяжкості хвороби;
- своєчасне вирішення питання про можливість виношування вагітності;
- ретельне спостереження за жінкою, починаючи з ранніх термінів вагітності;
- проведення патогенетично обґрунтованих лікувально-профілактичних заходів, спрямованих передусім на запобігання розвитку поєднаної пreeкламсії, особливо тяжких і ранніх її форм, та забезпечення нормального розвитку плода.

Питання виявлення ГХ у вагітних, визначення тяжкості захворювання, диференціальної діагностики ГХ і деяких вторинних АГ, а також спостереження за хворими під час гестації будуть розглянуті в наступній нашій розмові.



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.

Сучасна антибіотикотерапія запальних захворювань органів малого таза

За матеріалами конференції

У рамках онлайн-конференції «Контраверсійні питання з акушерства та гінекології», що відбулася 16 лютого, з доповіддю «Комплексні антибіотики у ЗЗОМТ: оптимальне поєднання ефективності та комплаєнсу» виступив завідувач кафедри акушерства й гінекології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктор медичних наук, професор Валентин Олександрович Потапов. Головну увагу доповідач приділив менеджменту антибіотикотерапії ЗЗОМТ із позиції етіотропного лікування, фармакокінетичних властивостей препарату вибору та його профілю безпеки. **Ключові слова:** ЗЗОМТ, антибактеріальні засоби, емпірична терапія, Цифран СТ.

Запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ) — це інфекційний процес, що викликає ураження ендометрія й міометрія, маткових труб, яєчників, тазової очеревини та клітковини. Поширеність даної патології у популяції складає 13-17%, а левову її частку — 70% становлять жінки віком до 25 років.

На сьогодні до головних факторів ризику ЗЗОМТ відносяться:

- внутрішньоматкові втручання (аборти, діагностичне вишкрібання порожнини матки, гістероскопія);
- внутрішньоматкові контрацептиви;
- ризикова сексуальна поведінка.

За висновками R.L. Sweet et al. (2009), ЗЗОМТ є основною причиною безпліддя, на яке впливають: у 80% уражених відзначається хронізація запального процесу, у 15-20% — гнійні тубооваріальні утворення, у 28-85% — оклюзія маткових труб, у 7-30% — ектопічна вагітність.

У сучасних європейських та американських світових керівництвах (International Union Against Sexually Transmitted Infection, IUSTI [Міжнародна спілка для боротьби з інфекціями, що передаються статевим шляхом], Centers for Disease Control and Prevention, CDC [Центри з контролю та профілактики захворювань у США]) повідомляється про сучасні вимоги до антибактеріальних засобів, а саме:

- активність відносно можливих збудників ЗЗОМТ:
 - безумовні патогени (20-60%): гонококи, хламідія;
 - умовні патогени (40%): аероби, анаероби;
- зручність використання для пацієнта (комплаєнс):
 - перевага віддається таблетованим формам;
 - зручний режим дозування (1-2 рази на добу);
- безпечність.

Важливою проблемою досі залишається підбір таких антибактеріальних засобів, які б могли перекрити широкий спектр можливих збудників у вигляді як моно-, так і мікст-інфекції. Доповідач зауважив, що відсутність адекватної антибактеріальної терапії первинного епізоду запалення органів малого таза може спричинити поширеність захворювання серед жінок.

Схеми терапії ЗЗОМТ, рекомендовані міжнародними гайдлайнами (IUSTI 2012, CDC 2010), включають наступні компоненти:

- препарат 1 — цефтріаксон 500 мг внутрішньом'язово одноразово (IUSTI)/250 мг внутрішньом'язово одноразово (CDC), ефективний щодо аеробної флори;
- препарат 2 — доксициклін 100 мг 2 р./день протягом 14 діб, коли збудником є представник атипичної флори;

- препарат 3 — метронідазол 400 мг 2 р./день протягом 14 діб, проявляє ефективність щодо анаеробної флори.

Доповідач зазначив, що такий шлях лікування, безумовно, є обґрунтованим, особливо у випадку мікст-інфекції або за неможливості виявлення збудника в осередку запалення культуральним методом. Він додав, що у 35-50% випадків бактеріологічне дослідження може не ідентифікувати збудника, який зумовив розвиток ЗЗОМТ, що істотно впливає на ефективність терапії.

Застосовуючи емпіричний підхід у стратегії лікування, ми очікуємо бажаного і швидкого результату. Тут на допомогу клініцисту можуть прийти препарати із групи фторхінолонів: офлоксацин (400 мг 2 р./день протягом 14 діб) і левофлоксацин (500 мг 1 р./день протягом 14 діб), що діють на аеробну й атипичну флору. Тому на сьогодні провідні керівництва рекомендують ще одну комбінацію антибактеріальних препаратів із адекватним спектром дії — фторхінолон із 5-нітроїмідазолом (Звіт з антибіотикорезистентності у світі — World Health Organization, 2014).

На фармацевтичному ринку України доступний препарат Цифран СТ, компонентами якого є ципрофлоксацин 500 мг (фторхінолон 3-го покоління) та тинідазол 600 мг (похідне 5-нітроїмідазолу). Варто підкреслити, що ципрофлоксацин включений до Переліку основних антибактеріальних засобів ВООЗ 2019 року й залишається одним із найбільш ефективних фторхінолонів для лікування ЗЗОМТ. Дослідження in vitro продемонстрували його швидкодіючий ефект у знищенні бактерії за 19 хвилин.

Фторхінолони проявляють подвійний механізм дії, що забезпечує стійкий бактерицидний ефект відносно патогенів. Блокуючи ДНК-гіразу (топоізомеразу II типу), вони чинять нищівну дію на мікроорганізми зі спіральною ДНК (характерна для грамнегативних збудників) і перешкоджають її реплікації. Блокування ферменту топоізомеразу IV типу в оболонці бактерій зі сплетеною кільцевою ДНК забезпечує негативний вплив на грампозитивні збудники. Знання цих механізмів підтверджує доцільність застосування Цифрану СТ у хворих як із легкою, так і з тяжкою формою ЗЗОМТ.

Інший компонент даної комбінації — тинідазол із позиції доказової медицини має вищу, ніж у метронідазолу, клініко-бактеріологічну ефективність, а резистентність до нього зустрічається значно рідше.

Професор В.О. Потапов представив результати власних спостережень щодо видового спектра інфекційних агентів у жінок із ЗЗОМТ: *Staphylococcus spp.* — 23%, *Streptococcus spp.* — 22%, *Escherichia coli* — 22%, *Chlamydia trach.* — 6%, *Enterococcus spp.* — 6%, *Peptostreptococcus spp.* — 5%, *Candida spp.* — 4%, *N. gonorrhoeae* — 3%, *Clostridium* — 3%, *Pseudomonas* — 3%, *Enterobacteriaceae* — 3%.

Характерною особливістю препарату Цифран СТ є здатність створювати у тканинах концентрації, що значно перевищують значення мінімальної пригнічувальної концентрації (МПК₉₀) для більшості патогенних мікроорганізмів.

На вибір Цифрану СТ із точки зору фармакокінетики й фармакодинаміки впливають наступні фактори:

- біодоступність (ципрофлоксацин — 70-80%, тинідазол — 100%);
- максимальна концентрація у плазмі крові (ципрофлоксацин — через 20-60 хв, тинідазол — через 120 хв);
- зв'язування з білками (ципрофлоксацин — 20-30%, тинідазол — 12%);
- період напіввиведення (ципрофлоксацин — 5-6 год, тинідазол — 12-14 год).

Така характеристика підтверджує ефективність пероральних форм на рівні з парентеральним введенням компонентів.

У дослідженні, проведеному О.М. Стрижаківим та А.І. Давидовим (2005), було продемонстровано мікробіологічний та клінічний ефекти при застосуванні препарату у хворих на неускладнений гострий сальпіногофорит, а також недоцільність застосування терапії більше 7 діб.

Наводячи результати власного дослідження (Потапов В.О., 2012) щодо тривалості лікування у стаціонарі жінок із приводу первинного епізоду ЗЗОМТ (n=268), автор наголосив, що госпіталізація протягом



В.О. Потапов

1-3 діб із коротким курсом антибіотикотерапії у 45% випадків виявилася недостатньо ефективною. Для вирішення цієї проблеми в умовах короткочасного перебування пацієнток із ЗЗОМТ у стаціонарі було запропоновано проведення ступінчастої терапії із застосуванням Цифрану СТ. На першому етапі лікування — призначення комбінованої антимікробної терапії парентерально: левофлоксацин + орнідазол упродовж 2-3 діб у стаціонарі. Надалі, при позитивній динаміці, — перехід на пероральну антимікробну терапію препаратом Цифран СТ (1 таблетка 2 р./день) упродовж 7-10 діб для продовження лікування амбулаторно.

Таким чином, застосування препарату Цифран СТ є оптимальним рішенням проблеми менеджменту ЗЗОМТ легкого та середнього ступеня тяжкості в амбулаторних умовах, що характеризується високою ефективністю проти збудників захворювання та формуванням хорошого комплаєнсу.

Підготувала **Наталія Довбенко**



ЦИФРАН СТ

Препарат чинить швидку та виражену бактерицидну дію на мікроорганізми, що знаходяться як у фазі розмноження, так і у фазі спокою¹

РІТ, № UA/6375/01/01 ©Нова МОЗ України від 31.10.2018 № 1979

ТИНІДАЗОЛ 600 мг

ЦИПРОФЛОКСАЦИН 500 мг

Лікарський засіб є комбінацією двох відомих антибактеріальних засобів — ципрофлоксацину і тинідазолу²

^{1,2} Витяг з інструкції для медичного використання препарату Цифран СТ.
Склад: білі речовинні ципрофлоксацин, tinidazole; 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить ципрофлоксацину гідрохлориду еквівалентно ципрофлоксацину 500 мг; тинідазолу 600 мг;
Фармакологічні властивості. Лікарський засіб є комбінацією двох відомих антибактеріальних засобів — ципрофлоксацину і тинідазолу.
Клінічні характеристики.
Показання. Лікування запальних інфекцій, викликаних чутливими анаеробними і аеробними мікроорганізмами.
Побічні реакції.
Супутуючі ципрофлоксацином: Інфекції та інвазії: кандидоз — нечасто;
Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник.** Сан Фармасьютікалс Індустріз Лмітед.
 Не є рекламою. Дані інформації призначені виключно для дипломованих фахівців медичної сфери та для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Увага! Є протипоказання та побічні реакції. Рекомендовано ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату!

ТОВ «Ранбаксі Фармасьютікалс Україна» (група компаній «САН ФАРМА»).
 02121, Україна, м. Київ, вул. Харківське шосе, 175, оф. 14.

Погляд на залізодефіцитні анемії у жінок протягом усього життя

За матеріалами конференції

1-2 жовтня 2020 року за підтримки Асоціації акушерів та гінекологів України пройшла науково-практична онлайн-конференція «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: від науки до клінічної практики». У рамках заходу було представлено доповідь президента Італійського товариства психосоматики в акушерстві та гінекології, члена ради директорів Асоціації гінекологів італійського університету, завідувача кафедри акушерства та гінекології Туринського університету (Італія), професора Chiara Benedetto, яка детально висвітлила актуальність проблеми залізодефіцитної анемії у жінок впродовж життя й надала рекомендації щодо лікування даного патологічного стану.

Ключові слова: залізодефіцитна анемія, Сантефerra, сукросомальне (ліпосомальне) залізо.

Анемія — це стан, коли концентрація гемоглобіну (Hb) і/або кількість еритроцитів є нижчою від норми та недостатньою для задоволення фізіологічних потреб організму. Найчастіше анемія діагностується шляхом оцінки концентрації гемоглобіну.

Наразі два мільярди людей (понад 30% світової популяції) страждають від анемії, що визначає дане захворювання як одне з найпоширеніших у світі. Розглядаючи гендерний поділ, слід зазначити, що жінки майже в усіх географічних регіонах мають більший ризик розвитку анемії, ніж чоловіки (у 39% жінок репродуктивного віку та у 46% вагітних жінок було діагностовано анемію у 2016 р.). Саме залізодефіцитна анемія (ЗДА) становить 50% усіх анемії серед невагітних та вагітних жінок.

Нестача заліза — найпоширеніший харчовий розлад та єдиний дефіцит поживних речовин, що суттєво поширений у промислово розвинутих країнах. Глобальна мета Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) до 2025 р. у харчовій сфері спрямована на зменшення частоти анемії у жінок репродуктивного віку до 50%.

Етіологія залізодефіцитної анемії

Розглядаючи причини розвитку ЗДА, спікер навела наступні основні фактори (рисунк):

- хронічна втрата крові (рясні менструації, післяпологові кровотечі);
- зменшення абсорбції заліза;
- гемоліз еритроцитів;
- підвищене споживання заліза організмом (вагітність).

Жінки репродуктивного віку мають підвищений ризик розвитку абсолютного залізодефіцитного стану в тому випадку, коли кількість заліза в їхньому раціоні не в змозі задовольнити додаткову потребу в ньому, викликану менструальною крововтратою.

Професор Ch. Benedetto звернула увагу на той факт, що одна із 10 жінок відзначає надмірну менструальну крововтрату, яка становить >80 мл та є основною причиною розвитку зменшення вмісту заліза та ЗДА у жінок репродуктивного віку. Нещодавні дослідження продемонстрували, що у 50-63% жінок із надмірною менструальною крововтратою діагностовано зменшення кількості заліза або ЗДА.

Під час вагітності, через збільшення об'єму плазми та маси еритроцитів, жінкам необхідно призначати підвищену кількість заліза для забезпечення потреби зростаючого плода та захисту вагітної від несприятливих наслідків крововтрати у пологах. Щоденна потреба матері в залізі змінюється протягом усієї вагітності, збільшуючись

приблизно в 10 разів (0,8 мг/день у I триместрі, 4-5 мг/день у II триместрі та >6 мг/день у III триместрі вагітності).

Залізодефіцит та ЗДА асоціюються з підвищеним ризиком розвитку таких станів матері та плода:

- прееклампсія;
- післяпологова кровотеча;
- перинатальна смертність;
- низька вага плода при народженні;
- передчасні пологи;
- зниження кількості заліза у новонародженого;
- погіршення фізичного та когнітивного розвитку;
- підвищена захворюваність у дітей.

У післяпологовому періоді анемія пов'язана зі зниженням фізичної працездатності та когнітивних здібностей, із порушенням лактації.

Найчастіша причина крововтрати у жінок у постменопаузальному періоді — кровотечі зі шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Крім того, аномальні маткові кровотечі є потенційними факторами дефіциту заліза та розвитку ЗДА. Кровотеча, що призводить до щоденних втрат заліза ≥ 5 мг, є основною причиною абсолютного його дефіциту, що не може бути компенсований підвищеним всмоктуванням із кишечника й призводить до зменшення запасів заліза в організмі.

Патофізіологія залізодефіцитної анемії

Системний метаболізм заліза забезпечує досить стабільний показник загального вмісту заліза в організмі (3-4 г) завдяки постійному вилученню його із застарілих еритроцитів макрофагами селезінки, що забезпечує 20-25 мг заліза, необхідного для гемопоєзу в кістковому мозку. Підтримання нормальних показників заліза в організмі реалізується за рахунок врівноваження фізіологічних втрат та всмоктування його клітинами ШКТ, що становить 1-2 мг/день.

Основним регулятором проведення заліза в клітину є гепсидин, що реалізує свою функцію за допомогою макрофагів та базолатеральної мембрани клітин ШКТ. Крім того, гепсидин нейтралізує феропортин, тим самим перешкоджаючи виведенню заліза із клітин-мішеней та знижуючи рівень сироваткового заліза.

Утворення гепсидину стимулюється прозапальними цитокінами, високою концентрацією заліза у тканинах (за допомогою кісткового морфогенетичного білка 6 — BMP-6) та судинному руслі (за участю насиченого трансферину — TSAT). Недостатність гепсидину призводить до розвитку залізодефіциту, зниження еритропоєзу та гіпоксії.

Критерії для встановлення діагнозу «анемія»

Порогові значення рівня гемоглобіну, що визначені ВООЗ та Центрами контролю і профілактики захворювань США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) для встановлення діагнозу «анемія», наведені у табл. 1.

Таблиця 1. Граничні значення гемоглобіну для діагностики анемії		
	Значення ВООЗ	Значення CDC
Невагітні жінки (>15 років)	<120 г/л	<120 г/л
Вагітні жінки	<110 г/л	I триместр <110 г/л
		II триместр <105 г/л
		III триместр <110 г/л

Профілактика залізодефіциту

Говорячи про профілактичні заходи, доповідач порадила дотримуватися рекомендацій ВООЗ щодо запобігання розвитку ЗДА та визначила основні підходи:

- удосконалення продуктів харчування (покращення техніки їх виготовлення, консервування, переробки, маркетингу, приготування та забезпечення наявності й доступності їжі, багатой на залізо);
- збагачення харчових продуктів (підвищення вмісту заліза в їжі з урахуванням харчових звичок, що передбачає вибір відповідного широко доступного та споживаного продукту, наприклад пшеничне борошно, макарони, рис, цукор, сіль, бульйонні кубики та соєвий соус);
- профілактичне вживання препаратів, що містять залізо, групами населення з найбільшим ризиком (діти, жінки репродуктивного віку);
- усунення побічних ефектів перорального заліза з боку ШКТ.

Лікування залізодефіцитних станів

У терапевтичній стратегії професор Ch. Benedetto серед основних методів відновлення заліза зазначила пероральне або інфузійне введення препаратів та гемотрансфузію, порівняльну характеристику яких наведено у табл. 2.

Розглядаючи фармакокінетику традиційних пероральних препаратів заліза, необхідно зазначити, що їх застосування можливе за цілісності слизової оболонки шлунка (кислотність необхідна для сольобілізації заліза) та дванадцятипалої кишки/проксимальної частини тонкої кишки (де поглинається більша частина заліза), оскільки її ушкодження призведе до порушення мальабсорбції. Крім того, максимальна абсорбційна здатність перорального заліза становить близько 25-30 мг/день, що в 10-20 разів перевищує необхідну добову дозу абсорбції заліза (1-2 мг). Неабсорбоване залізо викликає розвиток побічних ефектів із боку ШКТ.

При внутрішньовенному введенні препаратів залізо-карбогідратні комплекси швидко поглинаються макрофагами й за необхідності повільно вивільняються у судинне русло за допомогою феропортину.

Ліпосомальне залізо (Сантефerra) як шлях до мінімізації побічних ефектів пероральних препаратів заліза

Оскільки пероральні препарати заліза мають численну кількість побічних ефектів, професор Ch. Benedetto рекомендувала призначати залізовмісний комплекс Сантефerra. Він має у своєму складі ліпосомальне

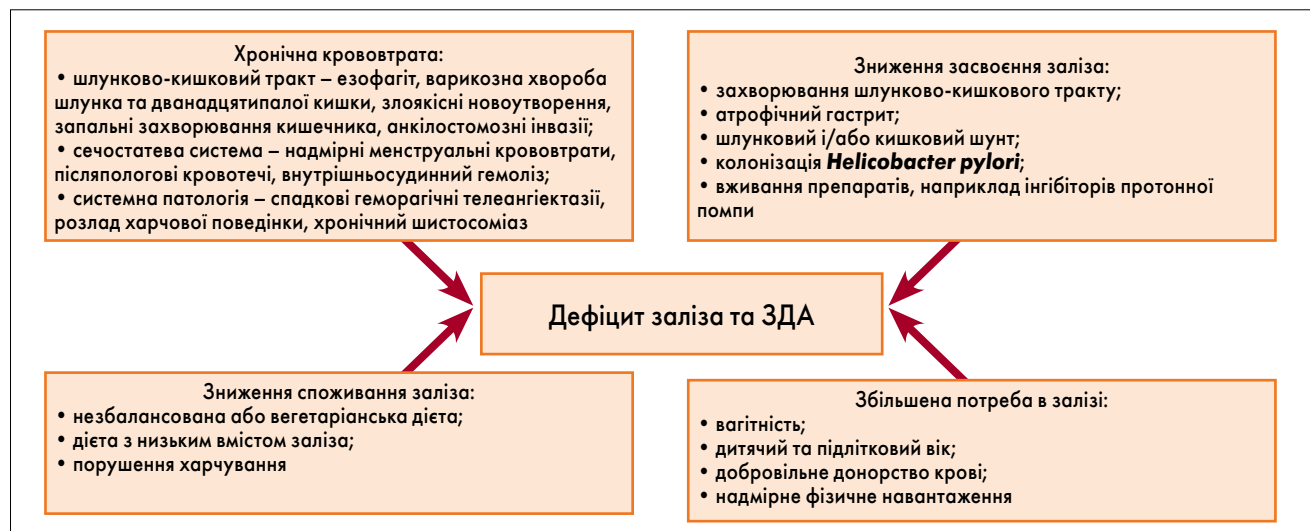


Рис. Етіологічні фактори розвитку ЗДА

Таблиця 2. Порівняльна характеристика методів введення заліза		
Спосіб введення заліза	Переваги	Недоліки
Пероральний	- Порівняно низька ціна - Можливе застосування в будь-який період життя жінки (включаючи всі триместри вагітності)	- Побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту - Несприятливий вплив побічних ефектів на відношення до лікування, що призводить до низького комплаєнсу
Внутрішньовенний	- Висока доза препарату, що швидко вводиться - Нове покоління лікарських засобів, пов'язане з меншою кількістю побічних ефектів та поліпшенням якості життя порівняно з пероральним прийомом заліза	- Ризик розвитку гіперчутливості - Протипоказано застосовувати у І триместрі вагітності
Гемотрансфузія	Швидкий ефект під час ургентних ситуацій	- Ризики з боку безпеки - Висока вартість

(сукросомальне) залізо — фосфоліпідну сполуку, де пірофосфат заліза захищений фосфоліпідною двошаровою мембраною, переважно від лецитину соняшнику. Дана запатентована технологія забезпечує максимальну переносимість, гастрорезистентність, відсутність негативних смакових якостей та побічних ефектів, що зазвичай асоціюються з дотацією заліза.

Крім того, абсорбція комплексу Сантеферра відбувається без застосування звичних механізмів кишкового всмоктування. Це дозволяє отримувати більш високі його концентрації у плазмі порівняно з іншими сполуками перорального заліза. Традиційне пероральне залізо всмоктується за допомогою опосередкованих білкових транспортних шляхів, натомість як Сантеферра повністю абсорбується слизовою оболонкою кишечника як везикулярна структура без допомоги специфічних транспортних клітин. Кишкова абсорбція сукросомального заліза забезпечується мікроскладчастими клітинами Пайєра (М-клітини) та ендцитозом макрофагами з подальшим надходженням по лімфатичних судинах у незміненому вигляді до гепатоцитів (Baomiao D. et al., 2017).

Клінічні дослідження ефективності ліпосомального заліза (Сантеферра)

Дослідження, що включало пацієнтів з анемією середнього та важкого ступеня, спричиненою крововтратою, демонструє більш високу ефективність залізовмісного комплексу Сантеферра порівняно з іншими сполуками перорального заліза. Більше того, Сантеферра ефективний в анемічних пацієнтів із високим рівнем С-реактивного білка, що вказує на абсорбцію засобу незалежно від гепсидину та пов'язаних із ним механізмів.

Інше рандомізоване дослідження впливу різного дозування Сантеферра порівняно із сульфатом заліза оцінювало показники 80 вагітних жінок без анемії у терміні гестації від 12 до 14 тиж. Пацієнти входили до чотирьох груп, що включали по 20 жінок:

- I група — прийом Сантеферра у дозі 14 мг/день;
- II група — прийом Сантеферра у дозі 28 мг/день;
- III група — прийом сульфату заліза у дозі 30 мг/день;
- IV група — контрольна.

