



Акушерство

Гінекологія

Репродуктологія



№ 1 (57) 2024
12 750 примірників*
Передплатний індекс 89326



Все буде
Україна!



Доктор медичних наук, професор

Сергій Няньковський

Нутритивний статус і здоров'я жінок: взаємозв'язок, потреби і можливості корекції

Читайте на сторінці **6**

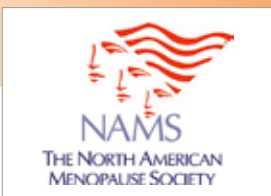


Доктор медичних наук, професор

Юлія Сілкина

«Пластмасовий реквієм» за фертильністю: бісфеноли та неплідність

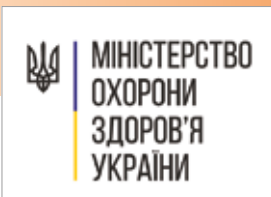
Читайте на сторінці **8**



Рекомендації

Негормональні стратегії менеджменту клімактеричних симптомів у жінок

Читайте на сторінці **10**



Стандарт медичної допомоги

Передчасний розрив плідних оболонок

Читайте на сторінці **14**



Рекомендації

Рак шийки матки. Сучасні рекомендації щодо скринінгу

Читайте на сторінці **4**

Німесил[®]

німесулід

ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОЇ ДИСМЕНОРЕЇ²

НІМЕСУЛІД №1 В УКРАЇНІ

ЗА ПРИЗНАЧЕННЯМИ ЛІКАРІВ¹

Апельсиновий смак

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група: селективні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ M01A X17. **Склад:** 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесулід 100 мг. **Показання.** Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. Рішення про призначення німесуліду повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Спосіб застосування та дози.** Дорослим та дітям старше 12 років призначають 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом – 15 днів. З метою зменшення частоти виникнення побічних реакцій потрібно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендують застосовувати після прийому їжі. **Протипоказання.** Відомо підвищена чутливість до німесуліду, до будь-якого іншого НПЗЗ або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу та ін. Тяжке порушення функції нирок, порушення функції печінки та ін. **Побічні дії.** Запаморочення, лабільність артеріального тиску, диспепсія, гіпертермія та ін. Виробник. Лабораторієс Менаріні С.А./Laboratories Menarini S.A. **Місцезнаходження.** Альфонс XII, 587, Бадальона, Барселона, 08918 Іспанія. Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування лікарського засобу Німесил[®]. За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Німесил[®], затверджена наказом МОЗ України № 539 від 23.03.2023, РП. №УА/9855/01/01. **За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою:** Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88. UA-NIM-02-2024-V1-Print. Дата затвердження 12.02.2024.



GEDEON RICHTER



Низькодозова комбінація
гемового і негемового заліза

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

Листок-вкладка до дієтичної добавки РІХТЕР ФерроБіо

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

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

РИХТЕР
ФерроБіо

Залізодефіцит — жіноча пандемія XXI століття

Залізодефіцитна анемія (ЗДА) становить глобальну медико-соціальну проблему, посідаючи перше місце за поширеністю серед усіх видів анемії у світовій популяції. Особливо високий ризик ЗДА спостерігається у жінок репродуктивного віку через менструальні та інші хронічні крововтрати, неповноцінне харчування, підвищені потреби організму під час вагітності та лактації. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), в усьому світі на анемію страждають півмільярда жінок віком 15-49 років. Саме щодо цієї групи пацієнтів надважливим є впровадження сучасних алгоритмів скринінгу, профілактики та лікування залізодефіцитних станів. У рамках майстер-класу «Академія сімейного лікаря», який відбувся 13-14 лютого, член-кореспондент НАМН України, завідувач відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Володимир Ісаакович Медведь акцентував увагу на сучасних терапевтичних стратегіях лікування ЗДА.
Ключові слова: залізодефіцитна анемія, дефіцит заліза, вагітність, аномальні маткові кровотечі, препарати заліза, Ріхтер ФерроБіо.

ЗДА є однією з найпоширеніших форм анемії та глобальною проблемою системи охорони здоров'я, що актуальна як для економічно розвинутих країн, так і для країн, що розвиваються [1]. ЗДА виникає в результаті дефіциту заліза (ДЗ) в організмі, що призводить до порушення синтезу гемоглобіну і, як результат, несе серйозні наслідки для індивідуального здоров'я та якості життя, а також тягне за собою соціально-економічні наслідки.

Серед жінок репродуктивного віку поширеність анемії в усьому світі оцінюється у 30%, причому жінки становлять особливо вразливу групу, оскільки частота і тяжкість цього захворювання є більшими порівняно з чоловічою популяцією. За даними ВООЗ, ДЗ і ЗДА є найбільш виснажливими аліментарними дефіцитами серед населення усього світу в XXI столітті [2]. 3-поміж 1,6 млн людей із 93 країн за період 1993-2005 років передбачувана світова поширеність анемії (визначається як рівень гемоглобіну <13 г/дл для чоловіків, <12 г/дл для невагітних жінок і <11 г/дл для вагітних і дітей) становила 30,2% у невагітних жінок і 41,8% — у вагітних [3].

ДЗ/ЗДА — поширена патологія серед жінок фертильного віку (15-49 років), що становить значну проблему громадського здоров'я у глобальному масштабі. Основними факторами ризику у цієї категорії пацієнтів є менструальні крововтрати, особливо аномальні маткові кровотечі, а також підвищені потреби в залізі під час вагітності та грудного вигодовування [6-8]. Проте, незважаючи на високу поширеність і значний вплив на якість життя, ДЗ/ЗДА у фертильних жінок залишаються недостатньо діагностованими та скоригованими [9, 10].

За відсутності адекватного лікування до моменту настання вагітності 50-60% пацієнок не мають достатніх запасів заліза в організмі. Як наслідок, у них розвивається ЗДА, яка несе підвищений ризик виникнення небажаних перинатальних наслідків. За статистикою, жінки із залізодефіцитом у 3 рази частіше народжують передчасно, показник материнської смертності у них на 20% вищий від загальнопопуляційного, а такі ускладнення, як плацентарна недостатність, преєклампсія, гіпогалактія, реєструються частіше [10].

Роль заліза в організмі

Залізо є одним із найнеобхідніших мікронутрієнтів, оскільки відіграє важливу роль у біохімічних та фізіологічних процесах організму людини. Основна його функція — транспортування кисню — пов'язана зі здатністю брати участь у формуванні гемі і в складі гемоглобіну зворотно зв'язувати O_2 для його перенесення до всіх органів і тканин. Крім того, залізо задіяне у формуванні міоглобіну, входить до складу білків, що беруть участь у клітинному диханні, циклі Кребса, синтезі ДНК. Іони заліза забезпечують функціонування нейронів та імунної системи.

Відповідно, ДЗ негативно впливає на всі основні метаболічні процеси, у тому числі на синтез аденозинтрифосфорної кислоти.

Залізо потрапляє в організм з їжею [14]. Гемове залізо міститься в продуктах тваринного походження — м'ясі, рибі, птиці (має максимальну біодоступність для людини). Саме гемове становить основну частину заліза, абсорбованого із ШКТ. Засвоєність гемового заліза зумовлена оптимальним для каталізації процесу білковим оточенням, завдяки якому залізо максимально засвоюється (рис. 1). Негемове залізо входить до складу продуктів рослинного походження і становить значну частину в раціоні людини. Його біодоступність є значно нижчою за біодоступність гемового заліза й залежить від наявності пригнічуючих або стимулюючих факторів.

Формування залізодефіцитних станів

Формування ЗДА відбувається, як правило, поступово [15]. За недостатнього надходження заліза з їжею організм мобілізує його із з'єднання з феритином, концентрація якого починає знижуватися ще при нормальному вмісті гемоглобіну. Запаси вичерпуються, розвивається залізодефіцитний еритропоєз: концентрація гемоглобіну падає, кількість протопорфірину в еритроцитах зростає. Зменшується рівень трансферину — транспортні білки не мають що переносити.

Сучасний підхід до лікування ЗДА

Відповідно до рекомендацій ВООЗ (2016), усім жінкам репродуктивного віку рекомендоване додаткове вживання заліза в дозі 30-60 мг щодня протягом 3 міс на рік [16]. За наявності анемії доза заліза має бути подвоєна.

Згідно з літературними даними, організм вагітної потребує додаткового засвоєння заліза в кількості 300-540 мг/добу, що пов'язано з використанням запасів заліза на формування фетоплацентарного комплексу і перерозподілом його на потреби плода.

Вагітні жінки становлять особливу групу пацієнтів із точки зору ризику розвитку ДЗ/ЗДА. Зниження запасів заліза в депо у цей період зумовлено затратами на формування фетоплацентарного комплексу і перерозподілом його на користь плода.

У вагітних частіше діагностують запальні та інфекційні процеси, у відповідь на які розвивається функціональна недостатність заліза незалежно від його запасів в організмі. При цьому абсорбція заліза у шлунково-кишковому тракті (ШКТ) матері лише повільно підвищується, що не компенсує зростаючі потреби організму. Тому за відсутності адекватної профілактики та своєчасного лікування у більшості вагітних неминує розвивається ДЗ із наступним переходом у ЗДА. Це, у свою чергу, погіршує перебіг вагітності, призводить до несприятливих перинатальних наслідків і потребує значних додаткових витрат на охорону здоров'я матері та дитини.