Порівняно з контрольною та сульфатною групами, група з використанням Сантеферра у дозі 28 мг/день показала статистично значущо вищий рівень гемоглобіну через 28 тиж та у післяпологовому періоді. Крім того, відзначено вищий рівень феритину у терміні 20, 28 тиж вагітності та через 6 тиж після пологів (p<0,01), а також меншу кількість жінок, у яких розвивалась анемія (10% проти 25%) (Parisi F. et al., 2017).

Також було досліджено вплив Сантеферра на 30 жінок у постменопаузальному періоді (45-65 років) із ЗДА (рівень гемоглобіну <115 г/л), які попередньо проходили лікування іншими препаратами заліза, що мали побічні ефекти (крім алергії). Дана група пацієнтів отримувала 14 мг Сантеферра двічі на день протягом 8 тиж. Результати дослідження вказують на підвищення концентрації гемоглобіну у крові до 127 г/л після проходження курсу лікування ліпосомальним залізом.

Залізовмісний комплекс Сантеферра статистично достовірно знижував кількість побічних ефектів із боку ШКТ (p<0,05). Найбільш частим побічним ефектом, зафіксованим при застосуванні ліпосомального заліза, було забарвлення вмісту кишечника й оцінено у 5 балів за шкалою Лікєрта.

Доповідач зазначила, що комплекс Сантеферра — варіант № 1 для багатьох груп пацієнтів. Сантеферра рекомендовано призначати першочергово для наступних груп пацієнтів:

- особи, що мають підвищену потребу в залізі або не споживають його в достатній кількості разом із їжею;
- жінки під час вагітності та годування грудьми;
- підлітки від 12 років у період активного росту;

- вегетаріанці;
- пацієнти з порушенням мальабсорбції;
- пацієнти із целиацією в анамнезі (без глютену);
- хвороби в анамнезі, що викликають хронічну анемію (кровотечі, запальні захворювання кишечника, рак, ниркова недостатність, рясні менструальні кровотечі тощо).

Висновки

На завершення Ch. Benedetto зазначила, що профілактика дефіциту заліза має базуватися на підходах, орієнтованих на збагачення їжі залізом і/або призначення заліза у вигляді препаратів. Особливо важливим є запобігання дефіциту заліза у вагітних, оскільки це впливає на розвиток ускладнень вагітності.

Відновлення рівня заліза можна досягти пероральним призначенням заліза, внутрішньовенним введенням або за допомогою переливання крові. Дані варіанти мають обмеження, що знижують їх ефективність, утім інноваційна розробка сукросомального заліза (Сантеферра) забезпечує більшу доступність, зменшує побічні ефекти з боку ШКТ і запобігає нестабільності рівня заліза.

Клінічні дослідження підтверджують безпечність та ефективність використання залізовмісного комплексу Сантеферра у пацієнтів з анемією, у вагітних жінок та у постменопаузальному періоді, тому його слід розглядати у якості препарату вибору для профілактики та лікування ЗДА. Саме тому Сантеферра є варіантом № 1 при виборі препарату заліза.

Підготувала Вероніка Яремчук



НАША ЦІЛЬ — НЕДОПУСТИТИ АНЕМІЮ!



- Пірофосфат заліза 357 мг (еквівалент заліза 30 мг)
- Вітамін С 70 мг
- Вітамін В₁₂ 1,75 мг
- Фолієва кислота 200 мкг

ВИСОКА БІОДОСТУПНІСТЬ
0 — небажаних проявів³

Дієтична добавка, представляє собою джерело заліза, створене за інноваційною технологією розміщення іону заліза в ліпосомі.²

Сантеферра

Вживання САНТЕФЕРРА рекомендується у випадках дефіциту заліза:²⁻⁷

- при латентному залізодефіциті;
- при хронічних і тривалих крововтратах у жінок під час менструального циклу;
- при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, що супроводжуються крововтратою (ерозивний гастрит, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, поліпи, геморої і інші);
- при залізодефіцитній анемії на фоні запальних захворювань сполучної тканини та кишечника;
- при вагітності та годуванні груддю, за необхідності профілактики анемії;
- при зменшеному фетоплацентарному кровообігу у вагітних;
- при залізодефіцитних анеміях.



1. <https://www.who.int/nutrition/topics/ida/ru/> 2. Н. А. Цубанова, Э. С. Чернявских. Инновационные технологии в фармакокоррекции железодефицитных состояний / Н. А. Цубанова // Международный эндокринологический журнал. — 2019. — Т. 15, № 1. — С. 91-92. 3. Parisi F., Fusè F., Brunetti M., Mazzocco M., Berti C. and Cetin I. (2017) Effects of Different Regimens of Iron Supplementation on Iron Status and Pregnancy Outcomes in a Cohort of Healthy Pregnant Women: A Randomized Control Trial. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 30, 1787-1792. 4. Капелюк Л.В., Винкер Л.Я., Величко Т.А. Разработка технологии получения липосомальных форм ферментных препаратов. // Научный труд. — 2014. — выпуск 46. — том 2. — С.108-110. 5. Antonino Mafodda, D. Giuffrida, A. Prestifilippo, D. Azzarello, R. Giannicola, M. Mare, 2 R. Maisano. Oral sукросомаль Iron versus intravenous Iron in anemic cancer patients without iron deficiency receiving darbepoetin alfa: a pilot study. // Support Care Cancer. 2017; 25(9): 2779–2786. 6. Полька О. О. та ін. Фолієва кислота в профілактичній медицині // Довідник та здоров'я. — 2017. — № 2. — С. 22-26. 7. Инновация в лечении железодефицитной анемии [Электронный ресурс]. Ремедиум Триполжье. — 2015. — №3 (133). — Режим доступа: https://cyberleninka.ru/article/n/innovatsiya-v-lechenii-zhelezodefitsitnoy-aniemii_svoobodnyy. — Название экрана.



ПЕРЕМОЖНА СИЛА

100% морської води
для м'якого промивання носа



* «Хьюмер 150 для дітей», «Хьюмер 150 для дорослих» та «Хьюмер 050 Гіпертонічний» є переможцями міжнародного фестивалю-конкурсу «Вибір року» у 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2020 рр.

Реклама медичних виробів. «Хьюмер 050 Гіпертонічний», «Хьюмер 150 для дорослих», «Хьюмер 150 для дітей». Декларації відповідності №H050/01/UA, №H150/01/UA. Виробник: «Лабораторієз УРГО», Франція. Є протипоказання. DMUA.HUM.20.05.02



Проскануй
та дізнайся
більше!

Тактика акушера-гінеколога при веденні вагітних із COVID-19 та запальними захворюваннями порожнини носа

Погляд оториноларинголога



С.Е. Яремчук

У рамках онлайн-зустрічі «Тактика ведення пацієнток під час гестації в умовах ковідної пандемії», що відбулася 20 січня, про особливості хемосенсорних порушень у вагітних розповіла професор кафедри дитячої отоларингології Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, науковий співробітник відділення реконструктивно-відновлювальної хірургії ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. А.І. Коломийченка», доктор медичних наук Світлана Едуардівна Яремчук.

Ключові слова: COVID-19, хемосенсорні порушення, гострий синусит, Хьюмер.

Професор С.Е. Яремчук висвітлила тему ведення вагітних жінок із COVID-19 та механізм розвитку хемосенсорних порушень, а також поділилася власним досвідом вибору тактики лікування у даної групи пацієнтів.

Чи спостерігаються відмінності клінічного перебігу COVID-19 у вагітних пацієнток?

— Останні світові дані повідомляють про 95 млн осіб, уражених COVID-19, із яких 52,7 млн виликувалися й 2,04 млн померли.

Прояви COVID-19 у вагітних ідентичні симптомам в основній популяції хворих і спостерігаються з такою частотою (Allotey J. et al., 2020):

- кашель — 50,3% (проти 51,3% у невагітних жінок);
- головний біль — 42,7% (проти 54,9%);
- біль у м'язах — 36,7% (проти 45,2%);
- лихоманка — 32,0% (проти 39,3%);
- біль у горлі — 28,4% (проти 34,6%);
- задишка — 25,9% (проти 24,8%);
- втрата смаку або нюху — 21,5% (проти 24,8%);
- асимптоматичний перебіг — 59-75% вагітних.

З якою частотою зустрічається втрата нюху та смаку серед пацієнтів із COVID-19 та як дані порушення впливають на якість життя?

— Глобальний консорціум хемосенсорних досліджень (GCCR) провів масштабний аналіз, що включав 41 039 учасників із 40 країн світу. За результатами дослідження було повідомлено про 65% хворих із позитивним тестом на COVID-19, які мали втрату смаку або запаху, порівняно з 21,7% осіб із негативним тестом (Menni C. et al., 2020).

В іншому дослідженні про втрату нюху повідомили 89% досліджуваних, натомість як 76% відзначили втрату смаку, а у 46% зменшився хеместез, що вказує на хемосенсорне порушення, не обмежене втратою нюху.

Серед захворілих втрата смаку в різних частинах світу відзначалась із такою частотою:

- у середньому — 49%;
- американці — 53%;
- європейці — 49%;
- азіати — 27%;
- повна втрата смаку — 24%;
- часткова втрата смаку — 35%;
- спотворений смак — 38%.

Порівняльний аналіз хемосенсорних порушень, що наведено в таблиці, вказує на втрату відчуття нюху та смаку в меншій мірі азіатською расою, натомість як у європейців дані порушення відзначаються вдвічі частіше (Patna V. et al., 2020).

Таблиця. Порівняльний аналіз хемосенсорних порушень		
Порушення	Європейська раса, %	Азіатська раса, %
Втрата нюху	49,02	16,70
Втрата смаку	50,88	17,58
Втрата нюху та смаку	54,82	17,72

Втрата нюху значно впливає на якість життя, оскільки особи, які страждають на аномію, не відчують запаху їжі. Це може призвести до недоїдання, втрати ваги, харчового отруєння, формування депресії та впливу небезпечних хімічних речовин.

В умовах пандемії COVID-19, одним із симптомів якого є порушення відчуття смаку та запаху, ймовірно є хибне діагностування захворювання. Які додаткові етіологічні фактори мають властивість впливати на розвиток хемосенсорних порушень?

— Крім COVID-19 втрату нюху викликають вірусні інфекції (аденовіруси, риновірус, грип) та запальні захворювання, що призводять до набряку, внаслідок чого зменшується надходження

одорантів до нюхової щілини. Крім того, нейродегенеративні захворювання (хвороба Паркінсона, хвороба Альцгеймера), риногенні порушення (викривлення перетинки носа, новоутворення), ідіопатичні ушкодження мозку, вплив променевої терапії, ятрогенні (що виникли після хірургічних втручань або застосування ліків) та токсичні ураження також спричиняють хемосенсорні порушення.

Для коректного призначення лікування необхідним є розуміння розвитку будь-якого патологічного процесу. У чому полягає механізм порушення сприйняття запахів при COVID-19?

— Насамперед слід виходити з функціонування нюхового аналізатора за нормальних умов. Одоранти сприймаються сенсорними нейронами, що присутні в нюховому епітелії й передають інформацію на нюхову цибулину. Аксони сенсорних нейронів та пов'язані з ними нюхові огортаючі гліюцити утворюють пучки, що проникають через перфорації крибриформної пластинки до нюхової цибулини, де взаємодіють із мітральними та пучковими клітинами, формуючи клубочки. Аксони вищезгаданих клітин утворюють нюховий тракт, що передає сенсорну інформацію в мозок. Одоранти розпізнаються за допомогою одорантних рецепторів, розташованих у війках сенсорних нейронів.

Говорячи про механізм впливу коронавірусу SARS-CoV-2 на епітелій носової порожнини, важливо відмітити експресію вірусом у своїй мембрані спайкового білка (S-білок), який приєднує SARS-CoV-2 до клітини-господаря, головним чином, завдяки зв'язуванню з перетворюючим ферментом ангіотензину людини (ACE2). Імплантація вірусу у клітину залежить від клітинних протеаз, які розщеплюють білок, спричиняючи злиття мембрани вірусу та клітини-господаря. Альтернативним механізмом активації S-білка після зв'язування з ACE2 є ендцитоз та розщеплення за допомогою рН-залежної цистеїнової протеази — катепсину L.

Клітини дихального епітелію порожнини носа (війчасті та келихоподібні клітини) експресують більш високі рівні ACE2 та протеази клітинної поверхні TMPRSS2 порівняно із клітинами легень та бронхіол. TMPRSS2 є одним із найбільш відомих активаторів SARS-CoV-2, тому носова порожнина є головними воротами для проникнення вірусу в легені та слугує резервуаром, що підсилює поширення інфекції.

SARS-CoV-2 переважно інфікує опорні клітини та залози Боумена (але не сенсорні нейрони), розташовані в апікальній ділянці епітелію. Пошкодження опорних клітин побічно призводить до порушення належної передачі одоранту нюховими нейронами, вразливими до запалення, що призводить до тимчасової втрати нюху. Дані порушення зазвичай мають зворотний характер і зникають на 8-10-й день захворювання, що збігається із завершенням реплікації вірусу. Однак частина пацієнтів відмічають наявність аномії протягом 1-3 місяців.

Вагітність є особливим станом жінки, що часто не дозволяє використовувати стандартні схеми лікування захворювань у зв'язку з можливим тератогенним впливом лікарських засобів на плід. Яку стратегію терапії ви рекомендуєте при порушеннях нюху у вагітних?

— Настанова щодо нюхової дисфункції (Position paper on olfactory dysfunction, 2020) надає наступні рекомендації з лікування порушень нюху:

- організація безпеки пацієнта (придатна до вживання їжа, наявність датчиків диму та газу);
- тренування нюху (інгаляційне використання ефірних олій троянди, лаванди, евкаліпту двічі на день по 30 с);
- медикаментозне лікування, що включає:
 - промивання носової порожнини ізотонічним розчином для пришвидшення елімінації вірусу;
 - назальні стероїди;
 - краплі вітаміну А інтраназально;
 - системне застосування омега-3-поліненасичених жирних кислот.

У першу чергу вагітним жінкам необхідно призначати препарати категорії А згідно з рекомендаціями Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та лікарських препаратів (FDA, 1980, з корективами). Підставою для їх призначення є численні дослідження на тваринах і повноцінні контрольовані клінічні випробування із встановленою безпечністю лікарських засобів для плода на будь-яких термінах вагітності та можливістю застосування їх без обмежень.

Запальний процес порожнини носа часто супроводжується розвитком ускладнень. Які основні лікувальні заходи застосовуються для терапії різних видів синуситів?

— Оскільки воротами проникнення вірусу є носова порожнина, ймовірним є розвиток запалення придаткових пазух носа. Клінічні настанови EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyposis, 2020), що базуються на доказовій медицині, виділяють такі види синуситів:

- гострий вірусний синусит (застуда/ГРВІ) тривалістю менше 10 днів);
- поствірусний гострий синусит — посилення симптомів після 5-го дня захворювання зі збереженням їх протягом менше ніж 10 днів, підвищення температури >38 °C;
- гострий бактеріальний синусит встановлюється за наявності мінімум трьох симптомів (тривалість захворювання більше 10 днів, погіршення стану пацієнта після 5-го дня захворювання, наявність гнійного назального секрету, максиллярний/фасціальний біль, підвищення рівня С-реактивного протеїну).

Основними принципами лікування синуситів є з'ясування етіологічних факторів, забезпечення елімінації збудника, нормального відтоку слизу та покращення його реологічних властивостей.

Для елімінації патогенів та усунення набряку слизової оболонки рекомендовано використовувати назальний лаваж ізотонічним розчином, застосування топічних кортикостероїдів та рослинних препаратів.

При розвитку синуситу легкого ступеня призначають іригаційну терапію ізотонічним розчином, фітотерапію та топічні кортикостероїди у випадку збереження симптоматики протягом більше 5 діб. За наявності ознак бактеріального синуситу необхідним є призначення антибактеріальних засобів, що виключені зі схеми лікування вірусних синуситів. Вагітним жінкам рекомендовано застосовувати антибіотики, що містять великі молекули, оскільки вони не проникають через гематоплацентарний бар'єр.

На фармакологічному ринку представлено безліч препаратів. Який із них ви рекомендуєте для лікування синуситу у вагітних?

— Виходячи із власного досвіду, найбільш зручним та ефективним засобом для проведення іригації носової порожнини є препарат Хьюмер 150, що містить 100% нерозведenu стерильну ізотонічну морську воду. Хьюмер природно збагачений морськими мікроелементами (селен, калій, натрій, хлор, мідь, марганець, магній, цинк, залізо, золото, срібло, йод тощо), завдяки чому він ефективно покращує стан слизової оболонки носа. Застосування Хьюмер 150 відновлює мукоциліарний кліренс та полегшує носове дихання.

При закладеності носа більш ефективним є Хьюмер 050 гіпертонічний, який також містить 100% нерозведену стерильну морську воду, але з концентрацією хлориду натрію 23 г/л. Завдяки природному осмотичному ефекту рідина з набряклої слизової оболонки переходить у порожнину носа, що призводить до зменшення набряку, розрідження назального секрету, поліпшення його плинності, дренажу пазух та нормалізації носового дихання. Крім того, під час промивання носової порожнини забезпечується елімінація (очищення) слизової оболонки носа від пилу, патогенів тощо, підвищується тонус капілярів. Завдяки спеціальній насадці зрошення відбувається шляхом мікророзпилення, м'яко та без тиску. Балони Хьюмер зручні у використанні, а розпилення можливо здійснювати в будь-якому положенні тіла.

Ю.В. Давидова¹, д. мед. н., професор, науковий керівник відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології, Є.Є. Шунько², чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор, завідувач кафедри неонатології, А.Ю. Лиманська¹, к. мед. н., ¹ ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», ² Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

Проблема подолання інфекцій у жінок репродуктивного віку: швидка атака або довга облога

За матеріалами конференції

У статті наведено огляд доповідей, представлених провідними фахівцями з акушерства та гінекології у рамках вебінару «Проблема подолання інфекцій у жінок репродуктивного віку: швидка атака або довга облога», що відбувся 20 січня. Спікери висвітлили сучасні підходи до діагностики, профілактики та ефективного лікування інфекцій жіночого репродуктивного тракту з максимальним попередженням їх рецидивів. Окрему увагу було приділено алгоритмам дій неонатолога з метою забезпечення здорового старту життя кожної дитини.

Ключові слова: інфекції репродуктивного тракту, бактеріальний вагіноз, вагініт, мікробіота, бактеріоцин, пробіотики.

У рамках вебінару виступили науковий керівник відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», д. мед. н., професор Юлія Володимирівна Давидова із доповіддю «Як нам попередити вплив інфекцій репродуктивної системи (і не лише) та забезпечити належне планування сім'ї, безпечне материнство, виживання дитини»; член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри неонатології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, д. мед. н., професор Єлизавета Євгенівна Шунько з доповіддю «Як забезпечити здоровий старт життя новонародженому та зберегти здоров'я в дитинстві» та провідний науковий співробітник відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», к. мед. н. Аліса Юріївна Лиманська, яка представила доповідь «Корекція мікробіоти кишечника – запорука здоров'я всього організму».

На сьогодні до інфекцій репродуктивного тракту (ІРТ) належать: захворювання, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ); інфекції, пов'язані з надмірним ростом мікроорганізмів, які зазвичай присутні у статевих шляхах здорових жінок; ускладнення після медичних процедур, у т.ч. післяабортні та післяпологові.

Слід зазначити, що при правильному підході розвитку ІРТ можна запобігти, а більшість із них ефективно піддаються лікуванню.

У жінок порівняно із чоловіками відзначаються певні відмінності в інфікуванні, перебігу і виявленні ІРТ, а саме:

- частіше відбувається безсимптомне зараження;
- рідше розпізнають симптоми та звертаються по медичну допомогу;
- більшість ЗПСШ важче діагностувати;
- підвищена ймовірність поширення інфекції на верхні статеві шляхи.

Для жінок притаманні більш серйозні, довгострокові наслідки ІРТ, які були невчасно діагностовані, неефективно проліковані, наприклад запальні захворювання органів малого таза, безпліддя, позаматкова вагітність, синдром хронічного тазового болю, рак шийки матки.

ІРТ можуть бути спричинені бактеріальними, паразитарними та вірусними збудниками, що потрапляють в організм через слизові оболонки під час незахищеного статевого акту з інфікованим партнером. Слід зазначити, що на ризик зараження ІРТ та виникнення негативних наслідків впливають наступні фактори: статевий контакт з інфікованою людиною, яка може стати регулярним статевим партнером; дія інфекційних чинників даного партнера; зараження ІРТ; розвиток симптомної ІРТ при зараженні; розвиток наслідків після ІРТ. Крім того, передача ЗПСШ є більш вірогідною від чоловіка до жінки, ніж навпаки, що зумовлено анатомічними факторами.

Головним захисним механізмом репродуктивної системи є сталість кількісного та видового складу нормальної мікрофлори, що запобігає заселенню піхви патогенними мікроорганізмами або надмірному розмноженню умовно-патогенних мікроорганізмів, що входять до складу нормального мікроценозу, а також контамінації їх за межі своїх екологічних ніш. Нові дані про позитивний вплив

індигенної мікробної флори на організм людини виступили передумовою для розробки величезного арсеналу препаратів і продуктів пробіотичного ряду та підходів до їх ефективного застосування для профілактики й лікування різних інфекційних захворювань, зокрема ІРТ. У питанні підтримки вагінальної екосистеми у збалансованому стані важлива роль відводиться сучасним біологічним бактеріальним препаратам – пробіотикам.

У постгенному еру почали застосовуватися високопродуктивні методи дослідження хімічного складу людського організму, такі як метагеноміка, транскриптоміка, протеоміка та метаболоміка. Це допомогло класифікувати штами пробіотиків та зрозуміти механізми, за допомогою яких бактерії кишечника, що продукують молочну кислоту, сприяють підтримці здоров'я людини та виконують численні покладені на них функції. Лактобацили забезпечують засвоєння поживних речовин, перетравлення харчових продуктів, конкурують за простір та поживні речовини з патологічними мікроорганізмами, індукують секрецію антимікробних пептидів шляхом взаємодії з епітеліальними клітинами кишечника. Власна біфідо- та лактофлора організму стимулює розвиток імунної системи, певні види коменсальної кишкової мікробіоти забезпечують імунну регуляцію та толерантність до великої кількості антигенів, що присутні в кишечнику. Зміни складу та кількості мікробіоти можуть призвести до відсутності імунної регуляції, надмірного росту більш патогенних мікробів та запалення тканин. Потенційне застосування пробіотиків постійно розширюється: на сьогодні, крім позитивного впливу на шлунково-кишковий тракт, підтверджено їх ефективність у профілактиці та лікуванні урогенітальних інфекцій, муковісцидозу та різних видів раку.

Відомо, що патологічні мікроорганізми здатні генерувати стійкі інфекції, пов'язані з формуванням біоплівки (рисунок). Тому було запропоновано застосовувати пробіотики для запобігання утворенню або протидії біоплівкам патогенів. Доведено потенційну роль пробіотичних лакто- і біфідобактерій у впливі на мікробні біоплівки ротової порожнини, кишечника, піхви та ран за рахунок спільної агрегації, пригнічення росту патогенів та метаболічної активності пробіотичної флори, а також вироблення бактеріоцину. Для

впливу на патологічні біоплівки обираються пробіотичні штами, які мають найвищу здатність прикріплюватися до епітеліальних клітин, а також формувати власну біоплівку за рахунок підвищеної термотолерантності та стійкості до вимерзання/висихання.

Особливу роль у запобіганні ІРТ, включаючи бактеріальний вагіноз, відіграють лактобактерії, які населяють органи репродуктивної та сечовидільної систем. На сьогодні доведено значний потенціал правильно підібраних пробіотиків у зниженні частоти рецидивів після прийому антибіотика. Зокрема, існує чимало доказів, що вироблення лактобактеріями перекису водню (H_2O_2) є ключовим фактором лікування бактеріального вагінозу. Саме лактобацили виявлено у 61% вагітних із нормальною мікрофлорою піхви, натомість як лише у 5% жінок із бактеріальним вагінозом.

Чим дія бактеріоцину відрізняється від дії класичного антибіотика?

Бактеріоцини – це рибосомно-синтезовані білкові речовини з відносно вузьким спектром бактерицидної дії. Гени, що кодують і регулюють синтез бактеріоцину, розташовуються на рухливих генетичних елементах, таких як хромосома у поєднанні із транспозонами або плазмідами. Сім'ейство бактеріоцинів включає різноманітні білки, що різняться за розмірами, способом дії, мікробною мішенню, механізмами вивільнення та імунітету. Результатом цього є доведений факт, що до бактеріоцину не формується резистентність патологічної мікрофлори.

Чому при лікуванні бактеріального вагінозу, поєднаного з вагінітом, перевага віддається комплексним препаратам?

Це пояснюється комплексом факторів: невідомою етіологією бактеріального вагінозу, постійно змінюваним складом мікроорганізмів, якісною (а не кількісною) діагностикою, високим рівнем невдач/рецидивів при лікуванні раніше запропонованими методами, зростанням резистентності флори до кліндаміцину і метронідазолу. Крім того, нещодавно виявлено гени, що дозволяють гарднерелам відновлювати ДНК, ушкоджену антибіотиком.

Тому на сьогодні ефективним для лікування бактеріального вагінозу, поєднаного



Ю.В. Давидова



Є.Є. Шунько



А.Ю. Лиманська

з вагінітом, вважається препарат комплексної дії Неотризол у формі вагінальних таблеток. До складу однієї вагінальної таблетки входять орнідазол 500 мг, неоміцину сульфат 100 мг (еквівалентно активності 68 000 МО), міконазолу нітрат 100 мг, преднізолон 3 мг. Для покращення ефекту та протидії рецидиву захворювання до схеми терапії додається мультиштамовий симбіотик Пробіс Феміна, який містить найвпливовіші штами лактобацил для потенціювання дії Неотризолу.

Яким чином реалізується антагоністична дія Пробіс Феміна щодо багатьох видів патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів?

Вплив симбіотика Пробіс Феміна на знищення патологічної мікрофлори зумовлений відомим принципом «розділяй та володарюй». Так, основними механізмами його дії є:

- імунна модуляція та стимуляція захисних систем організму господаря;
- виробництво органічних кислот та перекису водню, що знижують рН;
- секреція антимікробних субстанцій, таких як бактеріоцини;
- синтез сигнальних молекул, що викликають модифікацію експресії генів;
- вироблення коротколанцюгових жирних кислот, які здатні проходити через клітинні мембрани й дисоціювати в більш лужному середовищі цитоплазми.

Чому немає значного прогресу в лікуванні бактеріального вагінозу за останні десятиліття?

Стандартна терапія бактеріального вагінозу передбачала застосування кліндаміцину та метронідазолу (для знищення анаеробних патогенних бактерій і пригнічення їх росту). За цей час сформувалась антибактеріальна резистентність, утворилися стійкі штами. Крім того, до недоліків даного методу віднесено відсутність відновлення мікробіоти піхви, поповнення бактеріями типового вагінального симбіозу. Результатом цього стало підвищення частоти рецидивів бактеріального вагінозу у загальній популяції до 40-50% на рік.

Включення до схеми терапії бактеріального вагінозу препарату Неотризол, що містить неоміцин та орнідазол, до яких

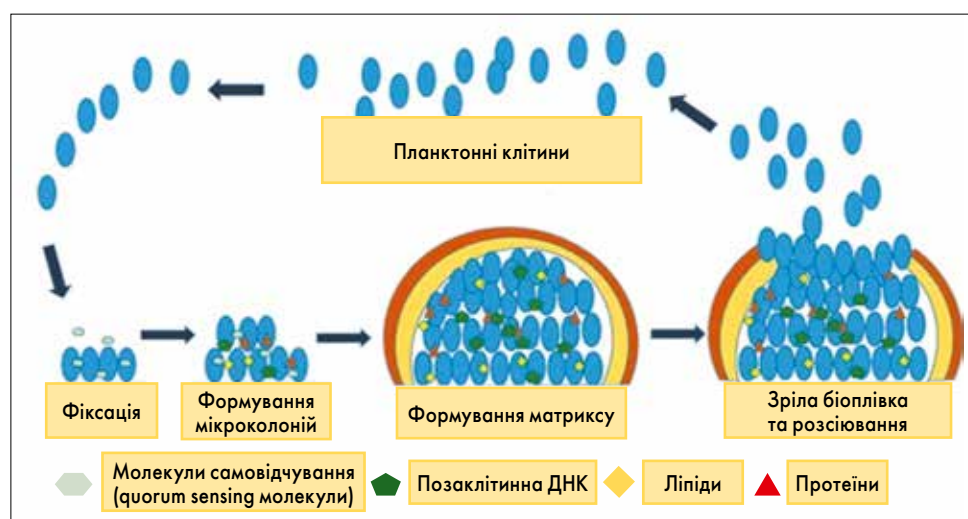


Рис. Формування бактеріальної біоплівки

не сформувалась антибіотикорезистентність, та симбіотика Пробіс Феміна дозволяє отримати більш сприятливі результати лікування. Так, до складу Пробіс Феміна входять (КЮО) *Lactobacillus acidophilus* – $2,0 \times 10^9$, *Lactobacillus rhamnosus* – $2,0 \times 10^9$, *Lactobacillus casei* – $1,0 \times 10^9$, *Lactobacillus reuteri* – $2,0 \times 10^9$, *Lactobacillus plantarum* – $1,0 \times 10^9$, *Lactobacillus fermentum* – $1,0 \times 10^9$, *Bifidobacterium bifidum* – $1,0 \times 10^9$, що сприяє ефективному відновленню мікробіоценозу кишечника та піхви.

Що нового в лікуванні бактеріального вагінозу, поєднаного з вагінітом?

Спікерами вебінару було запропоновано принципово новий підхід до терапії бактеріального вагінозу, поєднаного з вагінітом: швидка «атака» – Неотризол, довга «облога» – Пробіс Феміна. Причому було рекомендовано повторні курси (15 дб) 3-4 рази на рік у жінок репродуктивного віку, які мали в анамнезі епізоди бактеріального вагінозу, вагініту, моніліази, трихомоніази, мікоплазмозу, уреоплазмозу.

Пробіс Феміна – сучасний мультиштамовий пробіотик для жінок подвійного механізму дії: одночасне відновлення мікробіоти піхви і кишечника. До його складу входять шість штамів лакто- й один штам біфідобактерій, а також пребіотик лактоза, дозволений для вживання вагітним жінкам.

Чому стан вагінальної мікробіоти є важливим при веденні ускладненої вагітності?

Щороку у світі проводиться 2 млн процедур цервікального серкляжу. Відомо, що їх виконання знижує ризик розвитку передчасних пологів (ПП) приблизно на 20% у жінок із спонтанними ПП в анамнезі та/або короткою шийкою матки.

L. M. Kindinger et al. (2016) було розглянуто роль накладання серкляжу у профілактиці ПП. Для процедури серкляжу використовувалися два різні шовні матеріали – плетені або монофіламентні нитки, причому 80% хірургів віддавали перевагу плетеним ниткам. Останні характеризуються високим коефіцієнтом тертя, натомість як мононитки мають певну тенденцію до ковзання й тому потребують більшої кількості проколів для закріплення вузла. При проведенні серкляжу плетеною ниткою було зафіксовано п'ятикратне підвищення частоти вагінального дисбіозу протягом 4 тиж після накладання. При цьому порушення вагінальної мікробіоти зберігалось принаймні до 16 тиж у післяопераційному періоді. Натомість у жінок, яким проводили серкляж монофіламентною ниткою, ніяких змін не спостерігалось. Таким чином, встановлено, що цервікальний серкляж плетеною ниткою індукує вагінальний дисбіоз, збільшує вивільнення запальних цитокінів у цервіко-вагінальну рідину й викликає передчасне ремоделювання судин шийки матки, що може спричинити ПП. Водночас мононитковий шов чинить мінімальний вплив на вагінальний мікробіом і не виступає ланкою запального патогенезу спонтанних ПП.

Автори дійшли висновку, що якщо у світі накладається 2 млн цервікальних серкляжів на рік, з яких 80% виконуються з використанням шва із плетеної нитки, то глобальний перехід до використання для цієї процедури монофіламентного шва дозволить запобігти 170 тис. ПП (кількість пацієнтів, яких необхідно пролікувати [NNT] 9,4; 95% довірчий інтервал [ДІ] 5,9-26,6) та 172 тис. втрат плода (NNT 9,3; 95% ДІ 6,6-16,0) на рік у всьому світі.

Враховуючи отримані результати дослідження, слід зауважити, що

перед накладанням серкляжу поліфіламентною ниткою показана санація з використанням препарату Неотризол, а в післяопераційному періоді – Пробіс Феміна з метою запобігання розвитку дисбіозу.

Як забезпечити здоровий старт життя новонародженому?

Стан здоров'я та розвиток майбутньої дитини значною мірою залежить від мікрофлори матері, зокрема наявності у жінки оптимального мікробіому, відсутності гострих та хронічних вогнищ запалення, особливо сечостатевої системи. Мікробіом дитини починає формуватися внутрішньоутробно шляхом передачі мікроорганізмів з кишечника матері через плаценту плоду, а потім новонародженому із грудним молоком. Мікробіота грудного молока впливає у новонароджених та дітей раннього віку на постнатальний розвиток та становлення імунітету, на метаболічні процеси, знижує ризик алергічних реакцій, захищає від інфекцій. Плацента не є стерильною за нормального перебігу вагітності, має свій специфічний мікрогеном, наближений за складом до мікрогеному ротової порожнини жінки. Генетичний матеріал мікробіому матері проникає у плід і формує рецептори слизових оболонок, забезпечуючи сприйнятливість і толерантність організму дитини до мікрофлори матері. За достатньої кількості материнської мікрофлори адгезія відбувається по всій довжині кишечника, утворюючи вздовж внутрішньої поверхні безперервну захисну біоплівку з корисних бактерій. Лише у цьому стані індигенна мікрофлора організму дитини (біфідо- і лактобактерії) здатна повноцінно виконувати свої функції.

Як функціонування шлунково-кишкового тракту впливає на діяльність центральної нервової системи?

Кишечник – це «емоційний» орган, він продукує 90% серотоніну в організмі, тому може вважатися абдомінальним мозком. Загальна маса бактерій у кишечнику дорівнює масі головного мозку. Стрес впливає на якісний та кількісний склад мікробіоти, посилюючи експресію патогенних мікроорганізмів.

Кишкова мікробіота опосередковано діє на мозок за рахунок:

- модуляції кишкового бар'єру та аферентних і сенсорних нервів;
- створення у кишкової нервовій системі локальних нейротрансмітерів (ГАМК, серотонін, мелатонін, гістамін, ацетилхолін);
- генерації оксиду азоту шляхом утилізації нітратів і нітритів;
- продукції коротколанцюгових жирних кислот внаслідок метаболізму бактерій (масляної, пропіонової), які стимулюють симпатичну нервову систему, впливають на пам'ять та швидкість навчання;
- вивільнення біологічно активних пептидів з ентоероендокринних клітин (галактин, грелін);
- активації імунної системи кишечника.

Дисфункція ГАМК-ергічної системи пов'язана з тривожністю та депресією, а деякі штами *L. plantarum* і *Bifidobacterium* можуть продукувати ГАМК із глутамату натрію. Існує припущення, що мікробно-продукована ГАМК у кишечнику може впливати на вісь «мозок – кишка». Мікробіота здатна синтезувати серотонін, тому пероральний прийом пробіотика *Bifidobacterium* підвищує рівень попередника серотоніну – триптофану, що забезпечує потенціал антидепресивної дії. За рахунок регуляції критичних нейротрансмітерів пробіотики позитивно впливають на центральну нервову систему, а саме:

- запобігають підвищенню рівня адренокортикотропного гормону, адреналіну й норадреналіну під час стресу;
- збільшують експресію нейротрофічних факторів мозку (BDNF), які є критично важливими для його пластичності, для пам'яті та здоров'я нейронів;
- сприяють змінам у молекулах, що беруть участь у біосинтезі й метаболізмі критичного нейротрансмітера серотоніну.

Синдром подразненого кишечника є розладом осі «кишечник – мозок», що пов'язано з високим ступенем коморбідної депресії та тривоги. Штами *Bifidobacterium* сприяють підвищенню рівня протизапальних цитокінів, мають виражений імуномодулюючий ефект, знижують депресію за рахунок нормалізації зв'язку кишечника з мозком. Значне зменшення тривожності внаслідок впливу пробіотиків наштовхує на думку, що вони можуть чинити психобіотичну дію.

Терапія пробіотиками має доказову базу, яка наведена в гайдлайнах Всесвітньої організації гастроентерологів (керівництво Probiotics and prebiotics, 2017).

На сьогодні тривають дослідження ефективності пробіотиків у сфері психічного здоров'я. Такі пробіотики називають психобіотиками – це психоактивні пробіотичні бактерії, здатні продукувати нейроактивні сполуки, які діють через вісь «мозок – кишка», через блукаючий нерв, спинний мозок або нейроендокринні системи й сприяють покращенню психічного здоров'я.

Крім того, пробіотики знижують рівень холестерину у крові; розщеплюють жовчні кислоти, які виробляються з холестерину, сприяють перетравленню жирів за рахунок стимулювання продукції печінкою додаткових жовчних кислот і, як наслідок, більшої втрати холестерину; розщеплюють холестерин і використовують його для харчування.

Корекція дисбіозу з використанням препаратів із доведеною ефективністю та безпеністю зумовлює покращення психоемоційного стану, підвищує стійкість до стресів та імунний статус організму, сприяє зменшенню ризику серцево-судинної патології, покращує якість життя.

Висновки

Найкращий лікар та найкраща клініка можуть якісно пролікувати десятки хворих на ІРТ, але потрібні сумісні превентивні зусилля для профілактики інфікування у мільйонів. Одним із варіантів може бути запропонована авторами стратегема, яка включає наступні компоненти:

- забезпечення доступу до якісних послуг, зокрема жінок з особливими потребами та підлітків;
- створення стандартизованих протоколів лікування;
- зосередження на профілактиці;
- призначення у групах ризику рецидивуючих вагінітів та бактеріального вагінозу інтермітуючих курсів пробіотиків упродовж року;
- проведення скринінгу на ІРТ у жінок без симптомів, але таких, які використовують небар'єрні методи контрацепції, й у всіх жінок, які планують вагітність.



НЕОТРИЗОЛ®



Лікування комбінованих гінекологічних захворювань,
 зокрема бактеріального вагінозу та вагініту

Показання: Лікування комбінованих гінекологічних захворювань, зокрема бактеріального вагінозу та вагініту (спричинених *Candida albicans*), змішаних інфекцій (спричинених трихомонадами, анаеробною інфекцією, включаючи гарднерелу та дріжджоподібні гриби).
 Профілактика гінекологічних захворювань перед хірургічним лікуванням. Санація піхви: перед пологами або аборт, до та після введення внутрішньоматкових контрацептивів, до та після діатермокоагуляції ерозії шийки матки, перед внутрішньоматковими обстеженнями.
 Склад: Фрідозолу 500 мг, Міконазолу нітрат 100 мг, Неоміцину сульфат 100 мг, Преднізолону 3 мг. З повною інформацією про лікарський засіб ви можете ознайомитися в інструкції до медичного застосування.

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ СЕРЕД МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗИУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ ТА ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ. НЕ ДЛЯ НЕВИЗНАЧЕНОГО КОЛА ОСІБ

ТОВ "ОРГАНОСІН ЛТД" | м. Київ, 04112, Україна, вул. Сікорського, 8/ | тел/факс +38(044) 456 99 33

 Organosyn



Запальні захворювання у жінок: актуальні проблеми сьогочасності

За матеріалами конференції



Запалення, як типовий патологічний процес, лежить в основі більшості патологічних станів у жінок і призводить до розладів репродуктивної системи. Саме тому вкрай важливим є своєчасне й правильно призначене комплексне лікування з урахуванням усіх ланок патогенезу. 27 лютого цього року Українська академія біологічної медицини організувала науково-практичну онлайн-конференцію з міжнародною участю «Запалення і здоров'я жінки: від теорії до практики», присвячену 85-й річниці успішного використання лікарського засобу Траумель С у клінічній практиці. Зарубіжні та вітчизняні фахівці поділилися результатами нових наукових розробок та власним досвідом стосовно профілактики, діагностики, лікування й реабілітації пацієнток із запальними процесами органів малого таза.
Ключові слова: запальні захворювання, Траумель С, розрешення запалення, реабілітація.



Особливостям патогенезу запального процесу, а саме фінальної його стадії — розрешенню, відповідно до сучасних наукових даних присвятив свою доповідь старший медичний радник із системної біології та медицини, провідний науковий координатор у Heel GmbH, доктор медичних наук Костянтин Чеснулявичук у доповіді «Запалення та розрешення запалення. Дослідження транскриптоміки та молекулярної біології» (Inflammation and Inflammation Resolution. Transcriptomics and Molecular Biology Research).

Спікер наголосив, що перехід запального процесу із гострої стадії у розрешення відбувається завдяки залученню спеціалізованих молекулярних програм і синтезу медіаторів розрешення. За відсутності таких програм запальний процес персистує, нейтрофіли затримуються в його вогнищі, внаслідок чого відбувається хронізація захворювання. Той факт, що розрешення є одночасно й активним, і пасивним процесом, має важливе терапевтичне значення, оскільки робить можливим розробку препаратів, які стимулюють розрешення за рахунок вироблення спеціалізованих медіаторів, але не чинять імуносупресивної дії на протипаї більшості протизапальних препаратів.

Спеціалізовані медіатори, що стимулюють розрешення запалення (Specialized Proresolution Mediators, SPMs), є дериватами поліненасичених жирних кислот (ПЖК), з яких синтезуються ліпіди. У відповідь на ураження тканини ПЖК локально вивільнюються із фосфоліпідів клітинних мембран, що супроводжується ексудацією у вогнищі запалення. У процес залучаються нейтрофіли, макрофаги, ендотеліальні клітини судин та епітеліальні клітини слизової оболонки (Buckley C.D. et al., 2014).

Основні функції SPMs спрямовані на оптимізацію процесу розрешення запалення: реалізуючи протизапальну дію, ці медіатори обмежують міграцію нейтрофілів та пришвидшують їх апоптоз, а з іншого боку — стимулюють надходження макрофагів та виведення їх у лімфоток, що стимулює регенерацію (Serhan C.N. et al., 2008). SPMs присутні в багатьох тканинах організму, зокрема в головному мозку, спинній рідині, лімфатичних вузлах, жировій тканині, плаценті, селезінці та ін. Експериментально доведено, що навіть незначне підвищення їх концентрації може мати виражений ефект (Serhan C.N. et al., 2017). Дослідження SPMs вказують на їхній широкий терапевтичний потенціал при лікуванні запальних процесів (Shaw J. et al., 2019).

Далі доповідач навіс результати двох досліджень для порівняння впливу нестероїдних протизапальних препаратів та Траумель С на процеси відновлення у здорових осіб після курсу інтенсивних тренувань. Автори першого дослідження дійшли наступних висновків (Markworth J. F. et al., 2013):

- ліпідні медіатори відіграють важливу фізіологічну роль в адаптаційних запальних процесах під час відновлення після фізичного навантаження;
 - відмічались небажані ефекти вживання протизапальних препаратів для відновлення після фізичного навантаження (зниження біосинтезу лейкотрієнів та зменшення реакції SPMs);
 - спостерігалось погіршення процесу відновлення після фізичного навантаження за використання протизапальних препаратів.
- Зовсім інші результати були отримані при використанні Траумель С із метою відновлення після інтенсивного фізичного навантаження. При цьому спостерігалися наступні зміни (Muders K. et al., 2017):
- імунний регуляторний сигнал у вигляді лімфопенії після навантаження;
 - менша експресія маркерів активації лімфоцитів;
 - більш висока експресія антиген-стимульованого білка CCL3 та сироваткового білка CCL2;
 - зниження рівня моноцитів;
 - зниження експресії антиген-стимульованого білка MMP-3.

Вищезазначені результати вказують на необхідність продовження досліджень впливу Траумель С на механізм запалення, особливо враховуючи його потенційний позитивний вплив на розрешення запального процесу. Адже запалення — це висококоординований та нелінійний динамічний процес, і з фармакологічної точки зору при його лікуванні можливе застосування як багатоцільових, так і одноцільових підходів. Проте варто пам'ятати, що інгібування запалення може призвести до гальмування його розрешення.

Спираючись на дані наукових фундаментальних досліджень, автор доповіді відзначив, що Траумель С регулює експресію генів, які беруть участь у запаленні, стимулює синтез SPMs та демонструє позитивний ефект у розрешенні запального процесу.

У рамках конференції спікери зосередили увагу на основних проблемах, пов'язаних із запальними захворюваннями органів малого таза (ЗЗОМТ) на різних етапах життя жінки. Головною причиною жіночих ЗЗОМТ є різні види інфекції (частіше такі, що передаються статевим шляхом). До факторів сприяння можна віднести молодий вік, переривання вагітності, процедуру запліднення in vitro, введення внутрішньоматкового протизапального засобу протягом попередніх 6 тижнів, схильність до латентного або слабковираженого характеру перебігу запального процесу.



Особливостям комплексного підходу у відновленні пацієнток із ЗЗОМТ була присвячена доповідь «Програма реабілітації жінок із хронічним тазовим болем», яку представила професор кафедри фізичної та реабілітаційної медицини і спортивної медицини НУОЗ ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук Наталія Іванівна Владимірова. Доповідач, зокрема, зазначила наступне:

- скарги на тазовий біль є причиною 1-2% усіх відвідувань медичних закладів жінками;
- епізоди хронічного тазового болю (ХТБ) спостерігаються у 15-20% жінок віком від 18 до 50 років;
- серед причин відвідування гінекологічних клінік 10% припадає на лікування ХТБ;
- близько 17% усіх гістеректомій та понад 40% усіх проведених діагностичних лапароскопій зумовлені саме ХТБ;
- від 10 до 17% гістеректомій, проведених у зв'язку із ХТБ, не виявляють патології, що свідчить про недоліки діагностично-лікувальних методик;
- досі немає стандартизованого підходу до діагностики та лікування даного стану.

Спікер наголосила, що важливою складовою реабілітації жінок із ХТБ є мультидисциплінарний підхід із залученням таких фахівців, як лікар фізичної та реабілітаційної медицини, фізичний терапевт/ерготерапевт, психолог, реабілітаційна медсестра, рефлексотерапевт, масажист, дієтолог. Метою реабілітаційної програми щодо таких пацієнток має бути зменшення болю, нормалізація сили та тону м'язів, поліпшення повсякденної активності, а також повернення до праці, відновлення інтимних стосунків та реалізація репродуктивних планів.