Зокрема, у вагітних із розвитком ДЗ/ЗДА зростає ризик таких серйозних ускладнень, як:

- неправильне формування структур нервової системи у плода;
- гіпоксія в пологах;
- анте- та інтранатальна загибель;
- низька маса тіла при народженні;
- ретинопатія недоношених.

З метою запобігання розвитку залізодефіцитних станів у вагітних на сучасному етапі рекомендовано призначення препаратів заліза профілактично — протягом усього терміну гестації. Згідно із чинними міжнародними настановами, оптимальною є доза 30-60 мг елементарного заліза на добу на фоні достатнього надходження з їжею.

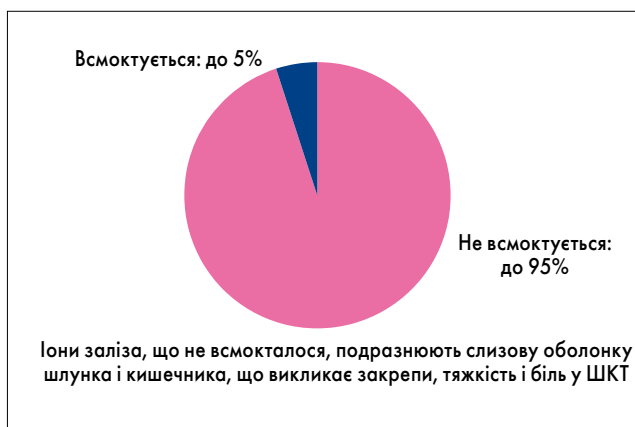


Рис. 1. Засвоєння іонів заліза



В.І. Медведь

Отже, усі пацієнти із ДЗ потребують препарату, який забезпечить високу ефективність поповнення запасів заліза та безпеку. Цим двом потребам відповідає препарат **Ріхтер ФерроБіо** (фармацевтична компанія Gedeon Richter), який є низькодозовою комбінацією гемового та негемового заліза й розроблений спеціально для цілей профілактики залізодефіцитних станів (рис. 2).

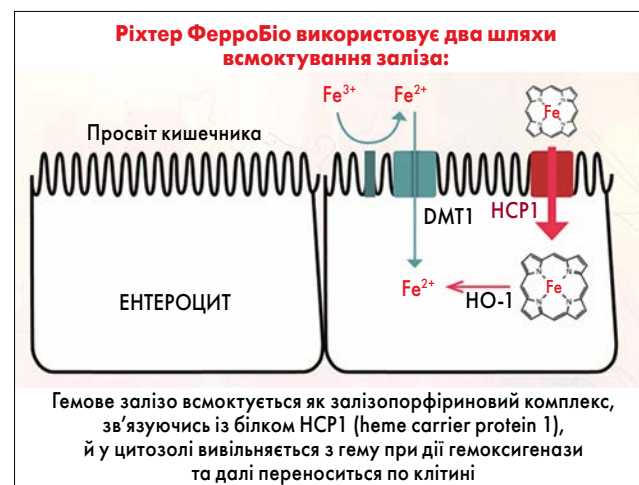


Рис. 2. Шляхи всмоктування і засвоєння заліза

Одна таблетка препарату **Ріхтер ФерроБіо** містить 18 мг елементарного заліза: 16,2 мг із сульфату заліза та 1,8 мг із гемоглобінового порошку (протеїн гемоглобіну). Така комбінація сприяє вищій біодоступності препарату, а саме додавання порошкоподібного гемоглобіну поліпшує засвоєність сульфату заліза, що дозволяє швидко підвищити рівень гемоглобіну з мінімальним ризиком небажаних явищ (рис. 3).

Швидко підвищення рівня гемоглобіну за мінімуму небажаних явищ:

- без подразнення слизової оболонки ШКТ
- без дискомфорту в кишечнику
- без потемніння емалі зубів
- без металевого присмаку в ротовій порожнині

Рис. 3. Переваги Ріхтер ФерроБіо

Згідно з інструкцією для медичного застосування, у дорослих і дітей старше 12 років рекомендований режим дозування становить 1-2 таблетки один раз на добу, які приймають незалежно від прийому їжі, запиваючи склянкою води. Максимальна добова доза становить 2 таблетки. Рекомендована мінімальна тривалість курсу профілактичного застосування препарату — 3 місяці. Такий режим забезпечує ефективне поповнення депо заліза без ризику передозування та значимих побічних ефектів. Таким чином, ДЗ і ЗДА становлять значну проблему для здоров'я жінок репродуктивного віку, зокрема вагітних. Підвищені фізіологічні потреби спричиняють швидке виснаження депо заліза з переходом у його дефіцит та розвиток анемії. Остання, у свою чергу, асоціюється зі значним тягарем материнських і перинатальних ускладнень. Тому дана категорія пацієнтів потребує ретельної уваги з боку акушерів-гінекологів і сімейних лікарів щодо своєчасної діагностики, адекватної профілактики та лікування залізодефіцитних станів. Перспективним підходом до вирішення проблеми є застосування препаратів, які містять комбінації гемового і негемового заліза (**Ріхтер ФерроБіо**).

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Анна Сочнева**

Рак шийки матки

Сучасні рекомендації щодо скринінгу

21-29



ПАП-тест через кожні 3 роки

30-65



ПАП-тест + тест на ВПЛ (котест) через кожні 5 років (рекомендовано) або лише ПАП-тест кожні 3 роки

66+



Скринінг не потрібний, якщо в анамнезі відсутні зміни епітелію шийки матки чи тричі поспіль результати ПАП-тесту негативні або двічі поспіль негативні результати котесту протягом останніх 10 років

CERVICAL CANCER

Січень — місяць обізнаності про рак шийки матки



Традиційно січень є місяцем обізнаності про рак шийки матки (РШМ) — однієї з найпоширеніших патологій у структурі онкогінекологічних захворювань. Протягом цього місяця світ забарвлюється в палітру бірюзового та білого з метою привернення уваги громадськості до проблеми РШМ.

РШМ — поширене онкогінекологічне захворювання, яке є четвертим за поширеністю злоякісним новоутворенням у жінок в Україні. Станом на 2018 р. серед злоякісних новоутворень у жінок у європейських країнах РШМ посідав 7-ме місце як за поширеністю (11,2 на 100 тис. населення), так і за смертністю (3,8 на 100 тис.), а в Україні — 4-те місце за поширеністю (17,1) та 6-те — за смертністю.

Така поширеність призвела до того, що РШМ визнано глобальною проблемою громадської охорони здоров'я. І хоча в економічно розвинутих країнах світу, де вакцинація проводиться на державному рівні тривалий час, захворюваність на РШМ вдалося знизити на 70%, в країнах, що розвиваються, ця проблема й досі є критичною. Вважається, що РШМ — проблема системи охорони здоров'я, яка відображає соціальну нерівність між групами населення, оскільки прослідковується пряма залежність між захворюваністю та наявністю в країні національних програм вакцинації, скринінгу і доступу до якісного лікування.

Майже всі (99%) випадки РШМ пов'язані з інфікуванням вірусом папіломи людини (ВПЛ) високого ризику — надзвичайно поширеним сімейством вірусів, які передаються статевим шляхом. Хоча більшість інфекцій, спричинених ВПЛ, минають спонтанно і не викликають симптомів, стійка інфекція може зумовити РШМ у жінок.

Ознаки та симптоми РШМ



НЕТИПОВА ВАГІНАЛЬНА КРОВОТЕЧА
(у тому числі після менопаузи, статевого акту або між регулярними менструаціями)



ЗМІНИ ВАГІНАЛЬНИХ ВИДІЛЕНЬ



БІЛЬ АБО ДИСКОМФОРТ ПІД ЧАС СТАТЕВОГО АКТУ



НЕЗРОЗУМІЛИЙ БІЛЬ У ПОПЕРЕКУ АБО В ДІЛЯНЦІ ТАЗА

Інфікування ВПЛ виявляють у 90% пацієнток, які зіткнулися з РШМ. Відомо понад 100 різних типів ВПЛ, однак не всі мають властивість викликати РШМ; найчастіше онкогенними є 16-й, 18-й і 31-й серотипи. Захворіти може кожна дівчина і жінка, яка веде статеве життя. На жаль, бар'єрна контрацепція лише зменшує ризик, але не позбавляє від нього повністю.

Додаткові фактори ризику:

- зміна статевих партнерів частіше ніж двічі-тричі на рік;
- початок статевого життя до 16 років;
- куріння;
- імунодефіцит, викликаний прийомом імуносупресорів або вірусом імунодефіциту людини;
- захворювання, що передаються статевим шляхом;
- надлишкова маса тіла;
- три і більше доношених вагітностей;
- перша доношена вагітність до 17 років;
- прийом пероральних контрацептивів довше 5 років;
- спадкова схильність.