Реабілітаційна програма пацієнток із ХТБ включає наступні вектори:

- навчання та профілактичне консультування;
- медикаментозна втручання (знеболювальна та гормональна терапія, регуляція м'язового тону, лікування депресії та розладів настрою);
- поведінково-когнітивна терапія;
- лікувальні вправи та фізіотерапія (кінезіо- й мануальна терапія, фізіотерапія тазового дна, дихальні вправи, медитативна рухова терапія, масаж, електростимуляція, нейромодуляція, магнітотерапія, гідро-, бальнео-, кліматотерапія, кінезіотейпування, акупунктура);
- функціональні тренування;
- терапія біологічного зворотного зв'язку;

- периферична магнітна нейромодуляція;
- нутритивна підтримка (нормалізація ваги, протизапальна дієта, дієтичні обмеження харчових тригерів тощо);
- арт-терапія.

Іншим фундаментальним моментом є навчання пацієнтки техніки self-менеджменту болю, а саме:

- техніка саморозтягування і зміцнення м'язів;
- локус-контроль болю;
- техніки релаксації (дихальні вправи та ін.);
- практики самопомогі та модифікації поведінки;
- самомасаж;
- поведінка, пов'язана зі здоров'ям (відмова від шкідливих звичок та ін.).

Професор Н.І. Владимірова зазначила, що у терапевтичній стратегії важливе місце має відводитися ультрафонофорезу з використанням Траумель С на проекцію яєчників з інтенсивністю 0,05 Вт/см², безперервним режимом та загальним часом дії 10 хвилин. Траумель С містить активні компоненти природного походження, які підібрані таким чином, що впливають на різні аспекти запального процесу (Product Monograph, 2015) і до того ж мають синергічну дію. Механізм дії Траумель С відрізняється від традиційних протизапальних препаратів і полягає в комплексній взаємодії з мережею цитокінів, які регулюють запальну відповідь.

Доповідач зауважила, що своєчасні та правильно призначені реабілітаційні заходи можуть покращити якість життя жінок, які страждають від ХТБ.

Лікар акушер-гінеколог, репродуктолог, доктор медичних наук Наталія Олександрівна Данкович присвятила свою доповідь впливу ЗЗОМТ на репродуктивне здоров'я жінки.

Головний науковий співробітник відділу відновної урології та новітніх технологій ДУ «Інститут урології НАМН України», доктор медичних наук, професор Оксана Василівна Ромашенко доповіла про можливі ризики ЗЗОМТ для вагітної жінки та плода.

Кандидат медичних наук Наталія Сергіївна Величко розглянула тему «Вплив хронічних екстрагенітальних запальних захворювань на перебіг вагітності» й розповіла про можливі ризики ЗЗОМТ для вагітної жінки та плода.

Характерною особливістю ЗЗОМТ є латентний перебіг, що ускладнює своєчасну діагностику й здебільшого супроводжується рядом порушень репродуктивного здоров'я. Типовим для прихованих ЗЗОМТ є залучення у патологічний процес усіх органів малого таза з високою ймовірністю формування спайкових змін. За таких умов необхідне проведення адекватної корекції запалення та реабілітаційних заходів (Ross L. et al., 2017). Основні принципи такої корекції у своїй доповіді «Запальні захворювання органів малого таза у жінок: базові підходи до біорегуляторної корекції» висвітлює асистент кафедри акушерства та гінекології № 1 НУОЗ ім. П.Л. Шупика, кандидат медичних наук Олександр Павлович Кононець.

Професор кафедри військової терапії Української військово-медичної академії МО України, доктор медичних наук Галина Василівна Осьодло у доповіді «Взаємозв'язок порушень кишкової і вагінальної мікрофлори при запальних захворюваннях та можливі шляхи їх корекції» звернула увагу на роль мікрофлори у розвитку та перебігу ЗЗОМТ.

Своєчасно не діагностовані й не проліковані ЗЗОМТ без урахування всіх етіопатогенетичних чинників, зокрема особливостей запального процесу, із часом призводять до порушень репродуктивної функції жінки: непліддя, позаматкової вагітності, інфікування плода під час пологів.

Траумель С успішно застосовується в більш ніж 50 країнах протягом 85 років. Він добре переноситься й активно призначається в акушерській, гінекологічній та педіатричній практиці, оскільки за десятиліття його застосування не було зареєстровано жодних значних проблем із безпекою (Aroga S. et al., 2000). Траумель С є препаратом, якому можна довірити найцінніше — здоров'я жінки та дитини.

Підготувала **Вероніка Яремчук**

О.В. Горбунова, д. мед. н., професор, Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Сучасні аспекти антенатальної охорони плода

За матеріалами конференції

Друге березня 2021 року ознаменувалося проведенням засідання фахової школи «Жіноче здоров'я від А до Я». У рамках заходу була представлена доповідь завідувачки кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, доктора медичних наук, професора Ольги Володимирівни Горбунової, присвячена питанням профілактики спадкових та вроджених вад розвитку і перинатальної захворюваності та смертності, а також впливу недостатності мікроелементів на перебіг вагітності.
Ключові слова: антенатальна охорона плода, недостатність магнію, Магнокс Прегна.

Автор розпочала свою змістовну доповідь з визначення актуального поняття сучасного акушерства. Антенатальна охорона плода — це сукупність соціально-гігієнічних, організаційних і лікувально-профілактичних заходів, що направлені на створення оптимальних умов для нормального розвитку ембріона та плода людини з метою запобігання вродженим захворюванням, аномаліям розвитку і перинатальній смертності.

Структура виявлених під час вагітності вад розвитку плода в Україні є наступною (за даними 2019 року):

- вади серця — 25%;
- вади центральної нервової системи — 20%;
- множинні вроджені вади розвитку — 19%;
- вади нирок — 19%;
- вади шлунково-кишкового тракту — 4%;
- вади обличчя — 4%;
- вади кистей та стоп — 4%;
- вади передньої черевної стінки — 3%;
- вади скелета — 2% тощо.

Недостатня ефективність первинної та вторинної профілактики вроджених та спадкових захворювань призводить до їх стійкого «лідування» у структурі причин дитячої смертності та інвалідності протягом багатьох років. Ключовим заходом первинної профілактики вроджених захворювань має бути прегравідарна підготовка, яка включає організацію здорового способу життя як матері, так і батька майбутньої дитини, нормалізацію маси тіла, клініко-лабораторне обстеження й оздоровлення майбутніх батьків, а також врегулювання статевого життя подружньої пари задля реалізації репродуктивних планів.

Генетичне консультування під час прегравідарної підготовки включає наступні компоненти:

- вивчення родоводів жінки та чоловіка;
- визначення жінки/родини з групи ризику;
- виявлення обтяженого родоводу (вади розвитку, генетичні захворювання);
- прийом майбутніми батьками медикаментів з тератогенною дією;
- вплив на майбутніх батьків будь-яких інших тератогенних чинників (рентгенівське опромінення, нікотин, алкоголь, наркотики, деякі вірусні та паразитарні захворювання);

- консультація генетика;
- аналіз каріотипу;
- генетичне тестування носійства моногенних захворювань.

Призначення препаратів фолієвої кислоти під час прегравідарної підготовки є ефективною профілактикою вроджених вад нервової трубки.

Біологічна роль магнію та причини його дефіциту

Іншим важливим аспектом прегравідарної підготовки є нормалізація вмісту вітамінів та мікроелементів, оскільки їх дефіцит може призвести до вроджених захворювань у майбутньої дитини й спричинити порушення перебігу вагітності.

Магній займає четверте місце серед найбільш поширених в організмі людини катіонів після натрію, калію і кальцію, а за вмістом усередині клітини — друге після калію (80-90% внутрішньоклітинного магнію знаходиться в комплексі з АТФ). Приблизно 50% загальної кількості магнію міститься в кістках, натомість як близько 1% знаходиться у позаклітинній рідині. У крові людини близько 50% магнію перебуває у зв'язаному стані, а решта — в іонізованому.

Підтримання концентрації магнію в сироватці залежить від його надходження з їжею

та водою, від ефективності реабсорбції в нирках та кишечнику. Особливо багата на магній рослинна їжа (свіжі або приготовані на пару овочі), крупи (гречана, пшенична, перлова, вівсяна), бобові, горіхи.

У шлунково-кишковому тракті абсорбується до 40-50% магнію, що надходить із їжею. Всмоктування магнію підвищується за наявності вітамінів групи В і деяких органічних кислот — молочної, оротової та аспарагінової.

При обговоренні впливу магнію на організм людини професор О.В. Горбунова відзначила особливу біологічну роль цього елемента й виділила наступні його властивості:

- є фізіологічним антагоністом кальцію;
- контролює баланс внутрішньоклітинного калію;
- знижує вміст ацетилхоліну в нервовій тканині;
- є кофактором багатьох ферментативних реакцій (гідроліз і перенесення фосфатної групи, функціонування Na⁺/K⁺-АТФ-ази, Ca²⁺-АТФ-ази, протонної помпи);
- перешкоджає проходженню іонів кальцію через пресинаптичну мембрану;
- розслабляє гладку мускулатуру;
- бере участь у регуляції нейрохімічної передачі та м'язової збудливості (зменшує збудливість нейронів і сповільнює нейрон-м'язову передачу);
- сприяє підтриманню нормального рівня кальцію в кістковій тканині та його постійному оновленню в кістках, перешкоджає втраті кальцію;
- підвищує осмотичний тиск у просвіті кишечника, прискорює пасаж кишкового вмісту;
- сприяє зниженню артеріального тиску;
- пригнічує агрегацію тромбоцитів;
- сприяє зменшенню відчуття неспокою й дратівливості;
- необхідний для контролю процесів обміну в кардіоміоцитах;
- пригнічує виділення катехоламінів і альдостерону при стресових реакціях, що визначає його гіпотензивний ефект.

Нормальний рівень магнію в організмі необхідний для забезпечення насамперед енергії життєво важливих процесів, регуляції нервово-м'язової провідності, тону гладкої мускулатури (судин, кишечника, жовчного та сечового міхурів та ін.).

Крім того, баланс магнію забезпечує адекватне функціонування імунної системи. За недостатності цього мікроелемента рівень нейтрофілів і моноцитів у крові знижується, розвивається прискорена інволюція тимуса, зменшується активність В- і Т-клітин, знижується гуморальна інфекцій, підвищується чутливість організму до інфекцій.

Основними причинами дефіциту магнію в організмі людини є:

- сучасні технології обробки харчових продуктів (рафінування);
 - застосування мінеральних добрив, що призводить до зменшення вмісту магнію у ґрунті та продуктах харчування;
 - порушення режиму харчування (особливо надлишок кальцію в їжі);
 - запальні захворювання органів травлення, що спричиняють розлади всмоктування;
 - виснаження депо магнію внаслідок стресу та фізичних перевантажень.
- Особливу групу пацієнтів, які страждають від дефіциту магнію, становлять жінки у період вагітності. Основними причинами даного стану можуть бути:
- початковий дефіцит магнію — незбалансоване харчування, юний вік, дефіцит вітамінів групи В;

- підвищена втрата магнію:
 - жінки, які більше 3 міс до настання вагітності приймали комбіновані оральні контрацептиви, діуретики (за винятком калійзберігаючих);
 - жінки, які відчувають хронічний нервовий або фізичний стрес;
 - вагітні з раннім гестозом (блювання у І триместрі);
- підвищена потреба в магнії під час вагітності — жінки із синдромом втрати плода, пре-еклампсією, гіпотрофією плода, передчасними пологами в анамнезі, гіпертонічною хворобою, метаболічним синдромом, синдромом полікістозних яєчників, гестаційним цукровим діабетом (Knochel J.P. et al., 1991).

Відродження рівня магнію в організмі

Неоднорідність розподілу магнію в різних тканинах організму, локалізація його переважно всередині клітини утруднюють діагностику магнієвої недостатності й обмежують визначення його вмісту тільки за концентрацією у крові. Спираючись на дані досліджень, доповідач зазначила, що зниження вмісту магнію у сироватці крові відбувається за умови вираженої його недостатності (Школьнікова М.А. та співавт., 2011).

Звертаючи увагу на такі клінічні ознаки, як дратівливість, нічні судоми, безсоння, тахікардія, зайва вага, можна запідозрити у вагітної пацієнтки недостатність магнію в організмі. У такому випадку необхідним є призначення препаратів магнію.

Магнокс Прегна — гранульований магнієвий комплекс ізраїльської компанії Naveh Pharma, що спеціалізується на виготовленні безпечних високотехнологічних препаратів на основі мінералів Мертвого моря. Відомий вчений і засновник компанії Ніцан Примора спільно з експертами в галузі досліджень магнію

створили унікальну й найбільш біодоступну форму магнію з високою розчинною здатністю та більш досконалим механізмом засвоєння. У 2011 році дана форма була запатентована під назвою Магнокс. У лінійці продуктів спеціально для вагітних жінок був розроблений максималь-но натуральний і фізіологічний магнієвий комплекс Магнокс Прегна. Вже у 2017 році в Ізраїлі Магнокс Прегна став найкращим продуктом року та був включений до державної програми реімбурсації для вагітних.

- Окрім магнію до складу вітамінно-мінерального комплексу Магнокс Прегна входять:
- піридоксин (вітамін В₆) — вкрай важливий для нормального функціонування центральної та периферичної нервової системи;
 - вітамін В₁ — забезпечує належний перебіг пластичних та енергетичних процесів у плода, особливо в умовах гіпоксії;
 - токоферол (вітамін Е) — необхідний для повноцінного функціонування плаценти.

Обираючи терапевтичну стратегію, слід звертати увагу на константу стабільності лікарської форми Магнокс Прегна, що характеризує швидкість комплексоутворення всіх солей магнію та є обернено пропорційною швидкості внутрішньоклітинного поглинання. Тобто, чим менша константа стабільності лікарської форми, тим вища швидкість внутрішньоклітинного поглинання магнію. Магнокс Прегна має нульову константу стабільності, що вказує на значну швидкість засвоєння діючої речовини.

Перевагами Магнокс Прегна є:

- натуральні компоненти на основі мінералів Мертвого моря;
- найбільш біодоступна форма магнію (повністю іонізована);
- відсутність шкідливих добавок;
- захист і підтримка розвитку плода завдяки ефективному комплексу магнію з вітамінами.

На завершення професор О.В. Горбунова зазначила, щочасне діагностування дефіциту магнію, а також повноцінне відновлення його вмісту в організмі жінки покращує перебіг вагітності та запобігає розвитку її ускладнень.



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)), вітамін Е — 60 mg(mg), вітамін В₁ — 2 mg (mg), вітамін В₆ — 2 mg (mg); допоміжні речовини: капсула рослинного походження з гідроксипропілметилцелюлози (Vegicap). Не містить солі, цукру, консервантів, штучних барвників, дріжджів, пшениці, глютену, 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 судом, тону матки, зниженню ризику гіпертензії, еклампсії та передчасних пологів. Механізм дії: Комбінація магнію та вітамінів В₁ та В₆. Е під час вагітності сприяє попередженню та усунюванню судом, тону 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); міалгії; 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 ІМО. Форма випуску: 2 білери по 15 капсул кожну, 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 Yad Harutzim St., P.O.B 8139, Netanya 42505, Israel, +97298850611 (Naveh Pharma) (1996) LTD., 19 Yad Harutzim St., P.O.B 8139, Netanya 42505, Israel, +97298850611. Імпортер та приймач 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.

I.M. Сапожак, к. мед. н., медичний директор банку пуповинної крові, клітин та тканин людини ТОВ «Good Cells», провідний акушер-гінеколог R+ Medikal Network та клініки «Оксфорд Медікал Ілєя»

Чи можливо запобігти рецидивам вагініту та бактеріального вагінозу?

Матеріали власного дослідження

У статті представлено результати чотирирічного рандомізованого контрольованого клінічного дослідження (n=1668), у якому оцінювалась ефективність власної схеми протирецидивного лікування хронічних вагінітів різної етіології та бактеріального вагінозу. Доведено необхідність своєчасного роз'яснення пацієнткам правил інтимної гігієни та сексуального життя. **Ключові слова:** хронічний рецидивуючий вагініт, бактеріальний вагіноз, аеробний вагініт, кандидозний вагініт, метронідазол, флуконазол, ніфуратель.

Вагініт залишається основним захворюванням, що змушує жінок звертатися по допомогу до фахівця [2, 3, 5, 15]. У деяких випадках розвиваються хронічні вульвовагінальні розлади, які складно діагностувати та лікувати. Після віддиференціювання інфекційних та неінфекційних причин вагініту можна встановити точний діагноз, що є наріжним каменем вибору ефективної терапії. Діагностика має включати збір анамнезу для конкретних симптомів, ретельне обстеження вульви й піхви та офісні тести (визначення рН вагінального середовища та КОН-тест) [1, 7, 9, 10].

Найбільш часто патологічні виділення з піхви зумовлені такими станами, як бактеріальний вагіноз, аеробний вагініт, кандидоз і трихомоніаз (інфекція, що передається статевим шляхом). Хламідійна або гонококова інфекція шийки матки також може призвести до появи виділень із піхви. Крім того, даний симптом може бути викликаний рядом інших фізіологічних і патологічних станів, включаючи атрофічний вагініт, цервіцит та ектопію слизової [1-3, 11]. Повторні епізоди виділень із піхви й відчуття печіння можуть виникати на фоні психосексуальних проблем. Це необхідно враховувати, якщо тести на конкретні інфекції є негативними. Більшість симптомів є неспецифічними, до того ж у деяких пацієнток можуть мати місце й інші патології, зокрема вагінальні дерматози або алергічні реакції [1, 6, 8].

У 2018 році експерти Міжнародної спілки для боротьби з інфекціями, що передаються статевим шляхом, у співпраці із Всесвітньою організацією охорони здоров'я (IUSTI/WHO) розробили керівництво з ведення пацієнтів із вагінальними виділеннями [1].

Рекомендовані схеми лікування бактеріального вагінозу (сила рекомендації 1, якість доказів А):

- метронідазол 400-500 мг перорально 2 рази на добу протягом 5-7 днів, або
- метронідазол гель (0,75%) інтравагінально 1 раз на добу протягом 5 днів, або
- кліндаміцин крем (2%) інтравагінально 1 раз на добу протягом 7 днів.

Експертна рада рекомендує використання інтравагінального метронідазолу як найкращого методу лікування персистуючого й рецидивуючого бактеріального вагінозу на даний час (сила рекомендації 2, якість доказів В).

Рекомендовані схеми лікування аеробного вагініту (сила рекомендації 2, якість доказів С):

- кліндаміцин крем 2% 5 г інтравагінально протягом 7-21 дня;
- комбіноване застосування інтравагінального кліндаміцину та інтравагінальних стероїдів, наприклад гідрокортизону 300-500 мг, протягом 7-21 дня;
- у випадках вираженої атрофії можливе призначення топічних естрогенів.

Експертна рада рекомендує кліндаміцин крем як кращий препарат для лікування аеробного вагініту на даний час (сила рекомендації 2, якість доказів С).

Рекомендовані схеми лікування кандидозного вагініту. Експертна рада рекомендує триденний початковий курс лікування азолами з наступною тривалою супресивною терапією протягом щонайменше 6 міс як найкращий метод лікування персистуючого і рецидивуючого кандидозу у жінок на даний час.

Інтравагінальні препарати включають (сила рекомендації 2, якість доказів С):

- клотримазол вагінальні таблетки 500 мг у вигляді разової дози або 200 мг 1 раз на добу протягом 3 днів;
- міконазол вагінальні овулі 1200 мг у вигляді разової дози або 400 мг 1 раз на добу протягом 3 днів.

Сьогодні кількість жінок із рецидивуючим вагінітом зростає у всьому світі [5, 9, 11, 12, 14]. Низкою останніх досліджень доведено наявність резистентності мікроорганізмів до метронідазолу, кліндаміцину та флуконазолу [9, 11, 13, 15]. Також цей факт описано в рекомендаціях IUSTI/WHO. Сила вищезазначених рекомендацій не є дуже високою, а якість доказовості відповідає класу В або С [1, 8]. Тому сучасна наука шукає альтернативні медикаменти для лікування синдрому патологічних вагінальних виділень. На європейському фармринку, зокрема, існує препарат ніфуратель із широким спектром дії проти збудників урогенітальних інфекцій, який не пригнічує лактобактерії та характеризується мінімальним рівнем резистентності мікроорганізмів [4, 5, 14, 15].

Мета дослідження – порівняти ефективність ніфурателю та стандартних, рекомендованих IUSTI, методів терапії пацієнток із хронічним рецидивуючим вагінітом і бактеріальним вагінозом.

Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано медичні карти 1668 пацієнток із хронічними вагінітами різної етіології та бактеріальним вагінозом, яких було обстежено та проліковано за 2017-2020 роки в медичних центрах «Ілєя» ТОВ «АА.ПАРТНЕРС», «Ілєя Фемелі», SENSАVI, у мережі клінік R+ ТОВ «Нетворк медікал груп». Жінки були розподілені на дві групи. Пацієнтки основної групи (n=807) отримували лікування за запропонованою нами схемою: системне лікування ніфурателем (Макмірор) по 1 таблетці 3 рази на добу протягом 7 днів та місцеву терапію ніфурателем + ністатин (Макмірор Комплекс) по 1 вагінальній капсулі на ніч протягом 8 днів 3 циклами після менструації. Учасниць групи порівняння (n=861) лікували відповідно до рекомендацій IUSTI/WHO.

Досліджувані були репродуктивного віку – від 21 до 42 років. Середній вік жінок основної групи становив 30,4 року й достовірно не відрізнявся від такого у групі порівняння (31,2 року).

Критерії включення: пацієнтки, які мають рецидиви вагінітів або бактеріального вагінозу більше 3 разів на рік.

Критерії виключення: дисплазія шийки матки; плоскі кондиломи шийки матки; запальні процеси вірусної етіології піхви та шийки матки, що підтверджені лабораторно; інфекції, що передаються статевим шляхом; маткові кровотечі неясного генезу; вагітність.

Для з'ясування особливостей сексуальної поведінки 952 пацієнтки заповнили опитувальник.

Під час вивчення особливостей сексуальної поведінки та інтимної гігієни було виявлено, що

до альтернативних видів сексу (орального або анального) вдаються 92% із них, при цьому лише 78% осіб застосовують засоби захисту. Даний факт свідчить про те, що 22% пацієнток можуть мати рецидивуючі вагініти внаслідок міграції кишкової та оральної інфекції у слизову генітального тракту. У ході анкетування було встановлено, що 74% досліджуваних періодично використовують секс-іграшки у своєму інтимному житті. При цьому лише 24% жінок знають, як правильно та якими клінінговими розчинами необхідно обробляти ці девайси після застосування. З огляду на результати анкетування пацієнток було роз'яснено, що секс-іграшки потребують індивідуального підбору мильних розчинів та антисептиків, адже звичайні мила та антисептики можуть пошкоджувати полімерний матеріал та вивільняти токсичні речовини. Це може призвести до виникнення вагінітів алергічної етіології.