До методів профілактики РШМ належать обов'язковий профілактичний огляд гінеколога для жінок віком від 18 років (або з початком статевого життя) до 60 років не рідше 1 разу на рік та цитологічне дослідження мазка з шийки матки не рідше 1 разу на 3 роки;

РШМ — одна з форм раку, яка найкраще піддається профілактиці та лікуванню, за умови що виявлена на ранній стадії захворювання та чутлива до терапії. Відсутність скринінгових програм і вакцинації проти ВПЛ — два ключові фактори високої поширеності та смертності від РШМ.

У 2020 році Всесвітня організація охорони здоров'я поставила за мету усунути РШМ як глобальну проблему системи охорони здоров'я до 2120 року. Щоб досягти цієї мети, держави-члени мають прагнути досягти таких проміжних цілей збільшення масштабів охоплення медичною допомогою до 2030 року:

- 90% дівчаток віком до 15 років мають бути повністю щеплені вакциною проти ВПЛ;
- 70% жінок щонайменше двічі в житті — до 35 і 45 років — мають брати участь у скринінгу РШМ із застосуванням високоефективного ВПЛ-тесту;
- 90% жінок із виявленим передпухлинним захворюванням шийки матки мають отримати ефективне лікування.

В Україні наразі не існує державної програми вакцинації від ВПЛ, проте її можна провести індивідуально в спеціалізованих закладах.

З М І С Т

АКУШЕРСТВО

Стандарт медичної допомоги «Передчасний розрив плідних оболонок»
Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 25.08.2023 № 1533 14-18

Харчування під час вагітності: що (не) можна їсти
Т. Лакуста 23

ГІНЕКОЛОГІЯ

Дисменорея: сучасні стратегії негормональної терапії
Дисменорея є поширеною проблемою, яка торкається більш ніж половини жінок репродуктивного віку. Основними симптомами є сильний біль у нижній частині живота, який виникає під час менструації. Результати досліджень свідчать, що одним із найбільш ефективних засобів для полегшення болю при дисменорей є нестероїдні протизапальні препарати, зокрема німесулід. У статті представлено результати новітніх досліджень ефективності німесуліду у пацієнок із дисменореєю. 9

Негормональні стратегії менеджменту клімактеричних симптомів у жінок
Позиційна заява Північноамериканського товариства менопаузи (NAMS) 2023 року
Замісна гормональна терапія залишається найефективнішим методом лікування вазомоторних симптомів (ВМС), який слід призначати жінкам у менопаузі протягом 10 років після останньої менструації. У статті представлений огляд Позиційної заяви Північноамериканського товариства менопаузи (The North American Menopause Society — NAMS) 2023 року щодо негормональної терапії ВМС. 10-11

Оптимізація діагностики й лікування дефіциту заліза та залізодефіцитної анемії у жінок і дівчат репродуктивного віку: клінічний висновок
Дефіцит заліза є найпоширенішим патологічним станом у світі та однією з п'яти основних причин інвалідності. Відповідно до сучасних настанов, проведення рутинного скринінгу на залізодефіцит у невагітних та вагітних жінок за відсутності ознак анемії не рекомендоване. З огляду на останні літературні дані ця рекомендація має бути переглянута. 20-21

Хронічний тазовий біль: сучасні стратегії менеджменту та контролю симптомів
Хронічний тазовий біль (ХТБ) є поширеним патологічним станом, який відзначається у жінок будь-якого віку і супроводжується сексуальною дисфункцією, емоційною лабільністю, аномальними матковими кровотечами, порушенням сечовипускання, розладами з боку кишечника тощо. Сьогодні проблема ХТБ є економічним тягарем, пов'язаним із прямими або непрямыми медичними витратами, які в середньому в різних країнах світу оцінюються у 4,9 млрд доларів на рік. Рациональна фармакотерапія, спрямована на полегшення та контроль симптомів болю, є ключовою стратегією боротьби із ХТБ. 22

РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

«Пластмасовий реквієм» за фертильністю: бісфеноли та неплідність
Ю.В. Сілкина
Активний розвиток технологій, пов'язаних із виробництвом споживчих товарів, в останні 30 років супроводжувався повільним, але стійким забруднюванням довкілля токсичними продуктами, які, як тепер відомо, створюють неабияку загрозу для здоров'я людей у всьому світі. Через забруднені їжу, воду, молоко, м'ясо, овочі та фрукти людський організм може зазнавати щоденного впливу широкого спектра хімічних речовин, таких як фталати, бісфенол А (BPA), триклозан (TCS), парабени та інші, що відомі як згубники ендокринної системи. 8

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Залізодефіцит – жіноча пандемія XXI століття
Майстер-клас «Академія сімейного лікаря»
В.І. Медведь
Залізодефіцитна анемія (ЗДА) становить глобальну медико-соціальну проблему, посідаючи перше місце за поширеністю серед усіх видів анемії у світовій популяції. Особливо високий ризик ЗДА спостерігається у жінок репродуктивного віку через менструальні та інші хронічні крововтрати, неповноцінне харчування, підвищені потреби організму під час вагітності та лактації. Саме щодо цієї групи пацієнтів надважливим є впровадження сучасних алгоритмів скринінгу, профілактики та лікування залізодефіцитних станів. 3

Нутритивний статус і здоров'я жінки: взаємозв'язок, потреби і можливості корекції
Всеукраїнський науково-практичний семінар «Дні нутриціології та дієтології у Львові – 2023»
С.Л. Няньковський, О.В. Скитальська, С.І. Федяєва та ін.
Харчування є однією з основних складових підтримки життя, здоров'я і розвитку людини. Неможливо переоцінити важливість збалансованої дієти для забезпечення енергетичних, пластичних, поживних та інших потреб організму людини. Утім серед усіх категорій населення на особливу увагу заслуговують жінки в період вагітності та грудного вигодовування. 6-7

Набута гемофілія А: рідкісна коагулопатія в післяпологовому періоді
Набута гемофілія — це аутоімунне органоспецифічне порушення згортання крові, що розвивається вторинно внаслідок утворення аутоантитіл до плазмових факторів згортання. Найчастіше виявляють антитіла до фактора згортання крові VIII (FVIII), тому набута гемофілія А є найпоширенішою формою захворювання. 12-13

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Рак шийки матки
Сучасні рекомендації щодо скринінгу
Рак шийки матки – одна з найпоширеніших патологій у структурі онкогінекологічних захворювань, яку визнано глобальною проблемою громадської охорони здоров'я, оскільки прослідковується пряма залежність між захворюваністю та наявністю національних програм вакцинації, скринінгу і доступу до якісного лікування. 4

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»

Редакційна колегія

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

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович
Видавець: ТОВ «Медичні аспекти здоров'я людини»

Медична газета «Здоров'я України»

Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»

Свідоцтво КВ № 17674-6524Р від 04.04.2011 р.
Передплатний індекс: 89326

Генеральний директор **Сергій Черкасов**
Шеф-редактор **Анна Хиць**
Редакційний відділ **a.khyts@health-ua.com**
Відділ реклами **+38 (095) 940 47 55**
Фінансовий відділ **fin@health-ua.com**
Відділ передплати та розповсюдження .. **+38 (050) 410 72 62**
podpiska@health-ua.com

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

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

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

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

Газету віддруковано в ТОВ «ПРИНТ-ІНК», офіс 1, вул. Зодчих, 50а, м. Київ, 03162
Підписано до друку березень 2024 р.
Замовлення № 0100. Наклад 12 750 прим.

С.Л. Няньковський, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, О.В. Скиталінська, віце-президент Асоціації дієтологів України, С.І. Федяєва, к. мед. н., асистент кафедри реабілітації та нетрадиційної медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Г.В. Осьодло, д. мед. н., професор, начальник кафедри військової терапії Української військово-медичної академії

Нутритивний статус і здоров'я жінки: взаємозв'язок, потреби і можливості корекції

За матеріалами конференції

Харчування є однією з основних складових підтримки життя, здоров'я і розвитку людини. Його недостатність призводить до порушення обміну речовин та розладу функціонування всіх систем організму. Неможливо переоцінити важливість збалансованої дієти для забезпечення енергетичних, пластичних, поживних та інших потреб організму людини. Утім серед усіх категорій населення на особливу увагу заслуговують жінки в період вагітності та грудного вигодовування, адже раціон матері вже внутрішньоутробно закладає пласт резервних можливостей організму майбутньої дитини. Цій темі було присвячено ряд доповідей провідних вітчизняних спеціалістів у сфері охорони здоров'я, які були учасниками всеукраїнського науково-практичного семінару «Дні нутриціології та дієтології у Львові – 2023».

Ключові слова: харчування, вагітність, грудне вигодовування, мікроелементи, фолати, дефіцит вітаміну D, стрес, циркадний ритм, мікробіом кишечника, психобіотики, жовчнокам'яна хвороба.



З доповіддю, що стосувалася впливу хронічного стресу на здоров'я та рекомендацій щодо харчової корекції таких впливів, виступила лікар-дієтолог, віце-президент Асоціації дієтологів України Оксана Василівна Скиталінська.