Під час вивчення даних анкет було встановлено, що інтимна гігієна після кожного відвідування туалету можлива тільки у 3% пацієнток, основна ж маса жінок може скористатися гігієнічним душем 1 або 2 рази на день (64 і 33% жінок відповідно). Даний факт пов'язаний з особливостями оснащення вбиралень на робочому місці та в навчальних закладах. Також було виявлено, що 87% жінок використовують щоденні гігієнічні прокладки та 64% – щодня носять стринги, що також призводить до рецидиву запальних процесів урогенітального тракту. Під час менструації 48% опитаних користуються тампонами, 47% – гігієнічними прокладками й лише 5% – менструальними чашками. До складу тампонів та прокладок входять синтетичні волокна, що здатні за певних умов (тепло, волога, кров – це живильне середовище) прискорювати розмноження умовно-патогенної й патогенної мікрофлори. Ці особливості також можна віднести до факторів, що сприяють хронізації запальних процесів урогенітального тракту.

Результати анкетування пацієнток щодо особливостей сексуальної поведінки та інтимної гігієни представлені на рис. 1.

План обстеження:

- клінічне дослідження (огляд, вивчення соматичного та гінекологічного анамнезів, особливостей сексуальної поведінки);
- визначення рН вагінального середовища;
- ПАП-тест на основі рідинної цитології;
- мікроскопія урогенітальних виділень із трьох точок;
- аналізи на урогенітальні інфекції (ПЛР-діагностика *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, вірусу папіломи людини високого онкоризку, вірусу простого герпесу 1-го і 2-го типів);
- бактеріальний посів виділень із піхви.

Обидві досліджувані групи були розділені на підгрупи. До підгруп БВ увійшли пацієнтки з рецидивуючим бактеріальним вагінозом, до підгруп АВ – з аеробним вагінітом, до підгруп КВ – з кандидозним вагінітом і до підгруп ЗВ – зі змішаним вагінітом (рис. 2).

Основними скаргами хворих на хронічний рецидивуючий вагініт були: рясні вагінальні виділення з неприємним запахом, набряк і гіперемія слизової піхви, відчуття печіння та свербежу зовнішніх статевих органів (табл. 1). Кожна з досліджуваних обох груп скаржилась на появу патологічних вагінальних виділень. У підгрупах із бактеріальним вагінозом інші симптоми діагностувались лише у кожній четвертій жінки.

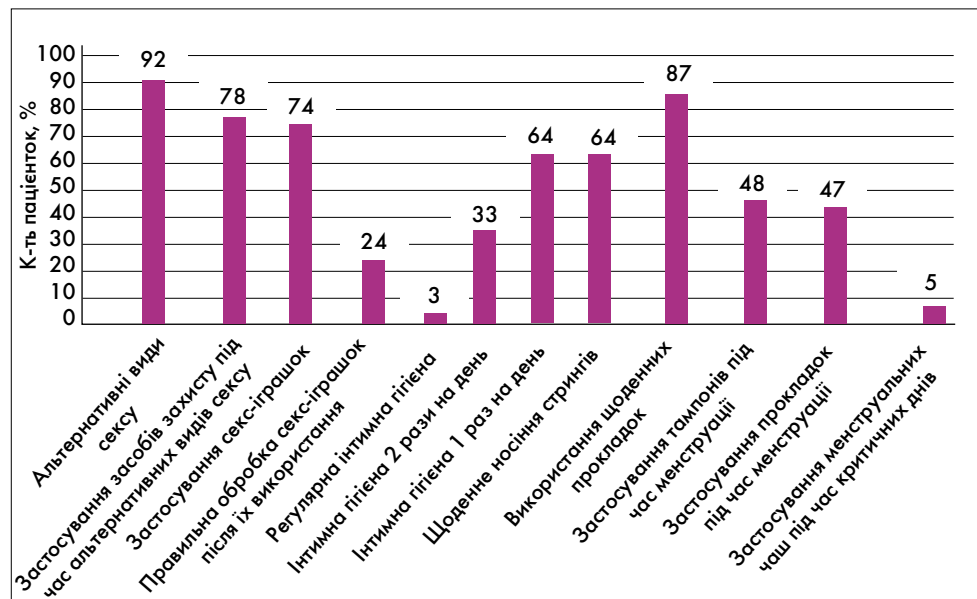


Рис. 1. Особливості сексуальної поведінки та інтимної гігієни жінок із рецидивуючими вагінітами

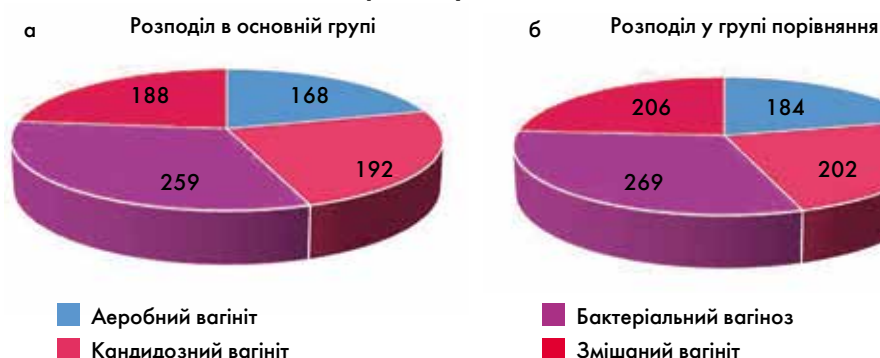


Рис. 2. Розподіл пацієнток основної групи (а) та групи порівняння (б) за нозологіями (p>0,05)

Таблиця 1. Частота виникнення клінічних проявів хронічного рецидивуючого вагініту в досліджуваних обох груп

Клінічні прояви хронічного рецидивуючого вагініту	Частота виникнення скарг, %							
	Підгрупи основної групи				Підгрупи групи порівняння			
	АВ	КВ	БВ	ЗВ	АВ	КВ	БВ	ЗВ
Патологічні виділення зі статевих шляхів	100	100	100	100	100	100	100	100
Відчуття печіння та свербежу зовнішніх статевих органів	33,3	80,2	9,6	54,3	46,2	92,1	13,4	53,4
Набряк слизової піхви	75,8	38,1	24,3	52,7	74,6	43,3	26,7	49,5
Гіперемія піхви	34,2	41,1	24,3	48,9	36,2	36,7	23,5	50,5
Підвищення рН вагінальних виділень	100	0	100	100	100	0	100	100

У пацієнток із кандидозним вагінітом основної групи та групи порівняння частою була така скарга, як відчуття печіння/свербежу зовнішніх статевих органів (80,2 та 92,1% відповідно). Майже 75% жінок з аеробним вагінітом обох груп скаргилися на набряк статевих органів. Кожна друга хвора зі змішаним вагінітом висловлювала скарги на набряк та відчуття печіння статевих органів. Підвищення рН (зсув значення рН у лужний бік) вагінальних виділень мало місце у трьох підгрупах, крім підгрупи жінок із кандидозним вагінітом. Достовірних відмінностей між підгрупами обох груп не виявлено ($p > 0,05$).

Під час дослідження були встановлені досить цікаві кореляції:

- у пацієнок із рецидивуючим бактеріальним вагінозом частіше діагностували ектопію циліндричного епітелію шийки матки;

- хронічний тонзиліт відзначався майже в кожній третій жінки з аеробним та змішаним вагінітом;

- хронічний рецидивуючий цистит виявляється в кожній другій жінці зі змішаним вагінітом (табл. 2).

Достовірних відмінностей між підгрупами досліджуваних груп не виявлено ($p>0,05$).

Обстеження пацієнток у підгрупі змішаних вагінітів показало наявність у них збудників інфекцій, що викликають рецидиви циститу. За даними бактеріального посіву вагінальних виділень, частіше виявляли наступні збудники: *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Candida spp.*, *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae* (рис. 3). Достовірних відмінностей між підгрупами змішаних вагінітів обох груп не виявлено ($p>0.05$).

Таблиця 2. Поширеність супутньої патології серед досліджуваних обох груп

Нозологія	Частота найбільш поширених супутніх захворювань							
	Підгрупи основної групи				Підгрупи групи порівняння			
	АВ	КВ	БВ	ЗВ	АВ	КВ	БВ	ЗВ
Ектопія циліндричного епітелію шийки матки	46,4	27,1	75,7	50,5	46,2	20,1	74,4	51,5
Хронічний тонзиліт	33,6	25,2	28,7	39,3	36,2	21,9	23,5	44,3
Хронічний рецидивуючий цистит	33,3	9,7	24,3	54,3	36,2	11,3	23,5	50,5
Хронічний пієлонефрит	19,6	3,3	10,5	21,7	18,3	3,6	12,3	24,6

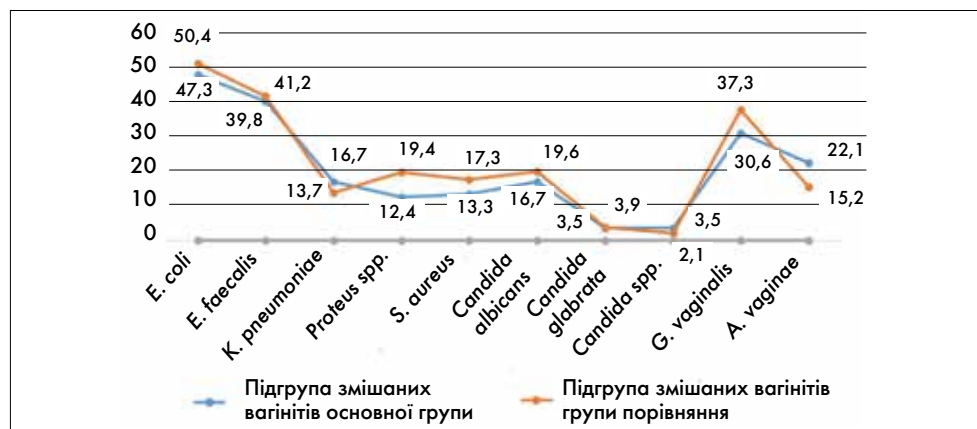


Рис. 3. Поширеність інфекційних збудників у жінок зі змішаним вагінітом

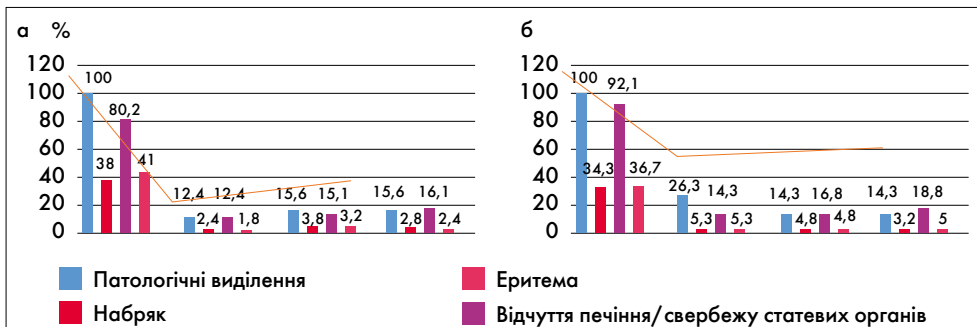


Рис. 4. Динаміка змін симптомів у підгрупах КВ в основній групі (а) і групі порівняння (б) ($p \leq 0,05$)

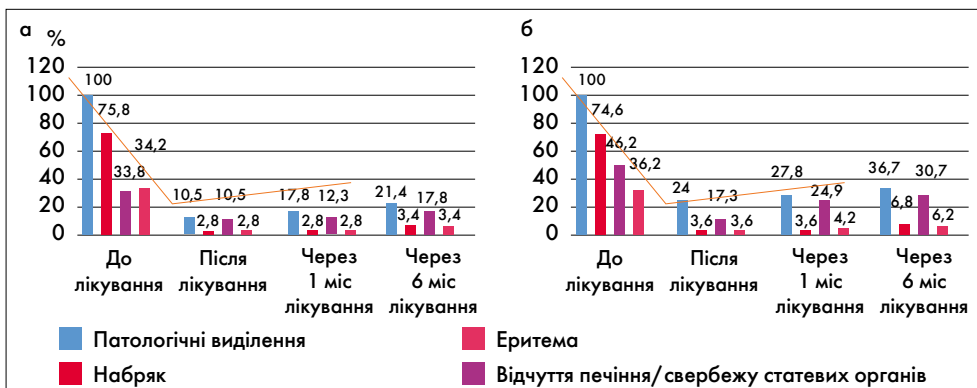


Рис. 5. Динаміка змін клінічних проявів у підгрупах АВ в основній групі (а) і групі порівняння (б) ($p < 0,05$)

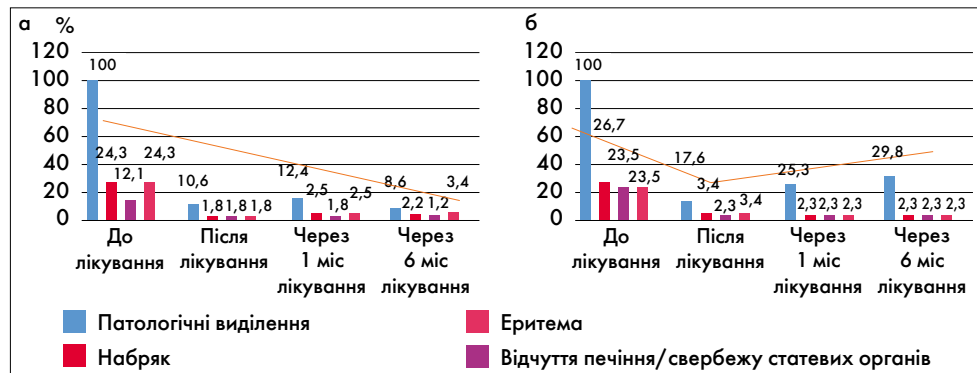


Рис. 6. Динаміка змін клінічних проявів у підгрупах БВ в основній групі (а) і групі порівняння (б) ($p < 0,05$)

Результати лікування були оброблені методами варіаційної статистики з використанням t-критерію Ст'юдента. У роботі представлені середньоарифметичні дані із середньоквадратичною (стандартною) похибкою $M \pm m$. Довірчий інтервал варіювання наведено в 99% достовірності. (знайшла таке — Рівень достовірності середньої арифметичної більше 99%).

Результати дослідження та їх обговорення

Після закінчення терапії були проведені повторні огляди й лабораторні дослідження. Стан жінок і лабораторні показники оцінювали відразу після лікування, через 1 та 6 міс по його закінченні.

Лікування в обох групах кандидозного вагініту виявилося однаково ефективним, достовірної різниці між групами не виявлено (рис. 4).

У підгрупах з аеробним вагінітом основної групи достовірно зменшилася кількість жінок із рецидивами через 1 та 6 міс після закінчення лікування порівняно з цією підгрупою групи порівняння ($p < 0,05$) (рис. 5).

Після закінчення лікування в основній групі рецидиви бактеріального вагінозу (вагінальні виділення) зустрічалися вдвічі рідше, ніж у цій підгрупі групи порівняння, після 1 міс лікування (12,4 та 25,3% відповідно) та у 3,5 раза (8,6 і 29,8% відповідно) – після 6 міс ($p<0,05$) (рис. 6).

Жінки основної групи краще перенесли лікування, ніж у групі порівняння. У них майже вдвічі рідше виникали такі симптоми, як нудота та блювання ($p < 0.05$).

Застосування комбінації Макмірор + Макмірор Комплекс протягом 3 циклів позитивно впливає не тільки на профілактику рецидивів змішаних вагінітів, а й на загострення хронічного циститу, що найбільш імовірно пов'язано з елімінацією етіологічного фактора в генезі хронічного рецидивуючого циститу (рис. 7).

Висновки

- У більшості пацієток із рецидивуючим вагінітом виникають проблеми з дотриманням правил

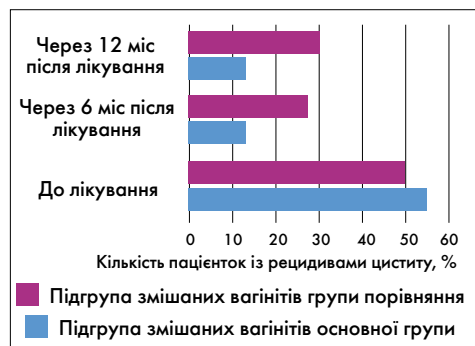


Рис. 7. Динаміка зміни частоти рецидивів хронічного циститу у підгрупах ЗВ

інтимної гігієни, а також відсутні відповідні знання культури сексуального життя.

- В осіб із бактеріальним вагінозом частіше наявна ектопія циліндричного епітелію шийки матки.
- За наявності хронічного рецидивуючого кандидозного вагініту основними симптомами є патологічні виділення та відчуття печіння/свербежу статевих органів.
- Основною скаргою рецидивуючого бактеріального вагінозу є патологічні виділення.
- У пацієнток із хронічним рецидивуючим аеробним і змішаним вагінітом основною скаргою є патологічні виділення, набряк слизової піхви та відчуття печіння/свербежу статевих органів.
- У кожної другої хворої на змішаний вагініт діагностується хронічний рецидивуючий цистит.
- У пацієнток із бактеріальним вагінозом, аеробним і змішаним вагінітами лікування препаратами Макмірор + Макмірор Комплекс виявилося більш ефективним порівняно зі стандартною терапією.
- В осіб із кандидозним вагінітом ефективність лікування препаратами Макмірор + Макмірор Комплекс не поступається такій стандартній терапії, рекомендованій IUSTI.
- Лікування ніфурателем має кращу переносимість, ніж стандартна терапія.

Список літератури знаходиться в редакції.

3y

МАКМІРОР КОМПЛЕКС

СЕЛЕКТИВНА ЕТІОТРОПНА ТЕРАПІЯ СИНДРОМУ ВАГІНАЛЬНИХ ВИДІЛЕНЬ^{3,4,5}

- ✓ Кандидоз^{3,6,7}
- ✓ Бактеріальний вагіноз^{4,6,7}
- ✓ Змішаний вагініт^{5,6,7}
- ✓ Аеробний вагініт^{5,6,7}
- ✓ Запальні захворювання шийки матки^{6,8,9}
- ✓ Трихомоніаз⁹

НЕШАДНИЙ ДО ПАТОГЕНІВ^{3,4,5}

БЕЗПЕЧНИЙ ДО ЛАКТОБАКТЕРІЙ^{3,4,5}

МАКМИРОР КОМПЛЕКС капсули вагінальні м.як. РЛ №UA/3934/02/01, наказ Міністерства охорони здоров'я України № 1037 від 04.10.2016.
Коротка характеристика лікарського засобу МАКМИРОР КОМПЛЕКС, м.як вагінальні капсули. Склад: 1 капсула містить нифедипіну – 500 мг, ністатину 200 000 МО. Показання: Комплексна терапія вульвовагінальних інфекцій, викликаних чутливими до препарату збудниками: бактеріями, трихомонадами, грибами роду Candida. Спосіб застосування та дози: по 1 вагінальній капсулі вводити щвечера перед сном. Курс лікування – 8 днів. Протипоказання: Відомі індивідуальні непереносимості діючих речовин або компонентів препарату. Виробник лікарського засобу: Дольф Фармацевті С.р.л. Віа Волтурно, 48-Вейнто Де Стампі - 20089 Роццано (МІ) — Італія.

МАКМИРОР КОМПЛЕКС Вагінальний крем в тубці. РЛ №UA/3934/01/01, наказ Міністерства охорони здоров'я України № 695 від 26.10.2015.
Коротка характеристика лікарського засобу МАКМИРОР КОМПЛЕКС, вагінальний крем в тубці. Склад: 100 г крему містить нифедипіну – 10 г, ністатину – 400 000 МО. Спосіб застосування та дози: по 2,5 г вагінального крему 1 або 2 рази на день, ввечір і / або ранку. Курс лікування – 8 днів. Показання: комплексна терапія вульвовагінальних інфекцій, викликаних чутливими до препарату збудниками: бактеріями, трихомонадами, грибами роду Candida. Протипоказання: Відомі індивідуальні непереносимості діючих речовин або компонентів препарату. Виробник лікарського засобу: Дольф Фармацевті С.р.л. Віа Маріппі делле Фаббе, 1 - 29016 Кортемаграте (РС) — Італія.

МАКМИРОР таблетки. РЛ №UA/5045/01/01, наказ Міністерства охорони здоров'я України, № 07 від 05.01.2017.
Склад: 1 таблетка містить нифурателю 200 мг., Лікарська форма: таблетки, покриті оболонкою. Показання: Вульвовагінальна інфекція, викликана чутливими до препарату збудниками (патогенними мікроорганізмами, трихомонадами, грибами, дрожжками, млядідами, грибами роду Candida). Захворювання сечостатевої системи (цистит, уретрит, пієлонефрит, пієліт). Протипоказання: відома індивідуальна підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Спосіб застосування та дози: Вульвовагінальна інфекція. Дорослі: 1 таблетка 3 рази на добу після їди для лікування жінок і / або партнерів при можливості. Для місцевого лікування використовують МакміроР комплекс, капсули вагінальні м.як або МакміроР комплекс, крем вагінальний. Бактерії: Пацієнти, які використовували для лікування тільки таблетки, необхідно збільшити дозу до 4 таблеток на добу. Необхідно стримувати від сексуальних контактів під час лікування, а надалі випадково необхідно використовувати МакміроР комплекс, крем вагінальний перед кожним статевим актом. Діти від 10 років і старші: рекомендована доза становить 10 мг на кг на добу, розділена на 2 прийоми. Приймають препарат після їди. Тривалість лікування становить в середньому 10 днів. Інфекції сечостатевої системи. Дорослі: рекомендована доза препарату залежить від тяжкості захворювання і становить 3-6 таблеток на добу (тобто по 200-400 мг) на прийом 3 рази на день після їди. Курс лікування становить в середньому 1-2 тижні. Дітям від 6-ти років і старші: рекомендована доза становить 10-20 мг на кг маси тіла на добу, розділена на 2 прийоми. Приймають після їди. Таблетки МакміроР при необхідності можна застосовувати для продовження курсу лікування або повторного циклу лікування інфекції сечостатевої системи. Побічні реакції. Порушення в об'єм травного тракту: різко (<1/10 000, <1/1 000); нудота, блювота, діарея, дуже рідко (<1/10 000), опухання, диспепсія. Порушення з боку шкіри і підшкірної клітковини. Можливі алергічні реакції: дуже рідко (<1/10 000): висипання на шкірі, кропив'язка, свербіж. Порушення з боку нервової системи: периферичне невралгічне. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.Кількість зв'язування препарату з іншими лікарськими засобами не встановлено. Фармакокінетичні властивості.МакміроР комплекс.Діючіми компонентами є нифедипіном і ністатин. Нифедипіном є протизасторожувачем судин, який посилює ефект антигіпертензивних і протигрибових активність. Нифурателю є протибактеріальний засобом для грамнегативних і грампозитивних аеробних і анаеробних бактерій. Нифурателю не діє на Lactobacillus. Нифурателю не викликає перерезу резистентності мікроорганізмів до інших препаратів. За 30 років не виявлено надмірного розвитку резистентності до нифурателю. Фармакотоксичність. Нифурателю швидко метаболізується практично у всіх тканинах організму. Період напіврозпаду становить 2,75 ± 0,8 години. Приблизно 0,5% нифурателю виводиться з сечею в незміненому вигляді, інша частина виводиться з уриною метаболітами. Нифурателю не викликає під впливом ультрафіолетового випромінювання. Для отримання детальної інформації ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Інформація для фахівців охорони здоров'я і поширення під час семінарів, конференцій, симпозіумів та інших наукових заходів з медичної тематики.

1. Dubini F, Furneri P. Antimicrobial activity of nifedipine. Giornale Italiano di Chemioterapia, 1985
2. www.farnex.com.ua/site/products/antibiotic-for-gynecology/
3. Обоснование Л. Адекватности текущего небуллярного ингаляционного процесса системных препаратов и инъекций в кортикальном. Эффективная фармакотерапия. Актуальность гинекологии. №5 2012.
4. Гриневич О.В., Стоярчук А.В. Клинико-микробиологическое обоснование комплексного подхода к лечению бактериального вагиноза. Здоровье женщины, №7, 2014.
5. Байлар Дж. Комбинированное лечение (Макмирор комплекс) в лечении вульвовагинальных, связанных с иммунной системой грибковых, бактериальных и трихомонадных инфекций. Мультицентровые европейские исследования. Журнал Медицина социальных проблем №1, 3-4 том 107 2012.
6. Инструкция для медицинского застосування препарату МакміроР таблетки РС РФ №UA/5045/01/01, наказ Міністерства охорони здоров'я України № 07 від 05.01.2017.
7. Инструкция для медицинского застосування препарата Макмирор комплекс, капсулы вагинальные м.як РС РФ № UA/3934/02/01, наказ Министерства охраны здоровья России № 1037 від 04.10.2016.
8. De Filippo Effects of the Nifedipine-Nystatin combination in local therapy of cervico-vaginal inflammatory diseases. V. Minerva Ginecologica.
9. Инструкция для медицинского застосування препарату МакміроР комплекс вагінальний крем. РС РФ №UA/3934/01/01, наказ Министерства охраны здоровья России № 695 від 26.10.2015.

Виробник лікарського засобу: Дольф Фармацевті С.р.л. Віа Волтурно, 48 — Вейнто Де Стампі — 20089 Роццано (МІ) — Італія.

04119 м. Київ, вул. І. Пятненко, 83-д, оф. 404
тел.: (044) 538-01-26, факс (044) 538-01-27

Березень 2021

Сучасна стратегія ведення передчасно народжених дітей у рамках програми Фонду Віктора Пінчука «Колиски надії»

Основними завданнями програми «Колиски надії» Фонду Віктора Пінчука в галузі охорони здоров'я є збереження життя та здоров'я кожної дитини, яка народилася в Україні, шляхом створення загальнонаціональної мережі Центрів допомоги новонародженим, що оснащені новітнім високоякісним обладнанням, сприяння професійному зростанню лікарів, які надають медичну допомогу малюкам, завдяки проведенню та залученню до участі у наукових заходах кращих українських та іноземних спікерів.



За підтримки Фонду Віктора Пінчука у партнерстві з компанією «Н.З.Техно» та Асоціацією неонатологів України 3 грудня 2020 року відбулася онлайн-конференція на тему «Окремі питання інтенсивної терапії новонароджених». Стратегічним завданням цієї події було ознайомлення неонатологів та представників профільних кафедр вищих медичних навчальних закладів із новими тенденціями в інтенсивній терапії новонароджених дітей, зокрема малюків, які народилися передчасно.



Про ретинопатію у передчасно народжених дітей та профілактику її розвитку детально розповів **консультант університетської лікарні Гомертон (Лондон, Великобританія) Шад Хусейн:**

— Частота виникнення ретинопатій серед недоношених дітей у США становить близько 43%, при цьому в 6,5% випадків розвивається тяжке ураження очей, що загрожує втратою зору. У країнах із високим рівнем розвитку (США, Канаді, Великобританії) тяжка

ретинопатія найчастіше зустрічається у дітей, які народжуються у термін гестації до 32 тижнів та з масою тіла менше 1,5 кг. Протягом 1990–2014 рр. в Україні відмічалася тенденція до зростання кількості недоношених дітей та зниження показників неонатальної смертності, що призвело до збільшення кількості дітей, які знаходяться у групі ризику розвитку ретинопатій, оскільки при передчасному народженні дитина потрапляє у середовище з високою концентрацією кисню, що зумовлює розвиток гіпероксії, яка впливає на різні фактори, що контролюють ріст судин у сітківці. Лазерне лікування сьогодні є одним із сучасних методів терапії ретинопатії у недоношених дітей, адже він дає змогу зупинити аномальну проліферацію судин. Дані щодо застосування блокувальних фактора росту ендотелію судин (анти-VEGF) у дітей є суперечливими, оскільки до кінця ще не відомий їх вплив на дитячий організм. При цьому відсутність належного лікування призводить до прогресування захворювання — тотального відшарування сітківки. У контексті розвитку ретинопатій у передчасно народжених дітей важливе значення належить і профілактичним заходам. Сьогодні відомо, що раннє введення кортикостероїдів в антенатальному періоді сприяє запобіганню розвитку респіраторного дистрес-синдрому (РДС), ретинопатії та зниженню рівня смертності серед недоношених дітей. Згідно з настановами Міжнародного комітету взаємодії по ресусцитації (International Liaison Committee on Resuscitation, ILCOR), при веденні передчасних пологів рекомендовано використовувати тактику відтермінованого перетискання пуповини на 1 або 2 хв, що знижує потребу в проведенні гемотрансфузій, а також рівень смертності. Важливим моментом у «золоту годину» при народженні недоношеної дитини є запобігання гіпотермії, ризик розвитку якої є найнижчим при температурі 36,5–37 °С, та забезпечення належної вентиляторної підтримки. Крім того, варто пам'ятати про те, що при переведенні дитини у реанімаційне відділення потрібно уникати надлишкової вентиляції, надавати перевагу створенню позитивного тиску в дихальних шляхах (Constant Positive Airway Pressure, CPAP), високопотікової оксигенотерапії (High-flow nasal cannula oxygen therapy, HFNC), забезпеченню належної нутритивної підтримки та догляду за дитиною. Отож, втручання в «золоту годину» після народження недоношених дітей є визначальним у зв'язку з тим, що в цей період знижується ризик розвитку ретинопатії та хронічних захворювань легень.



Про потенціал пробіотиків у запобіганні розвитку некротизуючого ентероколіту (НЕК) у передчасно народжених дітей розповів **лікар-неонатолог, консультант університетської лікарні Гомертон (Лондон, Великобританія), доктор медицини та філософії Пол Флемінг:**

— Згідно зі статистичними даними, НЕК є поширеною патологією гастроінтестинального тракту

у недоношених дітей, яка уражає від 2 до 7% немовлят на терміні гестації до 32 тижнів у країнах із високим рівнем розвитку (С. Battershy et al., 2018). Останнім часом відзначається чітка тенденція зростання виживаності дітей із НЕК (H.C. Glass et al., 2015), проте смертність від цієї патології залишається високою та становить близько 20–30% (J.E. Berrington et al., 2012). У лікуванні НЕК важливе місце належить підтримувальній терапії та респіраторній підтримці, оскільки специфічного лікування немає. Серед превентивних тактик важливе значення сьогодні належить грудному вигодовуванню та використанню антенатальних стероїдів. Проте протягом останніх 10–20 років науковці зацікавила роль пробіотиків для запобігання НЕК. Сьогодні вони застосовуються при синдромі подразненого кишечника, інфекційній діареї, що зумовлено їхньою здатністю забезпечувати захист епітелію кишечника від інших патогенних бактерій та відомим потенціалом взаємодії з імунною системою кишечника (впливають на функцію дендритних клітин). Проте дані щодо їх терапевтичного потенціалу є неоднозначними.

За своїм складом мікробіом кишечника у доношених та недоношених дітей відрізняється. У передчасно народжених немовлят із НЕК та низькою масою тіла спостерігається менша кількість лакто- та біфідобактерій і більша чисельність γ-протеобактерій (тобто грамнегативних факультативних паличок) (B.V. Wamer et al., 2016). Тобто у цьому випадку застосування пробіотиків може позитивно впливати на склад та мікрофлору кишечника недоношених. В Японії НЕК не є поширеним явищем, що може бути пов'язане з рутинним застосуванням живих мікроорганізмів у передчасно народжених дітей (H. Kitajima et al., 1997).

У нещодавньому метааналізі S. Sharif та співавт. (2020), який включав 56 великих клінічних досліджень, був показаний позитивний вплив пробіотиків на виживаність передчасно народжених дітей та на зниження частоти розвитку НЕК, але не було виділено найбільш ефективної комбінації штамів мікроорганізмів. Проте в одному з досліджень наводяться дані щодо переваг застосування *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium infantis*, *Streptococcus thermophilus* у зниженні ризику розвитку НЕК (C.H.P. van den Akker et al., 2020). Для підтвердження ефективності цих штамів потрібно значно більше досліджень для виділення найбільш значущих штамів мікроорганізмів у запобіганні розвитку НЕК у недоношених дітей.



Про дилеми та пріоритети у відділенні інтенсивної терапії новонароджених під час пандемії COVID-19 розповів **завідувач відділення неонатології Національної університетської лікарні у Копенгагені (Данія), доктор філософії Мортен Брейндаль:**

— Щоденне оновлення статистичних даних поширеності коронавірусної хвороби у світі свідчить про невпинне зростання кількості хворих та чисельності смертей, що визначає

глобальність пандемії та її руйнівні наслідки для населення. Сьогодні відомо багато інформації про COVID-19, проте залишається й багато незрозумілого щодо особливостей його перебігу, мутацій, потенціалу вакцин та їх здатності забезпечити довготривалий імунітет у людини. У вагітних перебіг захворювання відбувається переважно у легкій формі, проте в 1 із 10 випадків спостерігаються тяжкі клінічні симптоми, а в 1 із 20 — критичний перебіг. Даних щодо більшої сприйнятливості вагітних до вірусу також немає. При веденні вагітності потрібно пам'ятати про підвищену схильність до гіперкоагуляції, що визначає потребу у використанні запобіжних заходів для її профілактики. У новонароджених не спостерігалось підвищеної частоти внутрішньоутробної смерті, пов'язаної з коронавірусом, не було зафіксовано випадків трансплацентарної передачі від матері плоду та смерті новонароджених, спричиненої безпосередньо COVID-19. Проте відсутність ризику у вагітних та новонароджених не означає того, що немає дилем та пріоритетів при веденні немовлят у відділенні інтенсивної терапії. Багато питань постає

щодо доцільності розділення хворої на коронавірус матері та дитини при народженні, дилем щодо перебування сім'ї малюка у відділенні інтенсивної терапії та захисту медичного персоналу від інфекції. Тому необхідно виділити головні пріоритети у веденні цих малюків.

Одним із базових принципів є те, що розділяти хвору маму і дитину потрібно лише у випадку, коли сама породилля потребує реанімації, проте це не означає, що її чоловік не може бути поряд із дитиною. Інший принцип передбачає орієнтування на сім'ю малюка. Родина може залишатися у відділенні інтенсивної терапії, але потрібно чітко наголошувати про необхідність дотримання усіх заходів індивідуального захисту. При прийнятті певних рішень щодо матері та дитини варто оцінити ситуацію в сім'ї, матеріальні можливості, особисті потреби та прийняти правильне рішення у кожній конкретній ситуації.

Отже, сьогодні важливо вміти адаптуватися до умов пандемії шляхом розуміння та виділення головних пріоритетів у веденні малюків, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії.



Професор відділення педіатрії медичної школи університету Кейс Вестерн Резерв (Клівленд, США) Аврор А. Фанарофф виступив із цікавою доповіддю «Як не нашкодити пацієнту»:

— Важливе значення у попередженні РДС та зменшенні смертності належить антенатальним стероїдам, користь яких була вперше описана в 1972 р. Негативний вплив хлорамфеніколу на смертність передчасно народжених дітей було підтверджено

в 1959 р. у дослідженні L.E. Burns та співавт. У 1956 р. W.A. Silverman та співавт. представили невтішні результати щодо зростання смертності серед немовлят, які протягом перших 5 днів після народження отримували пеніцилін/сульфоксазол для профілактики сепсису. З часом почали говорити про шкідливий вплив талідоміду, внутрішньовенного введення вітаміну Е, постнатальних кортикостероїдів і тератогенний вплив діетилstilбестролу. Застосування кисню асоціювалося з покращенням функції зовнішнього дихання у немовлят, його використання також було пов'язане з розвитком ретинопатії. Згодом в одному з досліджень було показано, що смертність недоношених немовлят була вищою при нижчому насиченні крові киснем (85–89%) у порівнянні з підтриманням сатурації на рівні 91–95% (M.C. Walsh et al., 2016). Проте немає даних щодо першопричин смерті дітей із нижчим рівнем насичення крові киснем. Дані, наведені J.L. Oei та співавт. (2017), свідчили про відсутність користі від застосування 100% кисню при первинній реанімації передчасно народжених дітей, а у дослідженні W. Onland та співавт. (2019) було показано неефективність використання гідрокортизону у немовлят у віці 7–14 днів, які знаходилися на штучній вентиляції легень. Невтішне зростання смертності на 50% відзначалося у немовлят із критично низькою масою тіла, яким проводили переливання еритроцитарної маси (A. Curley et al., 2018). У дослідженні D.L. Phelps та співавт. (2018) було показано, що у недоношених дітей на терміні гестації до 28 тижнів застосування міоінозиту до 10 тижнів не зменшувало ризик розвитку ретинопатії, смерті порівняно з групою плацебо. У 2017 р. W. Tarnow-Mordi та співавт. показали, що відтерміноване перетискання пуповини зменшує ризик ураження мозку, розвитку ретинопатії, НЕК, сепсису та смерті.

Отже, перед тим як призначати передчасно народженим дітям певну групу лікарських засобів, потрібно зважити усі переваги та потенційні ризики їх використання.

Обмін досвідом із колегами з ближнього та дальнього зарубіжжя у рамках програми «Колиски надії» сприяв професійному розвитку учасників заходу та отриманню безцінних напрацювань фахівців щодо невирішених питань ведення дітей в умовах COVID-19.

Підготувала **Ірина Неміш**

Підтримка імунітету під час вагітності — спокій матері та здоров'я майбутньої дитини

У статті описано основні імунологічні зміни в організмі жінки під час вагітності, їх вплив на сприйнятливості до інфекційних захворювань, а також розглянуто можливості підвищення опірної здатності організму вагітної шляхом корекції дефіциту мікроелементів.

Ключові слова: вагітність, імунітет, імунологічні зміни під час вагітності, дефіцит мікроелементів, вітамін D, цинк.

Вагітних жінок часто відносять до більш сприйнятливих до інфекцій груп населення через унікальний імунологічний стан, який виникає під час вагітності. Саме для вагітних будь-яка інфекція несе подвійні ризики, оскільки може негативно впливати як на материнський організм, так і на плід. Тому дуже важливо зосередити увагу на пошуках методів профілактики інфекційних захворювань та шляхах підвищення опірності організму вагітних.

Зміни імунної системи під час вагітності

Довгий час вважалося, що значне ослаблення імунної системи у період вагітності зумовлено тим, щоб не відбувалося відторгнення ембріона. Ця думка базувалася на концепції, що плід виступає у ролі стороннього тіла, яке за нормального стану імунітету буде відторгнене. Хоча існують численні дослідження, які описують фактори, що викликають пригнічення імунітету (включаючи прогестерон, що визначається як природний пригнічувач імунітету), медичні та еволюційні аспекти суперечать цій концепції. Вагітність є найважливішим періодом для збереження виду, тому фундаментальною функцією організму є посилення захисту матері та потомства (Mor G., 2010).

У 2009 році M.K. Collins та співавт. продемонстрували, що реакція Т-клітин на плід суттєво контрастує з їхньою помітною роллю у відторгненні органних трансплантатів. Ці дані додатково підтверджують думку про те, що імунна взаємодія плода та матері є більш складною.

Чим же пояснюється інвазія децидуальної оболонки великою кількістю імунних клітин? Дослідження показали, що за відсутності НК-клітин трофобластні клітини не можуть досягти судин ендометрія, що веде до переривання вагітності (Hanna J., 2006). Подібним чином нестача дендритних клітин була пов'язана з перериванням імплантації бластоцисти та порушенням утворення плаценти (Birnberg T., 2007). Отже, наявність імунних клітин у місці імплантації пов'язана не з реакцією відторгнення плода, а з необхідністю забезпечення настання вагітності та її захисту. Таким чином, імунна система під час вагітності не пригнічується, а трансформується. Однак, оскільки плацента являє собою активний імунологічний орган, вона здатна розпізнавати і реагувати на патогени, що може мати негативні наслідки для плода (Mor G., 2010). Саме з цієї причини підтримка імунітету матері є вкрай важливою для захисту майбутньої дитини.

Небезпека респіраторно-вірусних інфекцій під час вагітності

Протягом вагітності жінка стикається з багатьма інфекційними агентами, які можуть бути потенційно шкідливими не лише для неї, а й для майбутньої дитини.

Епідеміологічні дослідження демонструють, що існує зв'язок між вірусними інфекціями та передчасними пологами, вродженими вадами розвитку серцево-судинної та центральної нервової системи плода (Han Y.W., 2006). Завдяки плаценті, яка є потужним імунорегуляторним органом, більшість вірусних інфекцій, що вражають матір, не викликають інфікування плода (Mor G., 2005). Однак інфекція може провокувати активацію імунної системи матері, вироблення запальних цитокінів, таких як TNF- α , INF- γ , IL-12 та IL-6, що може призвести до ушкодження плаценти та абортів або передчасних пологів (Srinivas S.K., 2006). З іншого боку,

вірусна інфекція плаценти, що супроводжується незначною запальною реакцією, не перериває вагітність, але може активувати імунну систему не лише матері, а й плода. Ця активація може мати кілька наслідків:

- сенсibiliзувати материнський організм до інших мікроорганізмів, а отже, збільшити сприйнятливості вагітної до інфекцій;
- сприяти появі запальної реакції у плода, навіть за відсутності інфікування вірусом, що може спричинити різні вади розвитку (Racicot K., 2014).

Враховуючи той факт, що кількість інфекційних захворювань значно зросла протягом останніх двох десятиліть і буде продовжувати збільшуватися внаслідок глобалізації (Jamieson D.J., 2006), важливо максимально знизити вірогідність інфікування вагітних. І першим кроком до профілактики інфекцій є активація захисних сил імунної системи шляхом модифікації способу життя та компенсації дефіциту мікроелементів.

Дефіцит мікроелементів як ризик виникнення інфекцій

Недостатнє споживання мікроелементів на будь-якому етапі життя впливає на різні функції імунної системи, що проявляється у зниженні стійкості до інфекцій та більш тяжкому їх перебігу (Maggini S., 2018). Наприклад, дефіцит цинку може збільшити атрофію тимусу, зменшити кількість і активність лімфоцитів, а також посилити окислювальний стрес та запалення через зміну вироблення цитокінів (Savino W., 2010). Зниження рівня такого антиоксиданту, як вітамін С, призводить до посилення окислювального стресу, що має місце при інфекціях (Nemilä H., 2017). Дефіцит вітаміну D веде до збільшення тяжкості інфекцій, зменшення кількості лімфоцитів та маси лімфоїдних органів. Нестача вітамінів B₆, B₁₂ та фолієвої кислоти призводить до пригнічення імунної відповіді, лімфоцитопенії, зниження маси лімфоїдної тканини та загального дефіциту клітинно-опосередкованого імунітету (Calder P., 2007). За нестачі заліза спостерігається не лише анемія, а й зниження здатності до адекватної імунної відповіді та зменшення бактерицидної активності лімфоцитів. При зниженні рівня міді відзначається аномально низький рівень нейтрофілів, через що також потенційно підвищується сприйнятливості організму до інфекцій (Maggini S., 2018). З огляду на дефіцит у вагітних вищезазначених мікроелементів, необхідних для підтримання імунітету, призначення їх комплексних добавок є важливим та обґрунтованим.

Вплив мікроелементів на активність імунної системи

Мікроелементи відіграють важливу роль в імунному захисті. Магній регулює активацію лейкоцитів, апоптоз та антитілозалежний цитоліз (Laires M.J., 2008). Вітаміни B₆, B₁₂ та фолієва кислота підтримують і посилюють цитотоксичну активність НК-клітин, беруть участь у проліферації, диференціації, дозріванні лімфоцитів і сприяють їх активності (Haryanto B., 2015). Залізо утворює високотоксичні гідроксильні радикали, беручи участь у знищенні бактерій нейтрофілами, а також регулює продукцію та дію цитокінів (Grzeszczak K., 2020). Мідь, що накопичується у фаголізосомах макрофагів, забезпечує захист від певних інфекційних агентів, а також посилює активність НК-клітин (Besold A.N., 2016).

Вітамін D відіграє важливу роль в імунній відповіді та її модуляції. У дослідженні, проведеному Hie та співавт. (2020) у країнах,

де відзначався тяжкий перебіг COVID-19, таких як Іспанія, Італія та Велика Британія, середній рівень вітаміну D у сироватці крові був найнижчим. Згідно з дослідженням Alirio (2020), серед пацієнтів із більш високим рівнем сироваткового вітаміну D спостерігався нижчий рівень поліорганної недостатності та тяжкого перебігу захворювання.

Вітамін С сприяє синтезу колагену та захищає клітинні мембрани від ушкоджень, спричинених вільними радикалами, впливає на проліферацію, функціонування та рух нейтрофілів, моноцитів, фагоцитів, підтримує або посилює активність і хемотаксис НК-клітин (Maggini S., 2018); активує фагоцитоз та бере участь в апоптозі відпрацьованих нейтрофілів (Carr A., 2017). У дослідженні U. Hans (2010) 42,2% вагітних жінок, які приймали вітамін С, не були госпіталізовані під час вагітності, що значно перевищувало показник контрольної групи (27,9%).

Вітамін Е підсилює проліферацію лімфоцитів та функції, опосередковані Т-клітинами (Lewis E.D., 2019). Дослідження прийому добавок вітаміну Е протягом одного року показали зниження частоти та тривалості інфекцій верхніх дихальних шляхів (Meydani S.N., 2004) та зменшення ризику повторної госпіталізації після перенесеної пневмонії (Neurane B., 2010).

Цинк також відіграє важливу роль у патогенезі вірусних інфекцій. W. Maret (2013)

була показана кореляція між рівнем цинку у сироватці крові та тяжкістю інфекцій. Згідно з іншим дослідженням, цинк може чинити захисний ефект за рахунок зменшення запалення, поліпшення мукоциліарного кліренсу та модуляції противірусного й антибактеріального імунітету (Skalny A.V., 2020).

Дефіцит необхідних мікроелементів дозволяє компенсувати комплексна добавка ПреМама Дуо, яка містить найважливіші для підтримки імунної системи 11 вітамінів та 10 мінералів, а також омега-3-поліненасичені жирні кислоти. Завдяки своєму мультивітамінному та мультимінеральному складу цей комплекс підходить як для preconцепційної підготовки, так і для прийому в період вагітності та грудного вигодовування. ПреМама Дуо містить елементи, які доповнюють та посилюють дію один одного, активує імунну систему матері, сприяючи підтримці здоров'я вагітної жінки та плода.

Таким чином, прийом комплексної добавки ПреМама Дуо не лише забезпечує майбутню матір та плід необхідними мікроелементами, а й посилює опірні сили організму вагітної, що вкрай важливо під час пандемії та широкого розповсюдження інфекційних захворювань.

Література

1. Racicot K. et al. Understanding the complexity of the immune system during pregnancy. Am J Reprod Immunol. 2014 Aug; 72 (2): 107-116. Published online 2014 Jul 4. doi: 10.1111/aji.12289.
2. Maggini S. et al. Immune Function and Micronutrient Requirements Change over the Life Course. Nutrients. 2018 Oct; 10 (10): 1531. Published online 2018 Oct 17. doi: 10.3390/nu10101531.
3. Mor G. and Cardenas I. The Immune System in Pregnancy: A Unique Complexity. Am J Reprod Immunol. 2010 Jun; 63 (6): 425-433. Published online 2010 Mar 29. doi: 10.1111/j.1600-0897.2010.00836.x.
4. Gombart A.F. et al. A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection Nutrients. 2020 Jan; 12 (1): 236. Published online 2020 Jan 16. doi: 10.3390/nu12010236.