Стреси є невід'ємною частиною життя, проте сьогодні через війну більшість українців змушені жити у хронічному стресі надзви-

чайної сили. В організмі людини у відповідь на будь-яку зміну умов виникає серія пристосувальних реакцій, спрямованих на перебудову метаболізму і фізіологічних функцій, що різко підвищують стійкість організму та забезпечують виживання. Як відомо, основними гормонами стресу є кортизол, адреналін і пролактин. У результаті їхньої дії відбувається підвищення кров'яного тиску, перерозподіл крові (за рахунок розширення великих судин та спазму малих), змінюються механізми регуляції води та обміну речовин в організмі. При стресі активуються метаболічні шляхи у центральній нервовій системі, які забезпечують збудження, посилення кмітливості, уважності та агресії. Саме ці зміни є одним із найбільш мобілізуючих факторів під час впливу гострого стресу. Проте пролонгована дія стресорів може сприяти порушенню пізнавальної функції, погіршенню пам'яті й викликати дегенеративні зміни в нейронах. Надмірний синтез глюкокортикоїдів та активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи внаслідок хронічного стресу гальмує імунну відповідь, викликаючи загибель лімфоцитів й інволюцію лімфоїдної тканини. Сукупна дія гормонів стресу може зумовити виражений імунodefіцит, тому хронічний стрес нерідко розглядають як онкологічний фактор ризику. Експериментально доведено, що стрес прискорює ріст пухлин і підвищує ймовірність метастазування. Гормони стресу можуть змінювати поведінку деяких нейтрофілів, потенційно викликаючи пробудження сплячих ракових клітин.

Стресорна дія веде до підвищення в крові найбільш атерогенних фракцій ліпопротеїнів дуже низької щільності та низької щільності. Із прогресуванням стресу відбувається посилення секреції інсуліну, який має виражену ліпогенетичну дію, тому хронічний стрес проковує не лише гіперхолестеринемію, а й веде до збільшення вмісту жиру в організмі з локалізацією жирових накопичень на голові, шиї, верхній частині тулуба, що надає тілу специфічного вигляду. Центральне ожиріння супроводжується змінами рівнів гормонів, які регулюють апетит, зокрема зниженням вмісту лептину (гормону насичення), і після психологічної адаптації людина починає споживати зайві калорії, що часто можуть надходити у вигляді швидких вуглеводів. Це проковує утворення запальних молекул, які мігрують по всьому організму, і головним чином – у жирову тканину. На фоні цього запалення клітини перестають нормально реагувати на глюкозу, і поступово розвивається інсулінорезистентність, для подолання якої клітини підшлункової залози починають усе більше продукувати інсулін. Підвищений рівень глюкокортикоїдів у крові є основою формування гіперінсулінемії, інсулінорезистентності, ожиріння, артеріальної гіпертензії та атеросклерозу.

Спікер відзначила важливу роль збалансованого харчування у профілактиці стресу і сформулювала основні етапи харчової поведінки для усунення його наслідків:

- детоксикація – усунення негативних наслідків катаболізму: розчинна та нерозчинна клітковина, пектин (овочево-ягідне пюре), висівки вівса та пшениці, псиліум, агар-агар, водорості, пребіотики (квашені овочі, квас);
- поліпшення енергетичного обміну (вуглеводи, жири, вітаміни, вітаміноподібні речовини та мінерали) – цільні крупи та суміші, природний вітамін С, вітаміни групи В;



Доповідь про необхідність нутрицевтичної підтримки вагітних та матерів, які годують грудьми, представив завідувач кафедри педіатрії № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Сергій Леонідович Няньковський.

Нутритивний статус жінки зазнає значних змін протягом вагітності та наступного періоду грудного вигодовування. Вітаміни й мінерали є харчовими компонентами, які необхідні в невеликих кількостях для підтримання практично всіх метаболічних активностей, включаючи клітинну передачу сигналів, процеси проліферації, диференціювання та апоптозу, регуляцію росту тканин та гомеостаз (Gernand A. et al., 2016). Ці фундаментальні біологічні процеси дозволяють плоду розвиватися.

Встановлення відповідних рекомендацій щодо споживання вітамінів і мінералів під час вагітності – складне завдання. На концентрації мікроелементів можуть впливати збільшення об'єму плазми та інші адаптаційні механізми функціонування організму вагітної жінки. Сучасні рекомендації частково базуються на екстраполяції оцінок потреби у споживанні дорослими з урахуванням накопичення поживних речовин плодом, додаткових потреб матері для забезпечення приросту тканин і метаболізму, а також пов'язаних із вагітністю змін ефективності засвоєння поживних речовин (Gernand A. et al., 2016).

За даними вивчення глобальної поширеності дефіциту певних поживних речовин під час вагітності, найрозповсюдженішим є залізодефіцит, що часто супроводжується анемією вагітних і складає 15-20% у загальній популяції (Black R.E. et al., 2013). У країнах із низьким і середнім рівнем доходу цей показник наближається до 80%, тоді як у країнах із достатніми ресурсами, за різними даними, сягає близько 45% (Всесвітня організація охорони здоров'я, 2015; Auerbach M. et al., 2019).

Іншим поширеним станом під час вагітності є дефіцит вітаміну D. Згідно з дослідженням Yin et al. (2019), із 2015 по 2017 рік дефіцит вітаміну D у вагітних жінок у Китаї демонстрував тенденцію до зростання з кожним роком і в 2017 році становив 81,4%. Такі ж цифри отримали В. Chen et al. (2021), коли провели дослідження серед вагітних у період із січня 2019 по червень 2020 року. За їхніми даними, у 83,28% вагітних жінок рівень 25-гідрокси-вітаміну D (25(OH)D) склав <50 нмоль/л, що свідчить про стан дефіциту вітаміну D. Окрім того, метааналіз M.L. Blumfield et al. (2013) і звіт I. Elmadfa та A.L. Meyer (2012) підтверджують, що споживання вітаміну D, заліза, фолатів і вітаміну В₆ вагітними жінками є нижчим за національні рекомендації з харчування в більшості країн (США, Канада, країни Європи, Австралія, Японія).

Показники дефіциту інших мікроелементів можуть різнитися залежно від регіону. У країнах із високим рівнем доходу спостерігається небагато клінічних випадків дефіциту мікроелементів у вагітних, що пояснюється цілорічною різноманітністю дієти, доступністю консультації дієтолога під час вагітності, широким

споживанням збагаченої мікронутрієнтами їжі та використанням їх у допологовому періоді (Branum A.M. et al., 2013). Жінки, які мешкають у країнах із низьким рівнем доходу, часто не можуть задовольнити потребу в мікроелементах під час вагітності через хронічну недостатність харчування (Torheim L.E. et al., 2010).

Мікроелементи впливають на здатність жінки завагітніти та підтримувати вагітність. Дефіцит мікроелементів, включаючи фолієву кислоту та вітаміни В₆ і В₁₂, може спричинити порушення процесів гаметогенезу, запліднення й розвитку ембріона до імплантації. Оскільки фолати й вітамін В₁₂ необхідні для синтезу нуклеотидів і ДНК та підтримання поділу клітин, дефіцит цих поживних речовин у період після зачаття підвищує ризик викидня та виникнення вад розвитку плода, включаючи дефекти нервової трубки (Steegers-Theunissen R.P. et al., 2013). Недостатність для живлення мозку плода таких мікроелементів, як залізо, цинк, йод, а також вітаміну D може поставити під загрозу неврологічний розвиток та когнітивні функції майбутньої дитини (Georgieff M.K., 2007; Williams G.R., 2008; Levenson C.W., 2011; Morse N.L., 2012).

Основні структури органів плода закладаються під час ембріогенезу (2-8 тиж вагітності), тому особливу увагу в акушерстві сьогодні приділяють прегравідарній підготовці, створюючи рекомендації, у тому числі, із раціонального харчування та корекції дефіциту поживних речовин на етапі планування вагітності. На пізніх термінах гестації неадекватний статус мікроелементів може негативно позначитися на розмірі або функції органів плода.

Грудне молоко має гарантувати адекватне харчування немовляти як продовження внутрішньоутробного живлення. Потреби в поживних речовинах у цей період вищі, ніж на будь-якій іншій стадії розвитку, і є докази того, що склад грудного молока змінюється із часом, пристосовуючись до мінливих потреб організму дитини. Варіації в раціоні матері можуть призвести до змін у кількості жирних кислот і рівнях певних мікроелементів, але вони не пов'язані з об'ємом або якістю виробленого молока. Материнське молоко має відмінні поживні та імунологічні якості, проте додавання мікроелементів може бути доцільним, особливо якщо в жінки наявний їх дефіцит або дитина має особливі потреби (Academy of breastfeeding medicine, 2018). Використання пренатальних вітамінних комплексів після народження дитини може перевищувати потреби матері, яка годує грудьми, у залізі та фолієвій кислоті, тому немає рекомендацій щодо продовження їх застосування в післяпологовому періоді. Однак деякі жінки, наприклад ті, хто дотримується вегетаріанської та веганської дієти, через особливості раціону можуть недоотримувати поживних речовин і мати більший ризик їх дефіциту. Крім того, рекомендовані нормативні показники для деяких поживних речовин (зокрема, йод, незамінні поліненасичені жирні кислоти, вітамін А тощо) збільшуються під час лактації, а отже, цілком можливо, що лише харчування може бути недостатньо для забезпечення їх адекватного рівня у жінок, які годують грудьми. У цих випадках матерям може бути корисний прийом полівітамінних добавок.

• відновлення та репарація ушкоджених тканин і структур – легкозасвоювані білки (яйця, нежирне м'ясо, риба, м'який сир, бобові), жири, вітаміни та мінерали, рослинні олії (ляна, соєва, горіхова, оливкова).

Досягти зменшення негативного впливу кортизолу на апетит можна через харчування, збалансоване за вмістом амінокислот, вітамінів, мінералів та інших компонентів. Триразове харчування з мінімальними перекусами, уникнення одноразових харчових жирних навантажень, збільшений вміст у раціоні поліненасичених жирних кислот (омега-3) та обмеження незбалансованого холестерину є оптимальною стратегією.

Автор доповіді зазначила, що багата на прості вуглеводи дієта викликає коливання рівня інсуліну, спричиняючи емоційні реакції та лабільність настрою. Тому важливим є збалансування рівня глюкози у крові та виключення з раціону перероблених харчових продуктів. Надмірне споживання цукру знижує рівень вітамінів групи B, а також підвищує рівень холестерину в крові навіть більше, ніж жири. Перевагу слід віддавати складним вуглеводам, а саме вуглеводам з овочів та стравам із цільних круп. Сьогодні важливою також є біологічна цінність продуктів – це наявність незамінних харчових речовин, які не утворюються в організмі або синтезуються в обмеженій кількості. Ці харчові речовини містяться в екологічно повноцінній їжі, тому необхідно робити акцент на натуральності продуктів.



У продовження теми з доповіддю про циркадні ритми, їх формування та вплив на життя, а також про особливості хронохарчування виступила **асистент кафедри реабілітації та нетрадиційної медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кандидат медичних наук Світлана Іванівна Федяєва.**

Спікер зазначила, що циркадний годинник – це адаптаційна програма організму, яка забезпечує 24-годинну структуру процесів на всіх рівнях, від експресії генів до поведінкових реакцій. Циркадні годинники є автономними і підтримують близький до 24-годинного ритм навіть за відсутності щоденних екологічних сигналів. Центром управління центральним годинником є супрахіазматичне ядро: сюди надходять сигнали фотоінформації через сітківку ока, що обробляються власними клітинними годинниками нейронів і передаються як «внутрішній час» у мережу периферичних годинників для регуляції обміну речовин.

На молекулярному рівні циркадний ритм регулюється зворотним зв'язком транскрипційної та трансляційної регуляції основних генів годинника. Механізми цієї регуляції залежать від зовнішніх факторів, таких як якість сну, дієта та фізичні навантаження. Останні дослідження надали ще більше доказів того, як порушення циркадних ритмів пов'язане з розладами сну, онкологією, сприйнятливостю до інфекцій, метаболічним синдромом, хворобою Альцгеймера та старінням.

Соціальний джетлаг – термін, що використовується для опису розбіжності між біологічним часом, який визначається внутрішнім годинником нашого організму, і соціальним, який в основному зумовлений соціальними обов'язками, такими як навчання і робота. Вплив яскравого світла в денний час, вживання їжі в денний час і сон вночі сприяють циркадному вирівнюванню між центральним і периферичним годинниками. І навпаки, вплив світла, або вживання їжі ввечері/вночі, або денний сон зміщують дві системи годинників і призводять до метаболічної дисфункції (Poggiogalle E. et al., 2018).

Хронотип людини відображає її вподобання щодо часу сну, прийому їжі та активності протягом 24-годинного періоду. Споживання їжі, не синхронне із природними циркадними ритмами, може чинити несприятливий вплив на здоров'я і підвищувати ризик захворювань. Вечірній хронотип означає затримку прийому їжі в першій половині дня і переважне її споживання у вечірній час. До цього також можна віднести інтервальне голодування, режим якого має вікно насичення у вечірній час доби. Звичка пропускати сніданок визначена як фактор розвитку кардіометаболічних захворювань, пов'язаних з ожирінням. На противагу особи з ранковим хронотипом, які регулярно вживають на сніданок

свіжі й мінімально оброблені продукти, мають кращу харчову поведінку та нижчі показники ризиків багатьох захворювань.

Регулярні періоди голодування можуть забезпечити фізіологічні переваги, такі як зменшення запалення, поліпшення циркадної ритмічності, посилення аутофагії та стресостійкості, а також регуляція кишкової мікробіоти. Голодування визначається як добровільна відмова від їжі та напоїв протягом певного періоду часу. З точки зору метаболізму голодування можна класифікувати на стан після всмоктування та безпосередньо голодування. У постабсорбційну фазу, коли не надходить глюкоза чи інші поживні речовини, глікогеноліз у печінці забезпечує надходження глюкози у кров і тканини. Приблизно через 18-24 год без їжі печінковий глікоген виснажується і відбувається глюконеогенез – синтез глюкози з неуглеводних джерел, таких як жир, лактат і, зрештою, амінокислоти, що призводить до синтезу глюкози de novo для виробництва енергії. Учені припустили, що голодування має переваги для здоров'я, тому протягом останнього десятиліття були розроблені численні системи періодичного голодування та обмеження їжі.

Традиційні програми контролю ваги охоплюють обмеження калорійності (низькокалорійна або дуже низькокалорійна дієта) на додаток до фізичної активності та модифікації поведінки. Крім того, за наявності супутніх захворювань або певного індексу маси тіла до низькокалорійної дієти, фізичної активності та протоколів з модифікації поведінки можна додати фармакологічні препарати й хірургічні операції зі зменшення ваги. Інтервальне голодування і прийом їжі з обмеженням у часі стосуються заздалегідь визначеного часу пауз або утримання від їжі з подальшим її прийомом. Деякі дослідники вважають підхід обмеження їжі у часі стратегією хронохарчування. Чергування циклів харчування відповідно до циркадного ритму, тобто прийом їжі в активну фазу вдень та голодування у фазу відпочинку у вечірній та нічний час, позитивно впливає на метаболізм поживних речовин, гормональну регуляцію та фізіологічні процеси і, таким чином, може покращувати самопочуття.



Ще однією темою для обговорення стала доповідь **професора Сергія Леонідовича Нянковського** про вплив мікробіому кишечника на психічне здоров'я.

Хологеномна теорія еволюції визначає окремий організм як спільноту, або холобіонт – господар і всі його симбіотичні мікроорганізми. Одним із важливих результатів функціонування людини як холобіонта є те, що генетичний пейзаж еволюційно змінюється і варіації в хологеномі можуть бути викликані змінами як у геномі господаря, так і змінами його мікробіоти. Генетична інформація, яка кодується мікроорганізмами, може змінюватися під впливом навколишнього середовища швидше і з допомогою більшої кількості процесів, ніж генетична інформація, яка кодується організмом-господарем. Незважаючи на це нещодавня поява високопродуктивних інструментів секвенування генів також показала, що наш геном охоплює майже еквівалентну кількість людських (еукаріотичних) і мікробних (прокаріотичних) генів.

Мікробна колонізація кишечника людини починається з народження, проте результати останніх досліджень свідчать про наявність бактерій у плаценті, амніотичній порожнині, пуповині та меконії. Це дає змогу припустити, що складний процес колонізації мікробіому починається ще внутрішньоутробно. Спосіб вигодовування в ранньому дитинстві й подальше харчування виступає головним фактором, який істотно впливає на дозрівання та підтримання складу мікробіоти кишечника протягом усього життя. Кишкові мікроорганізми самі по собі не старіють, але частота супутніх захворювань, пов'язаних із мікробіотою кишечника, зазвичай зростає в міру дорослішання організму-господаря. Встановлено, що люди похилого віку мають інший профіль мікробіоти кишечника порівняно зі здоровими дорослими. Цю різницю можна пояснити кількома причинами, пов'язаними зі старінням: зміна способу життя та режиму харчування, менша рухливість, ослаблення імунної відповіді, зниження функціональності кишечника, зміна його морфології та фізіології, рецидивні інфекції, госпіталізації та вживання ліків тощо.

Сьогодні вже добре відомо, що кишечник має більшу, ніж у спинному мозку, кількість нейронів. У шлунково-кишковому тракті (ШКТ) ідентифіковано 40 нейротрансмітерів і підтверджено, що майже 50% допаміну і 95% серотоніну продукуються в кишечнику. Це було поштовхом до визначення нової родини біотиків – психобіотики. Це група пробіотиків, які впливають на пов'язані із центральною нервовою системою функції та поведінку опосередковано через кишково-мозкову вісь. T. Dinan et al. (2013) визначили термін «психобіотики» як новий клас пробіотиків, що передбачає потенціал їх застосування в лікуванні психічних і вікових захворювань.

Психобіотики мають відмінний від інших біотиків механізм впливу через здатність виробляти або стимулювати синтез нейромедіаторів, коротколанцюгових жирних кислот, ентероендокринних гормонів та протизапальних цитокінів. Комбінація імунного, гуморального, нервового та метаболічного шляхів не лише покращує функцію ШКТ, а й має антидепресивну та анксиолітичну здатність. За останні п'ять років повідомлялось, що деякі штами психобіотиків пригнічують запалення і знижують рівень кортизолу, що приводить до полегшення симптомів тривоги та депресії. За даними L.H. Cheng et al. (2019), психобіотики ефективні в лікуванні нейродегенеративних патологій і розладів розвитку нервової системи, включаючи розлади аутистичного спектра, хвороби Паркінсона і Альцгеймера.