Підготувала **Анастасія Романова**



ПреМама^{duo}

Знає, що необхідно майбутній мамі!

30 таблеток, що містять

11 вітамінів

10 мікроелементів

30 м'яких капсул, що містять

ДГК

АЛКАЛОИД

Здоров'я понад усе

www.alkaloid.com.ua

Відвідайте нас: premaduoduo.ua

Склад 1 таблетки: кальцій — 200 мг; магній — 56,25 мг; залізо — 15 мг; цинк — 5 мг; марганець — 2 мг; мідь — 1 мг; йод — 150 мкг; селен — 60 мкг; молібден — 50 мкг; хром — 30 мкг; вітаміни С — 85 мг; ніацин — 18 мг; вітамін Е — 15 мг; пантотенова кислота — 6 мг; вітамін B6 — 1,9 мг; вітамін B12 — 2,6 мкг. **Склад 1 капсули:** омега-3 поліненасичені жирні кислоти — 445 мг; докозагексаєнова кислота — 200 мг та ейкозагексаєнова кислота — 40 мг; вітамін Е — 3,3 мг. **Рекомендації щодо застосування:** застосовувати як дієтичну добавку жінкам, які планують вагітність, вагітним жінкам та в період лактації з метою профілактики дефіциту вітамінів, мінералів та поліненасичених жирних кислот. Не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Перед початком прийому рекомендована консультація лікаря. **Спосіб застосування та рекомендована добова доза:** приймати перорально по 1 таблетці та по 1 капсулі на добу після прийому їжі, запиваючи невеликою кількістю води. Курс та термін споживання визначає лікар індивідуально. Не перевищувати рекомендовану кількість для щоденного споживання. **Застереження при застосуванні:** підвищена чутливість до окремих компонентів продукту. При одночасному застосуванні будь-яких лікарських засобів рекомендована консультація лікаря. Не є лікарським засобом. **Форма випуску:** таблетки №30 та капсули №30 в білестрах, упаковані в картонну коробку.

THE JOURNAL OF CLINICAL AND APPLIED RESEARCH AND EDUCATION

Diabetes Care

www.diabetesjournals.org

VOLUME 44 NUMBER 1 JANUARY 2021

1

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION

STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES—2021

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION

Тематичний номер • № 1 • 2021 р.

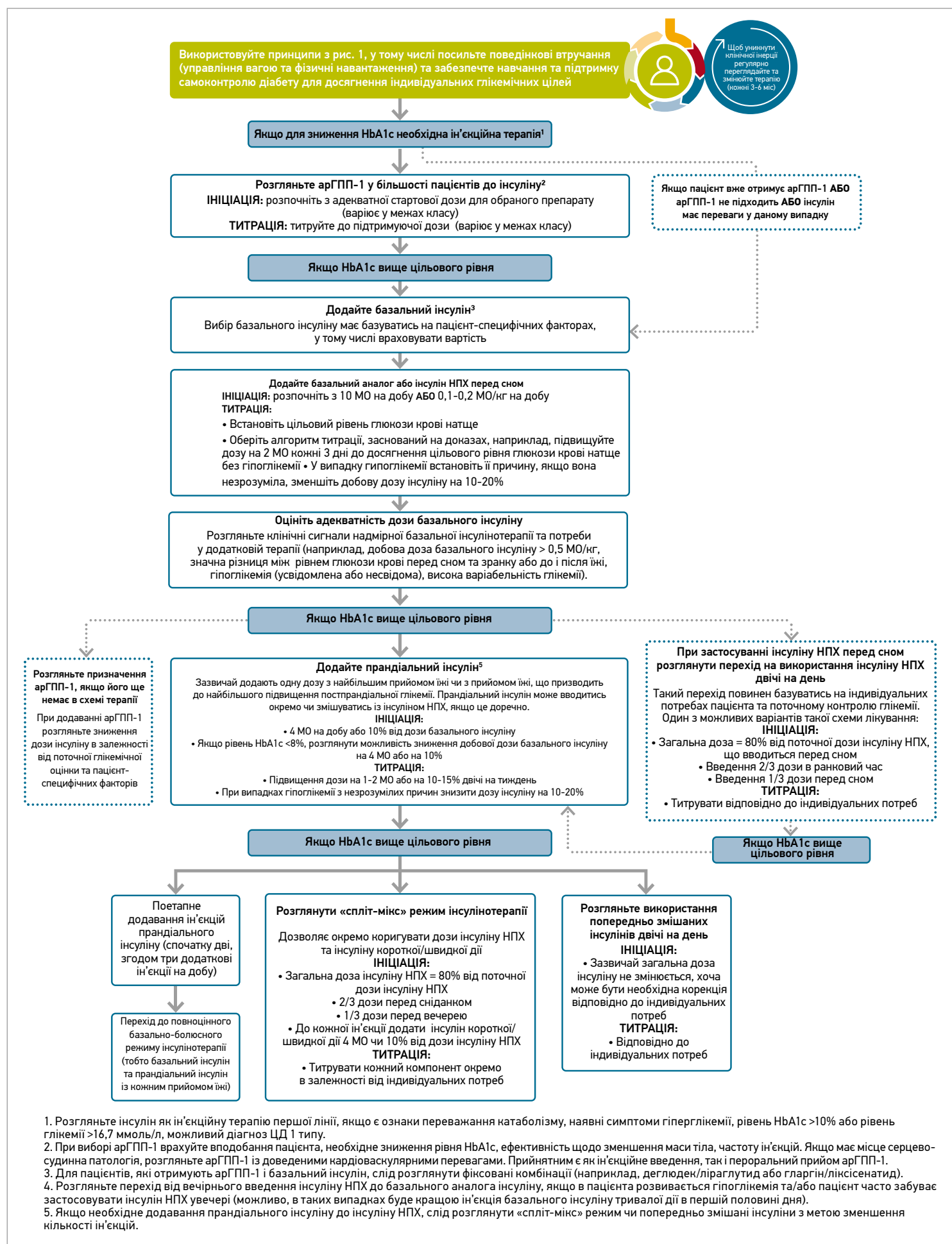


Рис. 2. Інтенсифікація до ін'єкційної терапії

контактний дерматит (алергічний або як реакція на подразнення), зумовлений кріпленням пристрою до шкіри; для уточнення його причини може бути проведена алергологічна пластирна проба. При виявленні підвищеної чутливості варто розглянути інші варіанти кріплення сенсорів, у т. ч. імплантовані датчики.

Сучасні технології контролю діабету можуть стати в нагоді під час пандемії COVID-19. Так, із 2020 року Управлінням із контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) дозволено використовувати CGM для спостереження за госпіталізованими пацієнтами з ЦД із метою меншого залучення медичного персоналу до контролю рівня глюкози та зменшення використання засобів індивідуального захисту. Ця рекомендація знайшла відображення в настанові ADA 2021, при цьому експерти ADA припускають, що згодом

CGM узагалі може стати рутинним методом моніторингу госпіталізованих пацієнтів із ЦД.

Менеджмент ожиріння при лікуванні ЦД 2 типу: уникайте фетшеймінгу

У новій настанові експерти ADA рекомендують лікарям при консультуванні осіб з ожирінням використовувати стиль спілкування, орієнтований на пацієнта. Не засуджуйте хворих і намагайтеся максимально врахувати їхні побажання, переконання та потенційні перешкоди при складанні індивідуального плану корекції маси тіла.

Фармакологічна корекція злікемії при ЦД 2 типу: окремий алгоритм для пацієнтів із хронічною хворобою нирок і серцевою недостатністю

Напевно, ключова зміна в рекомендаціях ADA 2021 стосується алгоритму

цукрознижувальної терапії при ЦД 2 типу (рис. 1). Останнім часом було отримано чимало нових доказів позитивного впливу певних цукрознижувальних препаратів на жорсткі кінцеві точки (серцево-судинна та ниркова захворюваність і смертність) у хворих на ЦД із супутньою хронічною хворобою нирок і серцевою недостатністю. Саме тому для цих категорій пацієнтів було виділено окремий алгоритм цукрознижувальної терапії.

Ін'єкційна цукрознижувальна терапія: як досягти оптимального балансу між ефективністю та безпекою?

Що стосується інсулінотерапії, то підкреслено переваги використання інсулінових pomp за типом закритої петлі (т. зв. штучна підшлункова залоза, що забезпечує автоматичне введення інсуліну при підвищеному рівні глюкози, вимірюваному відповідним датчиком).

Також у новій настанові висловлено стурбованість щодо надмірного використання базальної інсулінотерапії. Зокрема, клінічними сигналами надмірного використання базального інсуліну є:

- доза базального інсуліну >0,5 МО/кг;
- значна різниця між рівнем глюкози крові перед сном і зранку чи до та після прийому їжі;
- гіпоглікемія (усвідомлена чи несвідомо);
- висока варіабельність глікемії.

Ці сигнали мають спонукати до перегляду схеми терапії, а саме додавання агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1) або прандіального інсуліну. Комбінація базального інсуліну й арГПП-1 має потужну цукрознижувальну дію та водночас зменшує приріст маси тіла й ризик розвитку гіпоглікемії порівняно з посиленними схемами інсулінотерапії.

У рекомендаціях ADA 2021 схема ін'єкційної цукрознижувальної терапії (рис. 2) була переглянута зі включенням оцінки адекватності дози базального інсуліну й оновленням щодо використання арГПП-1 (не тільки додавання базального інсуліну до арГПП-1, а й арГПП-1 до базального інсуліну, якщо раніше арГПП-1 не були включені до схеми лікування).

ЦД у пацієнтів літнього віку: в деяких хворих контроль може бути жорсткішим

У рекомендаціях ADA 2021 дещо змінено цільові показники глікемічного контролю в осіб із ЦД похилого віку (>65 років). При незначних супутніх хронічних захворюваннях, збережених когнітивних функціях і функціональному статусі цільовий рівень HbA_{1c} у пацієнтів похилого віку має становити <7,0-7,5% (раніше — <7,5%).

Також на основі результатів дослідження WISDM була додана нова рекомендація щодо доцільності використання CGM у пацієнтів похилого віку для зменшення ризику гіпоглікемії.

Діабет і вагітність: якомога ближче до фізіологічної норми

Жорсткіші глікемічні цілі пропонуються також для вагітних із раніше діагнованим ЦД 1 та 2 типів. Верхня межа цільового діапазону не змінилася, а нижню було зменшено:

- глюкоза крові натще — 3,9-5,3 ммоль/л (раніше — <5,3 ммоль/л);
- глюкоза крові через 1 год після їди — 6,1-7,8 ммоль/л (раніше — <7,8 ммоль/л);
- глюкоза крові через 2 год після їди — 5,6-6,7 ммоль/л (раніше — <6,7 ммоль/л).

Зазначені цільові показники не стосуються вагітних із ЦД 2 типу, котрим рекомендована лише дієта, а також пацієток із гестаційним ЦД; для них залишається тільки верхня межа діапазону. Цільовий показник HbA_{1c} не змінився і становить <6% для всіх вагітних із діабетом (ціль може бути посунута до <7%, якщо це необхідно для запобігання розвитку гіпоглікемії).

Також була додана нижня межа цільового рівня артеріального тиску (АТ) для вагітних із діабетом та артеріальною гіпертензією. Раніше зазначалося, що цільовий рівень АТ не має бути меншим за 120/80 мм рт. ст., оскільки нижчі показники можуть погіршити ріст плода. З появою нових доказів цільовий діапазон АТ у вагітних із ЦД становить 110-135/85 мм рт. ст.

Було скореговано дози ацетилсаліцилової кислоти, рекомендовані для профілактики гестозу в жінок із ЦД 1 та 2 типів починаючи із 12-16-го тижня вагітності; раніше вони становили 60-150 мг/добу, відтепер — 100-150 мг/добу із зазначенням, що може бути прийнятною й доза 162 мг/добу.

Підготувала **Наталія Александрук**

А.Ю. Буланов, д. мед. н., професор, Російський університет дружби народів; **І.І. Тютрін**, д. мед. н., професор, чл.-кор. РАН, Томський національний дослідний медичний центр РАН, Сибірський державний медичний університет; **S. Kietaihl**, д. мед. н., професор, Євангельська лікарня, м. Відень; **С.В. Синьков**, д. мед. н., професор, Кубанський державний медичний університет; **С. Шандру**, д. мед. н., професор, Державний університет медицини і фармакології ім. Миколи Тестеміцану, м. Кишинів; **І.М. Кузьмич**, Інститут серця МОЗ України, м. Київ

Шляхом протиріч: менеджмент пацієнтів із кровотечею і порушеннями системи гемостазу

За матеріалами конференції

Минулого року відбувся II Міжнародний симпозіум із тромбозу й гемостазу. Захід став справжньою мультидисциплінарною платформою, головними питаннями якої були діагностика й лікування порушень гемостазу та ведення пацієнтів із кровотечею. Також спеціалісти галузі розглянули плюси та мінуси різних стратегій гемотрансфузії, поділилися своїм досвідом компенсації крововтрати та «приборкання» згортальної системи крові. Не обійшли увагою й основні нюанси трансфузії при травмі печінки та кардіохірургічних втручаннях.

Ключові слова: гемостаз, кровотеча, згортальна система крові, гемотрансфузія.



Андрій Юлійович Буланов. У своїй доповіді «Жарти і каверзи системи гемостазу» він розповів, як суперечливо може змінюватися система гемостазу під час вагітності і як лікарю правильно реагувати на ці зміни, аби не зашкодити здоров'ю жінки.

— Система гемостазу надзвичайно складна, в організмі людини вона забезпечує не лише процес згортання крові, а й підтримання її у рідкому стані. Ця система відповідає за збереження хиткої рівноваги між двома протилежними станами: тромбоутворенням і кровотечею.

Відомо, що під час вагітності відбуваються значні зміни у системі гемостазу зі зсувом у сторону гіперкоагуляції. Таким чином організм готується до майбутніх пологів, які, з високою вірогідністю, будуть супроводжуватися крововтратою. Збільшується рівень фібриногену у крові, VIII, VWF (фактор Віллебранта), VII, IX, X факторів згортання крові, D-димеру й водночас зменшуються концентрація протеїну S, активованій частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), протромбіновий час (ПЧ), тромбіновий час (ТЧ). Іноді для вагітності характерна тромбоцитопенія, але вона є незначною й зазвичай не потребує спеціального лікування, а лише спостереження. А ось тромбоцитоз, виявлений у майбутньої матері, має насторожувати, оскільки виникає при запаленні, онкології і мієлопроліферативних захворюваннях. Таким чином, «каверза» системи гемостазу полягає у тому, що, незважаючи на загальну тенденцію до підвищення коагуляційних властивостей крові у вагітних, тромбоцитоз не можна сприймати як норму.

Ще одна цікава особливість змін гемостазу під час вагітності — вони можуть стати причиною того, що наявні у жінки до вагітності геморагічні діатези, наприклад хвороба Віллебранта, не будуть проявлятися через зростання рівня VWF.

Але за шести існуючих типів цієї хвороби лише при двох можливі подібні зміни, тому, здавалося б, логічно за замовчуванням проводити лікування всім жінкам із цієї патологією. Однак передозування фактором Віллебранта може призвести до тромботичних ускладнень, тому перед призначенням лікування цього захворювання має обов'язково стояти попередній діагноз «коагулопатія» і бути проведена оцінка гемостазу перед розродженням та під час пологів.

Таким чином, будь-яке втручання в систему гемостазу має бути зваженим, оскільки кожне рішення може або врятувати життя, або спричинити смертельні наслідки.



Без належної діагностики змін системи гемостазу не може бути і якісного лікування. Саме на цьому питанні зосередив увагу професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Сибірського державного медичного університету (м. Томськ, РФ), розробник методу низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії, доктор медичних наук Іван Іларіонович Тютрін у своїй

доповіді «Оцінка гемостатичного потенціалу у клінічній практиці. Що потрібно знати і вміти лікарю-клініцисту у XXI столітті?». Він торкнувся дуже важливої теми розвитку тромбо-геморагічних ускладнень унаслідок поширеності різних патологій, що ведуть до порушення системи регуляції агрегатного стану крові, а також розповів про оптимальні підходи до моніторингу ефективності протитромботичної терапії, підбору доз і дискретності призначення.

— Оперативна діагностика порушень у системі гемостазу і контроль за гемостатичною, антитромботичною й антифібринолітичною терапією, особливо у хворих на політравму, мають бути максимально доступними й надійними.

Загальноприйняті методи дослідження гемостазу не дають цілісної характеристики системи регуляції агрегатного стану цільної крові, тому дедалі більше уваги приділяється «глобальним» тестам оперативної/інтегративної оцінки плазмового та клітинного компонентів цільної крові, що беруть участь у реалізації фібриногенезу.

Спробу оцінити гемостатичний потенціал (ГП) — інтегративну складову процесу гемокоагуляції, що забезпечує необхідну плинність крові й зупиняє її екстравазацію при порушенні проникності та ушкодженні судинної стінки, було здійснено в 1980-х роках із використанням «глобального» тесту тромбоеластографії (ТЕГ). Однак ТЕГ дає якісну оцінку лише заключних етапів фібриногенезу. Нова технологія — низькочастотна п'єзотромбоеластографія (НПТЕГ), в основі якої лежить аналіз змін в'язкопружних властивостей досліджуваного зразка крові, що відбуваються у процесі гемокоагуляції, дозволяє більш широко поглянути на процеси згортання. Динаміка досліджуваного процесу визначається змінами агрегатного стану досліджуваного зразка і реєструється у вигляді інтегрованої кривої, кожна точка якої відповідає стану системи в певний момент.

Клінічні можливості даного методу дуже широкі:

- оцінка базального фенотипу ГП при тромбофілії;
- вибір «оптимальних доз» антиагрегантів, антикоагулянтів активаторів/інгібіторів фібринолізу;
- визначення дискретності призначення препаратів;
- контроль тромболітичної терапії;
- контроль гірудотерапії;
- вибір необхідної інфузійної терапії;
- діагностика та корекція стану тромбонебезпеки;
- моніторинг гіпокоагуляції при екстремому гемодіалізі;

• єдиний стандарт оцінки стану системи гемостазу.

Таким чином, НПТЕГ може позиціонуватися як метод вибору при оцінці всіх етапів фібриногенезу, оскільки вона дозволяє проводити сумарну оцінку всіх ланок гемокоагуляції та лізису, а також їх взаємодії.



Керівник відділення анестезіології та інтенсивної терапії Євангельської лікарні (м. Відень), член керівного комітету Європейської спілки анестезіологів (ЕСА), делегат ÖGARI у Європейській раді анестезіології, член наукового комітету Мережі новітніх трансфузійних альтернатив (NATA), доктор філософії та доктор медицини, професор Sibylle Kietaihl представила доповідь «Рекомендації ЄСА щодо ведення пацієнтів із кровотечею».

— Використання клінічних протоколів у повсякденній практиці лікаря є надзвичайно важливим, оскільки вони містять засновані на доказах рекомендації, що дозволяють ефективно надавати допомогу пацієнтам. Особливо це важливо при роботі із хворими у тяжких станах, наприклад при тяжкій періопераційній кровотечі (за крововтрати >20%), яка є фактором ризику розвитку анемії, коагулопатії, тканинної гіперперфузії, необхідності гемотрансфузії та збільшення смертності.

Важливу роль у профілактиці наслідків масивної крововтрати відіграє передопераційна підготовка, яка включає опитування пацієнта та передопераційний лабораторний скринінг параметрів коагуляції або ТЕГ.

Також до початку операції важливо з'ясувати, чи наявна в пацієнта анемія, і розпочати її лікування за 3-8 тиж до хірургічного втручання за допомогою препаратів заліза, при цьому перевагу слід віддавати їх внутрішньовенному введенню порівняно з пероральним.

Під час операції для зменшення крововтрати рекомендовано підтримувати нормотермію і проводити корекцію рН крові, особливо під час лікування коагулопатії, пов'язаної з ацидозом. Розвиток гіпотермії при політравмі призводить до порушення серцевого ритму, зниження серцевого викиду, коагулопатії та зміщення кривої дисоціації оксигемоглобіну вліво, що посилює вираженість ацидозу і, як результат, посилює тяжкість стану пацієнта.

Спікер зазначила, що транексамова кислота (ТК) є надзвичайно важливим препаратом для корекції коагулопатичної крововтрати. Її використання дозволяє попередити й, за необхідності, лікувати стан гіперфібринолізу.

Трансфузія плазми крові не має бути частиною рутинної практики, її слід проводити лише окремим групам пацієнтів, адже при переливанні плазми крові пацієнт одночасно отримує велику кількість різних факторів згортання й додаткове білкове навантаження. Натомість кріопреципітат і концентрати факторів згортання за більшого вмісту необхідних факторів мають менше побічних ефектів, ніж аlogenна гемотрансфузія.

Завершальним етапом є післяопераційна корекція анемії за допомогою внутрішньовенного введення препаратів заліза.



Професор кафедри анестезіології, реанімації та трансфузіології факультету підвищення кваліфікації та професійної перепідготовки спеціалістів Кубанського державного медичного університету, завідувач відділення анестезіології-реанімації № 3 Крайової клінічної лікарні № 2 МОЗ Краснодарського краю (м. Краснодар), доктор медичних наук Сергій Васильович Синьков у своїй доповіді «Корекція коагулопатії при геморагічному шоці» також

детально розглянув європейські рекомендації з ведення пацієнтів із травматичною коагулопатією.

— Рутинна практика для виявлення посттравматичної коагулопатії включає раннє і повторне визначення ПТЧ, АЧТЧ, фібриногену і кількості тромбоцитів або проведення тромбоеластографії. Рекомендованим є обов'язковий лабораторний скринінг пацієнтів, які отримують чи, можливо, отримують антикоагулянти. Обладнання для моніторингу функції тромбоцитів у доповнення до стандартного моніторингу коагуляції є корисним, оскільки дозволяє визначити агрегацію тромбоцитів.

Пацієнтам із травматичною кровотечею або при ризику масивної крововтрати рекомендується якомога раніше ввести ТК у навантажувальній дозі 1 г протягом 1 хв із наступним внутрішньовенним дозованим введенням 1 г протягом 8 год. Пацієнтам із кровотечею рекомендовано вводити ТК протягом перших 3 год після травми. Протоколи ведення пацієнтів із кровотечею мають включати введення першої дози ТК під час транспортування до лікарні. Призначення ТК рекомендовано до отримання

результатів ТЕГ. Таким чином, ТК безпечного знижує загальну летальність внаслідок кровотечі в пацієнтів із політравмою й не збільшує ризик тромбоемболічних ускладнень.

Для початкового відновлення коагуляції у пацієнтів із масивною крововтратою рекомендується одна із двох стратегій:

- введення свіжозамороженої плазми (СЗП) у співвідношенні з еритроцитами 1:2 за необхідності;
- введення концентрату фібриногену або кріопреципітату, введення еритроцитів — відповідно до рівня гемоглобіну.

Згідно з результатами останніх досліджень, не виявлено значущої різниці летальності за 24 і 30 днів серед пацієнтів із масивною травматичною крововтратою, які отримували СЗП, тромбоцити й еритроцити у співвідношенні 1:1:1, порівняно зі співвідношенням 1:1:2. Однак у групі 1:1:1 відзначається більша кількість пацієнтів, які досягли гемостазу, і менша смертність від кровотечі протягом 24 год (Holcomb J.B. et al., 2015).