Сучасна наукова література свідчить про те, що споживання психобіотиків можна розглядати як перспективний варіант догляду за психічним здоров'ям, що сприяє його відновленню, геропротекції за відсутності небажаних вторинних ефектів, а також за нижчого ризику алергії та меншої залежності порівняно із психотропними препаратами. На сьогодні обмеженими залишаються докази наслідків впливу психобіотиків на психічні та неврологічні захворювання, тому потрібні подальші дослідження для вивчення механізму їхньої дії при лікуванні різних психічних розладів.



Як відомо, на ефективність засвоєння поживних речовин, а отже, і безпосередньо на стан мікробіоти кишечника впливають різні патології органів ШКТ. На сьогодні через значну поширеність зберігає свою актуальність біліарна патологія. Про взаємозв'язок даної патології із жіночим гормональним фоном розповіла **начальниця кафедри військової терапії Української військово-медичної академії, доктор медичних наук, професор Галина Василівна Осьодло.**

Жіноча стать має найпереконливіші зв'язки із жовчюкою хворобою (ЖКХ), особливо в період фертильності. Жінки репродуктивного віку майже вдвічі частіше страждають на ЖКХ, хоча цей розрив зменшується після менопаузи. Це в основному зумовлено негативним впливом природних жіночих статевих гормонів на печінкову секрецію жовчі та функцію жовчного міхура. З розвитком фармацевтичних можливостей дедалі частіше спостерігається використання оральних контрацептивів і замісної терапії естрогенами, що є встановленими факторами ризику утворення холестеринних конкрементів у жовчному міхурі. L.M. Stinton et al. (2012) відзначають вищий ризик розвитку холециститів та ЖКХ у жінок, які приймали естрогенвмісні засоби. Крім того, жінки, які отримували терапію естрогенами, частіше переносили холецистектомію.

Естрогени збільшують секрецію холестерину і зменшують секрецію жовчних солей, тоді як прогестини діють шляхом зменшення секреції жовчних солей і погіршення спорожнення жовчного міхура, що призводить до стази. Під час вагітності, коли рівень жіночих статевих гормонів ендогенно підвищується, біліарний сладж виявляється у 5-30% жінок. Додаткові фактори ризику утворення каменів під час вагітності включають ожиріння (що мало місце до вагітності), зниження рівня ліпопротеїнів високої щільності, гіперхолестеринемію і метаболічний синдром. Ці дані переконливо свідчать про необхідність профілактичного спостереження за усіма жінками фертильного віку щодо ризику виникнення біліарної патології.

Підготувала **Ольга Загора**

Ю.В. Сілкина, д. мед. н., професор, керівник МЦ «Medical Plaza», м. Київ

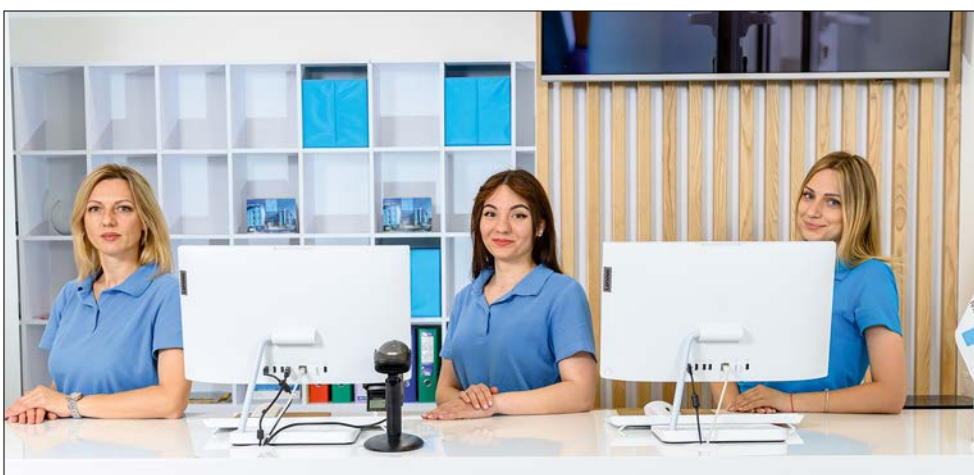
«Пластмасовий реквієм» за фертильністю: бісфеноли та неплідність



Активний розвиток технологій, пов'язаних із виробництвом споживчих товарів, в останні 30 років супроводжувався повільним, але стійким забруднюванням довкілля токсичними продуктами, які, як тепер відомо, створюють небезпечну загрозу для здоров'я людей у всьому світі. Через забруднені їжу, воду, молоко, м'ясо, овочі та фрукти людський організм може зазнавати щоденного впливу широкого спектра хімічних речовин, таких як фталати, бісфенол А (ВРА), триклозан (ТСЗ), парабени та інші, що відомі як згубники ендокринної системи (ЗЕС). ЗЕС містяться також у різноманітних засобах щоденного використання, впливаючи на роботу гормональної системи на різних рівнях. **Ключові слова:** жіноча репродуктивна система, фертильність, неплідність, згубники ендокринної системи, фталати, бісфеноли.



Ю.В. Сілкина



Бісфенол А (+2,2-біс-[4-гідроксифеніл]пропан, CAS № 80-05-7) є одним із найбільш досліджених й обговорюваних ЗЕС. Він використовується у виробництві пластмас для споживчих товарів, включаючи контейнери для їжі та напоїв, дитячі пляшечки, термопапір, засоби особистої гігієни тощо. Значна кількість ВРА потрапляє у довкілля, забруднюючи ґрунт та ґрунтові води, накопичуючись у кінцевому підсумку в питній воді, овочах, фруктах, кормах для тварин. І хоча основним шляхом потрапляння ВРА в організм вважається травна система, останнім часом науковці не виключають і трансдермальний шлях, вказуючи на більш вагомі причини для занепокоєння.

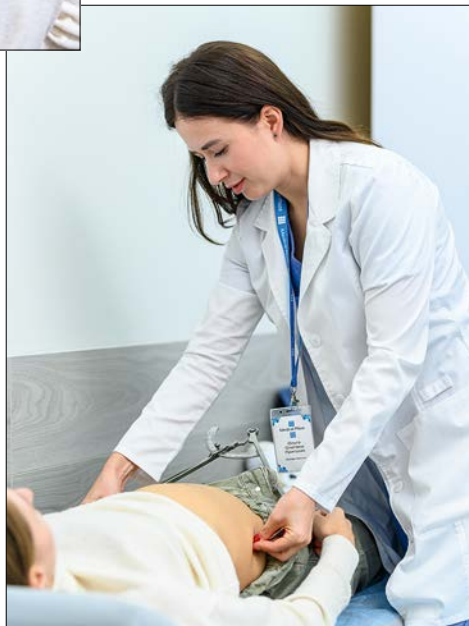
! Одним із найбільш чутливих механізмів розвитку та функціонування жіночої репродуктивної системи є фолікулогенез. У численних наукових дослідженнях описаний зв'язок між високим рівнем ВРА у сироватці крові й сечі та зміною параметрів фолікулярного резерву, що впливає на ефективність програм екстракорпорального запліднення (ЕКЗ).

Через які ж механізми ВРА здатний впливати на фолікули? По-перше, навантаження клітин фолікулярної складової яєчників ВРА може порушувати регуляцію апоптозу в примордіальних фолікулах, що прямо призводить до зниження оваріального резерву. По-друге, ВРА може впливати на процес дозрівання ооцитів у зростаючих фолікулах, що формує передумови для неадекватної реалізації гаметою своєї генетичної функції.

Через виявлену репротоксичність ВРА його використання було обмежено в усьому світі протягом останніх кількох років. Натомість певні аналоги ВРА застосовуються при виготовленні дитячих пляшечок, упаковок для дитячих сумішей та інших пластикових матеріалів до сьогодні: бісфенол S (BPS; біс-[4-гідроксифеніл]сульфон) та



За даними Європейського агентства з безпеки харчових продуктів (EFSA), ВРА є ксеноестрогеном, який, імітуючи естрогеноподібні властивості та викликаючи порушення гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі, блокує рецептори до естрогенів, зв'язані із G-білком, унеможливаючи тим самим передачу рецепторного сигналу. Крім рецепторів до естрогенів, ВРА може взаємодіяти з андрогенними рецепторами, також створюючи сигнальну блокаду. Саме тому і жінки, і чоловіки можуть поступово стикатися зі змінами у функціонуванні репродуктивної системи – від розладів лібідо до неплідності, у разі якщо концентрація ВРА у фізіологічних речовинах сягає граничного рівня.



бісфенол F (BPF; 4,4'-дигідрокси-дифенілметан) є двома найбільш часто використовуваними аналогами ВРА.

Повертаючись до аналізу можливих механізмів реалізації ефектів ВРА на жіночу статеву систему, необхідно зауважити, що, за даними Souter et al. [1], високий його рівень у сечі стійко пов'язаний зі зменшеною кількістю антральних фолікулів ($p < 0,001$). Також виявлений вплив ВРА на продукцію естрадіолу під час гонадотропної стимуляції у програмах ЕКЗ: зв'язок між високим рівнем ВРА та низьким рівнем цього гормону в крові після стимуляції є статистично значущим ($p < 0,05$) [2].

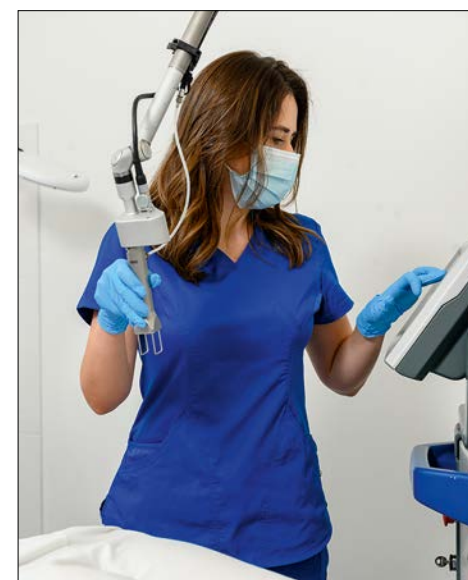
Застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) потребує мінімізації всіх можливих ризиків отримання негативного результату, оскільки останній є додатковим фактором, що здатний поглибити дисбаланс у й без того напруженій дозорній стрес-системі організму.

! Оцінка якості життя пацієнтів, які страждають на безпліддя, включає не тільки виявлення захворювань або патологічних станів, а й аналіз способу харчування, рівня рухової активності, ментального здоров'я, стану енергетичного забезпечення тощо.

Якщо застосовувати холістичний підхід для прогнозування результативності програми ДРТ, виникає низка питань: а чи впливає присутність в організмі жінки ВРА та його рівень на якість ооцитів, показники бластуляції, відсоток настання клінічної вагітності та показники живонародження?

Завдяки дослідженню Yenigül et al. [3] стало відомо про нижчий відсоток настання клінічної вагітності в програмах ЕКЗ та меншу кількість живонароджених дітей у жінок із безпліддям нествановленого генезу, у яких спостерігався високий рівень ВРА у сечі. Загалом, пари з безпліддям, у програмах яких застосовували запліднення шляхом інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїда, мали гірші показники якості ембріонів порівняно з групою контролю.

Припущення про негативний вплив способу життя на фертильність підтверджують результати кількох інших досліджень [4-6], що демонстрували невисокі показники клінічної вагітності й низьку загальну якість ембріонів та ооцитів у групі жінок, які вели нездоровий спосіб життя й у яких рівні ВРА в біологічних рідинах виявилися значно вищими порівняно з групою жінок зі здоровими звичками. Науковці відзначали суттєвий зв'язок ($p < 0,05$) між високим рівнем ВРА в сечі та зменшенням кількості ооцитів МІІ після фолікулярної стимуляції, а також уповільненням процесу імплантації та рівнем її ефективності. Таким чином, наведені дослідження акцентують увагу на тому, що високий рівень ВРА може впливати на успіх програми ДРТ на всіх її етапах.



! Слід зазначити, що декілька років тому було оприлюднено дані щодо ненульової токсичності інших бісфенолів, а також їх впливу на функцію щитоподібної залози. Виходячи з розуміння, що гіпертиреоз позначається на фертильності, необхідно пам'ятати, що високий рівень бісфенолу S у сечі пов'язаний із високим рівнем тиреотропного гормону й може перешкоджати нормальній реалізації фертильного потенціалу.

Цікаво, що захисна роль соєвмісних продуктів у протидії негативному впливу ВРА на результати ЕКЗ була описана понад 10 років тому. Зазначалося, що, подібно до ВРА, компоненти соєвих харчових продуктів характеризуються естрогенною активністю, а отже, мають здатність впливати на метилювання ДНК, конкурентно позитивно змінюючи епігеном клітин репродуктивної системи. Однак виявилось, що це не зовсім так. У 2020 році були опубліковані дані, які свідчили про синергію одночасного впливу ВРА та соєвих ізофлавононів: цей «коктейль» кратно посилював естрогеноподібний ефект порівняно з моноефектом ВРА, що позначалося на загальній масі, якості гамет і балансі статевих гормонів. Таким чином, нелінійний вплив двох естроген-міметиків може суттєво порушувати фертильність.

Отже, проблему неплідності у пацієнтів із нествановленим її генезом можна вирішити кількома шляхами, у тому числі мінімізувавши ризики накопичення бісфенолів в організмі. Але для цього слід було би відмовитися від вживання води із пластикових пляшок, їжі, яка зберігалася у пластикових контейнерах, що не містять маркування «BPA-free», включаючи її розігрівання у пластикових контейнерах та пластиковому посуді. Навряд чи це реально. Утім варто пам'ятати, що спосіб життя, який є сукупністю корисних і некорисних звичок, значно впливає на роботу всіх систем організму. Зменшення некорисних навантажень на організм є запорукою його якісного функціонування протягом усього життя.

Список літератури знаходиться в редакції.



Дисменорея: сучасні стратегії негормональної терапії

Дисменорея є поширеною проблемою, яка торкається більш ніж половини жінок репродуктивного віку. Основними симптомами є сильний біль у нижній частині живота, який виникає під час менструації. Результати досліджень свідчать, що одним із найбільш ефективних засобів для полегшення болю при дисменорей є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), зокрема німесулід. Цей препарат допомагає швидко зняти біль, зменшити запалення та скоротити тривалість менструального болю. У статті представлено результати новітніх досліджень ефективності німесуліду у пацієнок із дисменореєю.

Ключові слова: дисменорея, менструальний біль, простагландини, нестероїдні протизапальні препарати, німесулід, Німесил®.

«Дисменорея» як медичний термін використовується для опису хворобливих менструацій, частота яких у жінок репродуктивного віку різного соціально-економічного статусу, етнічної приналежності та національності сягає 90% [1]. Дисменорея може негативно позначатися на соціальних стосунках, успішності у навчанні й роботі, психологічному благополуччю та супроводжуватися вираженими клінічними проявами, включаючи сильний тазовий біль і/або біль у животі, блювання та непритомність на додаток до психологічних симптомів, таких як дисфорія та тривожність.

F.N. Chéleachair et al. (2022) провели дослідження за участю студенток віком ≥ 18 років, у якому було показано, що жінки, які скаржились на виснажливі рецидивуючі симптоми дисменореї, отримали невичерпні рекомендації щодо ефективного контролю менструального болю. З метою полегшення клінічних проявів дисменореї учасниці прикладали тепло на передню черевну стінку й/або ділянку таза та застосовували фармакологічні стратегії боротьби з болем, починаючи від прийому безрецептурних анальгетиків до використання гормональних контрацептивів. Проте досліджувані критично ставилися до тимчасового полегшення болю при дисменорей. Крім того, вони віддавали перевагу купіруванню проявів дисменореї в домашніх умовах, проте розповідали про появу низької трудності при самостійному лікуванні. Оскільки дисменорея має суттєві наслідки для загального самопочуття, знання ефективних стратегій самоконтролю є критично важливим для полегшення щомісячних хворобливих симптомів у цієї категорії жінок [2].

Відомо, що факторами підвищеного ризику дисменореї є куріння, безпліддя, ясні менструальні виділення, молодий вік (<20 років) і проблеми із психічним здоров'ям. Сьогодні прийнято виділяти первинну (або функціональну) дисменорею, яка має місце за відсутності тазової патології, та вторинну, за якої біль виникає внаслідок наявності основного гінекологічного захворювання, наприклад такого, як ендометріоз [3].

У патофізіології розвитку дисменореї важлива роль належить двом факторам, перший із яких пов'язаний зі скоротливою активністю матки, а другий – із вивільненням медіаторів запалення та стимуляцією больових рецепторів. У патогенезі первинної дисменореї задіяні простагландини, які стимулюють скорочення міометрія матки.

Крім того, проникнення простагландинів у загальний кровотік зумовлює виникнення системних клінічних симптомів дисменореї, таких як нудота, втомлюваність, гарячка, головний біль. Простагландини беруть участь у регуляції овуляції та фізіологічних процесів в ендометрії, включаючи його проліферацію та зміни під час менструації. Їх високий рівень викликає підвищення тону міометрія, скорочення матки та спричиняє появу больового синдрому. Після падіння рівня прогестерону в пізній лютеїновій фазі простагландини, зокрема простагландин F_{2α}, та лейкотрієни починають накопичуватися в ендометрії, і їхні концентрації прямо пропорційні інтенсивності менструальних спазмів і болю. Лейкотрієни є сильними вазоконстрикторами та медіаторами запалення, які беруть участь у патофізіології тяжкої дисменореї (рисунок).

Біль, описаний під час дисменореї, як правило, виникає на початку менструації в нижній частині живота, іррадіює у спину або ноги, має судомний характер, триває від 8 до 72 год. При первинній дисменорей больовий синдром не змінює своїх характеристик від одного циклу до іншого, при цьому у випадку наявності в пацієнок скарг на посилення/появу болю, який зберігається наприкінці менструації, або однобічний біль важливо розглянути вторинні причини дисменореї. При первинній дисменорей біль має очікуваний початок у жінок із регулярними менструаціями і триває протягом певної кількості днів, що є важливим при плануванні терапії, спрямованої на купірування больового синдрому [3].