У деяких випадках пацієнтам із політравмою та геморагічним шоком необхідна масивна трансфузія. Це поняття передбачає введення не менш ніж 10 доз еритроцитів на добу або не менш ніж трьох доз еритроцитів за будь-яку годину протягом першої доби, при цьому збалансованість співвідношення еритроцитів та СЗП — 1:1 (2:1).

Прийняття рішення про початок виконання протоколу масивної трансфузії має ґрунтуватися на клінічній оцінці, підкріпленій лабораторними даними:

- клінічно очевидна неконтрольована масивна кровотеча, а також температура тіла нижче 35 °С, систолічний артеріальний тиск <90 мм рт. ст., ЧСС >100 уд./хв або психоемоційні порушення;
- лабораторні дані — міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) >1,5; рН <7,3, концентрація гемоглобіну <100 г/л, але важливо розуміти, що лабораторні дані — не обов'язкова вимога для активації протоколу;
- слабка відповідь на проведену інфузійну терапію.

Стратегія, що базується на застосуванні СЗП

Введення СЗП рекомендовано для підтримання рівня ПЧ і АЧТЧ. Рекомендовано уникати переливання СЗП у хворих без значної кровотечі, а також використовувати її для корекції гіпофібриногенемії.

Стратегія, що базується на застосуванні концентратів факторів коагуляції

Рекомендована за дефіциту факторів згортання, визначеного за допомогою традиційних лабораторних тестів коагуляції і ТЕГ, а також у пацієнтів із активною кровотечею.

Якщо масивна кровотеча супроводжується ТЕГ-ознаками функціонального дефіциту фібриногену або рівень фібриногену плазми <1,5 г/л, рекомендовано введення концентрату фібриногену або кріопреципітату, оскільки недостатній рівень фібриногену значно збільшує лікарняну летальність.

Введення тромбоцитів рекомендовано для підтримання їх рівня >50×10⁹/л, а у пацієнтів із активною кровотечею — на рівні >100×10⁹/л.

Також під час масивної трансфузії важливо контролювати та підтримувати рівень іонізованого кальцію в межах норми. Для корекції гіпокальціємії рекомендовано вводити хлорид кальцію.

Рекомбінантний активований фактор згортання VII не рекомендується використовувати в якості терапії першої лінії, можливість його введення слід розглянути за неефективності інших методів лікування кровотечі та травматичної коагулопатії.

яке необхідно запідозрити, навіть якщо в пацієнта немає явних симптомів абдомінального поранення.

Травму печінки можна запідозрити за наявності таких ознак:

- перелом 7-9-го ребер;
- елевация правої половини діафрагми;
- плевральний випіт із правого боку;
- пневмоторакс;
- чутливість при пальпації у правому підребер'ї.

На сьогодні є багато нових методів діагностики абдомінальної травми, такі як ультразвукова діагностика (УЗД), нова генерація комп'ютерної томографії (КТ), лапароскопія, що дозволяють вчасно діагностувати абдомінальну травму, зрозуміти її складність і обрати консервативну чи оперативну тактику ведення пацієнта.

УЗД дозволяє виявити наявність внутрішньочеревної та перикардіальної рідини. Це обстеження є швидким, портативним, неінвазивним і може бути виконане навіть під час реанімації. КТ — це одне з найвагоміших досліджень при травмі живота, але воно має свої мінуси, оскільки не може бути застосовано для діагностики у нестабільних пацієнтів.

Діагностична лапароскопія є найпоширенішим й ефективним методом дослідження черевної порожнини у стабільних пацієнтів після торако-абдомінальної травми й дозволяє уникнути лапаротомії. Але якщо ураження є очевидним, то лапаратомія дає змогу більш точно встановити локалізацію і характер ураження й одразу надати пацієнту допомогу.

Лабораторні тести, такі як динамічна оцінка гемоглобіну (Hb) та гематокриту (Hct), мають проводитися обов'язково для оцінки крововтрати. Збільшення кількості лейкоцитів — це нормальна реакція на травму, але збільшення динаміки лейкоцитів може свідчити про запальний процес у черевній порожнині, що може вказувати на інфікування рани або сепсис.

Ведення пацієнтів із травмою печінки проводиться згідно зі стандартами ATLS (Advanced trauma life support, Протокол підтримки життя при травмі), що включає підтримання функції зовнішнього дихання, поповнення об'єму циркулюючої крові — тобто підтримання вентиляції й гемодинаміки, а також контроль кровотечі.

Контроль кровотечі потрібно проводити комплексно, не лише за рахунок активації згортання. Має бути встановлений венозний доступ для швидкої та адекватної інфузійної терапії. При прийомі таких хворих насамперед важливо визначити групу крові, показники червоної крові, її газовий склад, вміст сечовини, креатиніну та електролітів, аби точно розуміти тактику трансфузійної терапії.

У короткі терміни необхідно провести хірургічне втручання для «контролю ураження» — це короткотривала операція, спрямована на стабілізацію стану пацієнта й зупинення активної кровотечі. Після цього в умовах реанімації пацієнт має отримати комплексну протишокову терапію. В інструкціях ATLS йдеться про необхідність переливання крові пацієнтам, які залишаються у стані шоку після введення 2 л кристаліодів. Переливання у тяжкохворих пацієнтів, які потребують механічної вентиляції легень, слід починати, коли Hb <70 г/л. Введення препаратів крові слід проводити у пропорції 1:1:1 (еритроцити : СЗП : тромбоцити).

Повторне оперативне втручання планується через 12-48 год вже для більш повноцінного надання допомоги. Зазвичай воно включає видалення гемостатичних тампонів, виконання реконструктивних дій у необхідному обсязі й подальше ушивання черевної стінки.

Таким чином, основним принципом лікування пацієнтів із травмою печінки є «контроль ураження» та вибір оптимального оперативного методу, а також боротьба з наслідками ушкодження відповідно до загального стану пацієнта.

Завідувач відділення інтенсивної терапії Інституту серця МОЗ України (м. Київ) Ігор Миколайович Кузьмич у своїй



повіді «Гемотрансфузійна терапія в кардіохірургічній практиці» розповів про методи поліпшення прогнозів для пацієнта за допомогою проведення адекватної інфузійної та гемотрансфузійної терапії.

— Анемія в хірургічній практиці — це звичайне явище, але, на щастя, компенсаторні механізми, такі як тахікардія, вазодилатація, підвищення серцевого викиду, зміщення кривої дисоціації оксигемоглобіну вправо, збільшення синтезу еритропоєтину в нирках, підтримують доставку і споживання кисню тканинами.

Частота передопераційних анемії (ПА) складає 16-54%. При цьому рівень Hb <130 г/л до операції підвищує

частоту розвитку неврологічних, ниркових і гастроінтестинальних ускладнень, а також сприяє збільшенню летальності у 2-3 рази. Причинами ПА можуть бути дефіцитні стани, такі як нестача заліза, вітаміну B₁₂ або фолієвої кислоти, а також гемоліз, анемія хронічних захворювань, хронічна постгеморагічна анемія, онкологічні захворювання, тяжкі інфекції, хронічна ниркова недостатність.

Інтраопераційні анемії виникають при використанні апарату штучного кровообігу, при гемодилуції, механічній травмі еритроцитів, гемолізі та коагулопатіях. Щоб зменшити ризик виникнення цього типу анемії й мінімізувати її вираженість, використовуються кровозберігаючі прийоми, ретельна хірургічна техніка, спеціальні апарати Cell-saver.

Запобігання й усунення анемії під час операції є дуже важливим, адже при гематокриті Hct <21% під час штучного кровообігу значно зростає частота інсультів, інтраопераційних інфарктів, зупинок серця, гострої ниркової недостатності, тривалість штучної вентиляції легень, частота набряку легень, кровотеч і реторакотомій, а також сепсису. А ймовірність летального кінця збільшується у 2,5 раза з кожним зниженням Hb на 10 г/л.

Найбільш безпечний мінімальний гематокрит під час штучного кровообігу — 22-24%.

Таким чином, трансфузія еритроцитарної маси може допомогти зберегти життя пацієнту, але ця процедура має і свої мінуси, пов'язані з гемостатичним потенціалом еритроцитарної маси. Введення еритроцитів провокує зниження АЧТЧ і скорочення часу згортання через вміст у еритроцитарній масі залишкових факторів коагуляції та тромбоцитів. При гемотрансфузії відбувається пряма активація тромбоцитів, вивільнення інтраеритроцитарного аденозиндифосфату (АДФ), нейтралізація оксиду азоту (NO) вільним Hb.

Саме тому гемотрансфузійна терапія має проводитися суворо за показаннями, залежно від рівня гемоглобіну:

- при Hb <60 г/л — трансфузії показані, крім «виняткових» випадків;
- при Hb <70 г/л — трансфузії, як правило, показані;
- при Hb 70-90 г/л — трансфузії виконуються відповідно до локальних протоколів і клінічної ситуації;
- при Hb > 90 г/л — трансфузії не показані, за винятком деяких випадків.

Головне завдання лікаря при анемії — забезпечити підтримання адекватної тканинної оксигенації, тобто створити умови, за яких тканини будуть отримувати достатню кількість кисню для задоволення своїх метаболічних потреб. Саме цього ефекту дозволяє досягти гемотрансфузія шляхом збільшення рівня гемоглобіну. Також можливо налагодити мікроциркуляцію за рахунок підтримання мікроциркуляторного тиску (інфузії рідини), забезпечення адекватної прохідності судин мікроциркуляторного русла (вазодилататори, інгібітори вазоконстрикції), а також подбати про реологічні властивості крові (антикоагулянти, антиагреганти).

Крім того, для адекватної оксигенації тканин важлива не тільки функція системи доставки кисню, а й можливість утилізації цього кисню в мітохондріях. Для покращення даного процесу можна забезпечити модуляцію проникності (ослаблення тканинного набряку за допомогою маніту), а також очищення крові шляхом тривалої вено-венозної гемофільтрації (CVVH), гемосорбції, застосування інгібіторів цитокінів і медіаторів запалення.

У пацієнтів із критичною гемодинамікою після кардіохірургічних втручань застосування «рестриктивної» стратегії гемотрансфузійної терапії (гемотрансфузії при пороговому рівні Hb <70 г/л), як правило, є неможливим. Цільовий рівень Hb практично завжди >90 г/л для забезпечення адекватної доставки кисню тканинам внаслідок обмежених компенсаторних можливостей в умовах «кисневого боргу» після штучного кровообігу. Тому гемотрансфузія в кардіохірургічній практиці — це реальний метод поліпшення прогнозу для пацієнта, навіть з урахуванням можливих імунологічних побічних ефектів переливання крові, таких як лихоманка без гемолізу, гострий гемоліз, анафілаксія, аллоімунізація, посттрансфузійна пурпура, а також неімунологічних ускладнень у вигляді гіперволемії, гіпотермії, коагулопатії та сепсису.

Таким чином, оскільки ведення пацієнтів із кровотечею і порушеннями гемостазу часто потребує гемотрансфузії, лікарю важливо ретельно зважити всі плюси та мінуси цієї процедури. Слід пам'ятати, що система гемостазу — це система протиріч, підтримання рівноваги якої є ключем до порятунку пацієнта.

Підготувала **Анастасія Романова**



Завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Державного університету медицини і фармакології ім. Миколи Тестемічану (Молдова, м. Кишинів), доктор медичних наук, професор **Сергій Шандру** у своїй доповіді «Періопераційний менеджмент пацієнтів із травмою печінки» висвітлив питання діагностики й лікування зазначених травм.

— Серед усіх абдомінальних травм травми печінки зустрічаються найчастіше: приблизно 15-20% абдомінальних поранень. В усіх хворих із тупою або гострою травмою живота в ділянці правого підребер'я слід виключити травму печінки. Труднощі встановлення діагнозу можуть виникати у пацієнтів, які мають поранення черепа чи спинного мозку. Поранення нижньої частини грудної клітки, сліпе або проникаюче, може бути причиною інтраабдомінального поранення,

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МЕДИЦИНИ

Вагітні виявляють стійку імунну відповідь на вакцини проти COVID-19 та передають антитіла новонародженим

Дослідники з Massachusetts General Hospital, Brigham and Women’s Hospital and the Ragon Institute of MGH, MIT and Harvard (США) виявили, що нові вакцини проти COVID-19 є високоефективними у виробленні антитіл проти вірусу SARS-CoV-2 у вагітних та жінок, що годують грудьми. Також у дослідженні було продемонстровано, що вакцини надають захисний імунітет новонародженим через грудне молоко та плаценту.

У дослідженні, опублікованому в American Journal of Obstetrics and Gynecology (AJOG), взяли участь 131 жінка репродуктивного віку (84 вагітні, 31 годуюча і 16 не-вагітних), кожна з яких отримала одну із двох доз нових вакцин – Pfizer/BioNTech або Moderna. Індуковані вакциною титри антитіл були еквівалентними серед усіх учасниць дослідження. Обнадійливим є той факт, що побічні ефекти після вакцинації були рідкісними та порівнянними у всіх трьох групах.

«Ця новина про високу ефективність вакцин є оптимістичною для вагітних та жінок, які годують грудьми, які не були осторонь початкових випробувань вакцин проти COVID-19, – зазначає доктор медичних наук Andrea Edlow, спеціаліст з питань матері та плода в MGH, співавтор нового дослідження. – Заповнення інформаційних прогалин реальними даними є ключовим, особливо для наших вагітних пацієнок, які мають більший ризик ускладнень від COVID-19. Це дослідження також дає змогу оцінити, наскільки охоче вагітні та жінки, які годують грудьми, беруть участь у дослідженнях».

За даними Центрів із контролю та профілактики захворювань США, вагітні жінки частіше тяжко хворіють на COVID-19, потребують госпіталізації, інтенсивної терапії або штучної вентиляції легень, а також можуть мати підвищений ризик несприятливих наслідків вагітності. Група дослідників також порівняла рівень антитіл, викликаний вакцинацією, із рівнем, викликаним природним зараженням COVID-19 під час вагітності, і виявила значно вищі титри антитіл на фоні вакцинації. Антитіла, генеровані вакциною, також були присутні у всіх зразках пуповинної крові та грудного молока, що свідчить про передачу антитіл від матерів до новонароджених.

«Зараз у нас є чіткі докази того, що вакцини проти COVID можуть викликати у матері імунітет, який захистить немовля, – зазначає співавтор дослідження, кандидат медичних наук Galit Alter. – Ми сподіваємось, що це дослідження допоможе розробникам вакцин усвідомити важливість вивчення реакції на щеплення у вагітних та годуючих мам і включити їх у випробування».

Дослідження також виявило потенційні відмінності між імунною відповіддю, викликану вакциною Pfizer, порівняно з вакциною Moderna, продемонструвавши, що рівні антитіл слизової (IgA) були вищими після другої дози Moderna порівняно із другою дозою Pfizer. «Ця знахідка важлива для всіх людей, оскільки інфікування SARS-CoV-2 відбувається через слизові поверхні, такі як ніс, рот і очі, – акцентує доктор медичних наук, провідний автор дослідження Kathryn Gray, – а також має особливе значення для вагітних і годуючих жінок, оскільки IgA є ключовими антитілами, які присутні у грудному молоці».

Джерела: ScienceDaily, ajog.org

Який оптимальний термін планових оперативних втручань після COVID-19?

Як повідомляють британські дослідники, після встановлення діагнозу COVID-19 оптимальний час відтермінування хірургічного втручання – 7 тижнів. Так, ризик смерті був приблизно у 3,5-4 рази вищим у перші 6 тижнів після операції серед більш ніж 3 тис. осіб із передопераційним діагнозом COVID-19 порівняно з пацієнтами без COVID-19. Через 7 тижнів 30-денна смертність у хірургічних пацієнтів після перенесеного COVID-19 знизилася до базового рівня.

Операція має бути додатково відкладена в осіб, у яких і через 7 тижнів залишаються симптоми коронавірусної хвороби, акцентував провідний автор дослідження, науковий співробітник відділу глобальних досліджень охорони здоров'я Бірмінгемського університету (Великобританія) Dmitri Nepogodiev. «У цій групі хворих ми рекомендуємо за можливості почекати, поки симптоми COVID-19 не зникнуть. Однак наше дослідження не фіксувало даних пацієнтів із тривалим перебігом COVID-19. Тому ми не можемо надати конкретні рекомендації для цієї групи. Це має бути сферою для майбутніх досліджень», – додав він.

Міжнародне багатоцентрове проспективне когортне дослідження відзначається своїм масштабом – понад 15 тис. дослідників повідомили про результати для 140 231 хірургічного пацієнта з 1674 лікарень у 116 країнах. Загалом у 2,2% з учасників дослідження було виявлено SARS-CoV-2.

Оцінювали операцію будь-якого типу, виконану у жовтні 2020 року. Майже половина (44 %) пацієнтів із передопераційним діагнозом COVID-19 перенесли екстрену операцію порівняно із 30% осіб, які не мали коронавірусної хвороби. У більшості хворих клінічних ознак COVID-19 не було: або тому, що вони перенесли захворювання безсимптомно, або прояви хвороби вже минули. Тридцятиденний рівень смертності був первинною кінцевою точкою.

Рівень смертності серед хірургічних пацієнтів із передопераційним діагнозом COVID-19	
Термін хірургічного втручання після діагностування COVID-19	30-денний рівень смертності
Від 0 до 2 тиж	9,1%
Від 3 до 4 тиж	6,9%
Від 5 до 6 тиж	5,5%
7 тиж або довше	2,0%

Для порівняння, 30-денна смертність хірургічних пацієнтів без передопераційного діагнозу COVID-19 становить 1,4%.

Причини зв'язку між діагнозом COVID-19 та більш високими показниками післяопераційної летальності залишаються невідомими. Однак Dmitri Nepogodiev припустив, що це може бути певною мірою пов'язано з ураженням легень, навіть якщо пацієнти мали безсимптомний перебіг коронавірусної хвороби. За словами співавтора дослідження, інтубація та штучна вентиляція легень під час операції можуть загострити наявне ураження легень, що призводить до більш тяжкого перебігу COVID-19.

Дослідники виявили, що післяопераційні легеневі ускладнення відповідають моделі висновків про смерть. Було виявлено більш високі показники розвитку пневмонії, гострого респіраторного дистрес-синдрому і несподіваної реventильції у післяопераційних хворих у перші 6 тижнів після COVID-19. Знову ж таки, через 7 тижнів і більше показники повернулися на рівні, аналогічні таким в осіб, які ніколи не мали COVID-19.

Джерела: medscape.com, Wiley Online Library

Постковідний синдром привернув увагу до POTS

До COVID-19 синдром постуральної ортостатичної тахікардії (POTS) був одним із тих захворювань, які багато людей, у т. ч. лікарі, не визнавали. «Більшість колег вважали, що POTS – це вигадки тривожних молодих жінок з іпохондрією», – розповідає доктор медицини Pam R. Taub, очільниця програми серцевої реабілітації в Каліфорнійському університеті в Сан-Дієго (США).

За оцінками, до пандемії загадковий вегетативний стан зустрічався в одного із 3 млн американців. Зараз численні повідомлення про випадки POTS підтверджують, що це прояв постгострих наслідків інфекції SARS-CoV-2 або постковідного синдрому.

«Я рада, що цей стан, який досі був “потворним пасинком” як кардіології, так і неврології, привертає певну увагу», – зазначила д-р Taub. Вона сподівається, що зацікавленість Національного інституту охорони здоров'я (NIH) щодо дослідження POTS принесе користь пацієнтам, які страждають на серцево-судинну дисавтономію, що характеризується ортостатичною непереносимістю за відсутності ортостатичної гіпотензії.

Постінфекційні POTS не є ексклюзивними для SARS-CoV-2. Про випадки POTS повідомлялося, наприклад, після хвороби Лайма та вірусу Епштейна – Барра. Одна з теорій полягає у тому, що деякі антитіла, які утворюються проти вірусу, перехресно реагують й уражають вегетативну нервову систему, яка регулює частоту серцевих скорочень та артеріальний тиск.

Наразі невідомо, чи частіше COVID викликає POTS, ніж інші інфекції, чи зростання кількості випадків просто відображає той факт, що понад 115 млн людей у всьому світі заразилися новим коронавірусом.

Згідно з документом Державного наукового відділу NIH, Національного інституту серця, легень і крові та Національного інституту неврологічних розладів та інсульту, низький об'єм крові, порушення регуляції роботи вегетативної нервової системи та автоімунітет можуть відігравати певну роль у розвитку POTS, що, можливо, призводить до окремих підтипів синдрому. З досвіду Pam R. Taub, «частіше у пацієнтів зустрічається поєднання кількох підтипів POTS». Відомо, що до розвитку POTS більше схильні жінки. Це, можливо, пов'язано з тим, що жінки також більш схильні до автоімунних розладів, ніж чоловіки. Вважається, що порушення регуляції роботи вегетативної нервової системи можуть бути імунно-опосередкованими.

POTS, як правило, діагностують за допомогою ортостатичної проби та транскраніальної доплерографії. Д-р Taub розповіла, що транскраніальна доплерографія допомагає підтвердити запаморочення, про яке повідомляють пацієнти і яке раніше часто розцінювалося як симуляція та «лише виправдання того, що ви не хочете працювати». Та якщо перфузія крові до мозку зменшиться на 40-50%, «як пацієнт зможе чітко мислити?», – акцентує Pam R. Taub.

Доктор медичних наук Kamal Shouman, вегетативний невролог із клініки Мейо, м. Рочестер, штат Міннесота (США), розповів про тактику лікування POTS. Загальне збільшення об'єму циркулюючої крові за допомогою гіпертонічного розчину, компресійного одягу та поступової програми вправ відіграють важливу роль у реабілітації всіх пацієнтів POTS. К. Shouman вважає, що при виборі тактики лікування слід зважати на найбільш імовірну основну причину. Але спочатку пацієнти мають пройти медичний огляд у свого лікаря-терапевта, щоб переконатися, що немає первинних проблем із легень чи серцем. «Після того як пацієнту проведено діагностику POTS, я вважаю, що дуже корисно визначити, який саме тип синдрому наявний у хворого», – наголосив д-р Shouman. Пацієнтам із гіперадренергічним типом POTS (рівень норадреналіну, що перевищує 600 пг/мл) можуть допомогти такі препарати, як івабрадин або бета-блокатори.

Нещодавно під керівництвом Pam R. Taub було проведено дослідження, яке показало користь селективного блокатора f-каналів синусового вузла провідної системи серця івабрадину у пацієнтів із гіперадренергічними POTS, не пов'язаними з COVID. Дослідниця схильна віддавати перевагу івабрадину перед бета-блокаторами, оскільки він знижує частоту серцевих скорочень, але не кров'яний тиск. Крім того, бета-адреноблокатори можуть посилити втому та запаморочення.

Ще однією проблемою, з якою зіштовхуються пацієнти з POTS, – неможливість виконання фізичних вправ через ортостатичну непереносимість. Вправи в положенні лежачи спрямовані на декондиціювання й можуть зменшити гіперадренергічний ефект. Корисно також почати поступово з плавання, використання лежачого велосипеда або гребного тренажера. Д-р Taub рекомендує пацієнтам носити переносні монітори (наприклад, пульсоксиметри), оскільки POTS – це «дуже динамічний стан», який легко переоцінити або недооцінити. Якщо це хороший день, пацієнт добре наводнений, а частота серцевих скорочень становить 80 ударів на хвилину, Pam R. Taub рекомендує зменшувати другу дозу івабрадину.

Джерела: medscape.com, jacc.org

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)