Головною метою лікування первинної дисменореї є зменшення супутнього болю та симптомів, які часто викликають дискомфорт і погіршують якість життя пацієнок.

З огляду на це сьогодні використовуються різні групи лікарських засобів, механізм дії яких спрямований на інгібування утворення простагландинів чи зниження тону матки або пригнічення відчуття болю через прямий знеболювальний ефект [4]. Медикаментозна терапія включає призначення як гормональних, так і негормональних препаратів. Фармакологічне лікування дисменореї першої лінії полягає у застосуванні НПЗП або оральних контрацептивів, які сьогодні широко використовуються у клінічній практиці [3]. Проте однією із груп лікарських засобів, яка найбільш часто використовується, є традиційні (неселективні) НПЗП. Вони інгібують циклооксигеназу 1 (ЦОГ-1), конститутивну ізоформу ферменту ЦОГ, що відповідає за синтез простагландинів у слизовій оболонці шлунка, тромбоцитах і нирках (її блокування викликає ушкодження слизової оболонки шлунка та інгібування агрегації тромбоцитів), та ЦОГ-2, індукційну ізоформу ЦОГ, яка впливає головним чином на синтез простагландинів, що беруть участь у процесах запалення. Тобто протизапальний і безпечний ефекти НПЗП залежать

від інгібування ЦОГ-2, тоді як розвиток побічних ефектів (шлунково-кишкових розладів, головного болю та загальної слабкості) пов'язаний із впливом на ЦОГ-1.

Відомо, що низький рівень прозапальних простагландинів супроводжується менш інтенсивними скороченнями матки та, відповідно, менш вираженим дискомфортом у пацієнок. Загалом приблизно 70% жінок відчувають помірне або повне полегшення болісних спазмів при застосуванні інгібіторів ЦОГ. У більшості досліджень було показано переваги застосування НПЗП порівняно з плацебо щодо купірування болю при первинній дисменорей. Ця група препаратів є найбільш ефективною за умови початку їх прийому за 1-2 дні до менструації в дозі відповідно до маси тіла за звичайною схемою із продовженням застосування протягом перших 2-3 днів менструації. У разі нерегулярних менструацій або у дівчат-підлітків, які не можуть передбачити дату початку менструації, прийом НПЗП слід ініціювати з моменту появи менструальної кровотечі або при виникненні будь-яких симптомів, пов'язаних із менструацією. Найбільш частими причинами недостатньої ефективності НПЗП є пізні їх застосування або прийом у субтерапевтичних дозах. У деяких пацієнок спостерігається відсутність реакції на застосування НПЗП у зв'язку з наявністю вторинних причин дисменореї [4].

Одним із селективних інгібіторів ЦОГ-2, представлених на фармацевтичному ринку України, є НПЗП німесулід (Німесил®, виробництво «Берлін-Хемі», Німеччина), який володіє унікальними хімічними та фармакокінетичними властивостями. Згідно з даними огляду S.V. Kulkarni et al. (2022), застосування німесуліду виявилось більш ефективним порівняно з іншими НПЗП, такими як диклофенак, напроксен і мефенамінова кислота, а також плацебо у зменшенні болю, пов'язаного з первинною дисменореєю. Дослідження впливу німесуліду на внутрішньоматкову перфузію та рівень простагландинів у менструальній крові показало, що при його застосуванні спостерігалось зниження

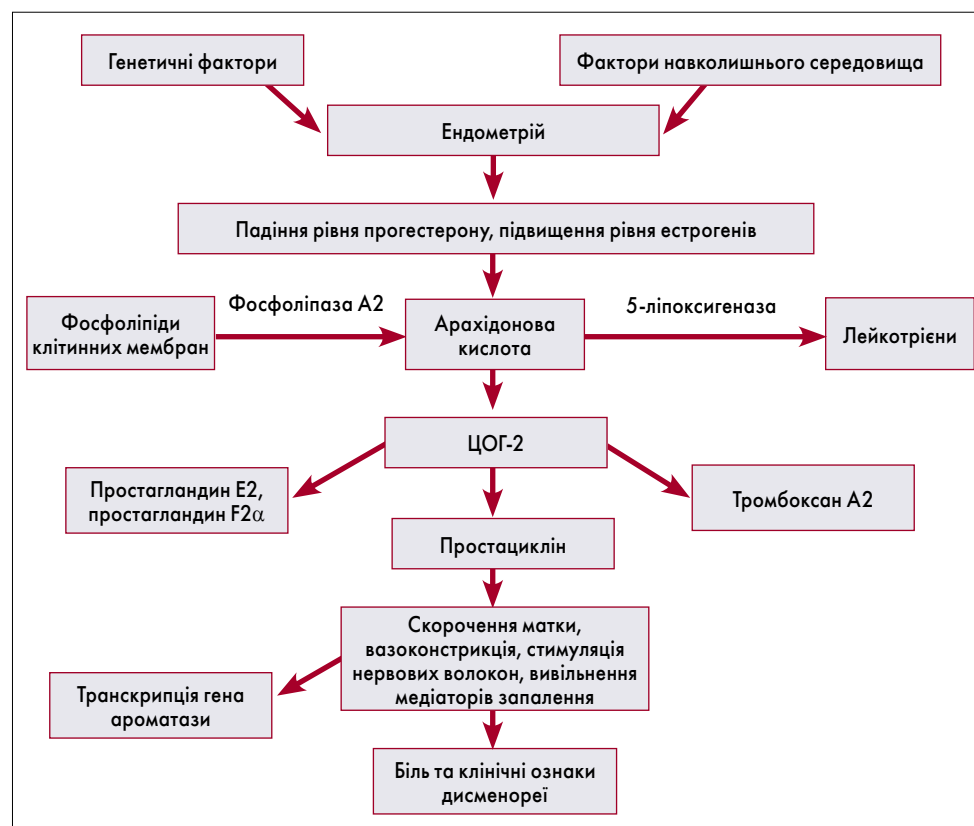


Рис. Схематичне зображення основних процесів, що відбуваються в матці, дисрегуляція яких пов'язана з первинною дисменореєю [4]

концентрації простагландинів F_{2α} та E₁/E₂ на 60 і 80% відповідно. Терапія німесулідом сприяла зменшенню вираженості м'язової контрактури при дисменорей, що, на думку науковців, очевидно, пов'язано зі зниженням судинного опору в маткових артеріях [5].

У багатоцентровому рандомізованому подвійному сліпому клінічному дослідженні J. Pirhonen et al. вивчалися результати застосування німесуліду та диклофенаку у жінок із первинною дисменореєю протягом перших трьох днів менструального циклу в однаковій дозі – 3 таблетки на добу. Через 30 хв після прийому початок анальгезуючої дії німесуліду був швидшим порівняно з диклофенаком. Станом на другу годину вираженість болю в учасниць зменшилася на 82 і 79% у групах німесуліду і диклофенаку відповідно. Обидва лікарські засоби мали зрівняну ефективність щодо купірування головного болю і болю у спині та добре переносилися. Виявлено, що частота виникнення шлункового дискомфорту була значно нижчою у групі учасниць, які отримували німесулід.

У подвійному сліпому плацебо-контрольованому клінічному дослідженні J. Pirhonen et al. не спостерігалось значних змін кровотоку в матці та яєчниках у жінок із еуменореєю (нормальним менструальним циклом), які отримували плацебо або німесулід у дозі 100 мг. Автори також встановили, що застосування німесуліду супроводжувалося швидшим настанням ефекту, що проявлявся у зменшенні вираженості симптомів дисменореї та зниженні індексу пульсації маткової артерії, порівняно з використанням напроксену в разовій пероральній дозі 500 мг у пацієнок із помірною та тяжкою дисменореєю. Клінічний ефект обох препаратів щодо зниження імпедансу маткових артерій був зів'язним. Ці дані свідчать про те, що прийом німесуліду супроводжувався швидшим зниженням підвищеного опору судин матки при дисменорей до нормальних показників, характерних для еуменореї, порівняно із напроксеном [5].

Численні клінічні дослідження за участю пацієнок із дисменореєю показали переваги застосування німесуліду та його вплив на внутрішньоматковий тиск і зниження рівня простагландину F_{2α}, які відіграють ключову роль у патогенезі цього типу перименструального болю. Німесулід також продемонстрував швидший початок купірування болю порівняно із широко використовуваним диклофенаком.

Експерти Міжнародної консенсусної групи (International Consensus Group) дійшли висновку, що німесулід можна рекомендувати для лікування клінічних проявів первинної дисменореї [6].

У клінічній практиці ризик розвитку побічних ефектів часто є основним дискримінатором для вибору НПЗП. Загалом, використання будь-яких НПЗП, включаючи Німесил®, рекомендоване протягом найкоротшого часу, необхідного для усунення симптомів запалення. Дані консенсусу свідчать про те, що німесулід, як і інші НПЗП, рекомендовано застосовувати в найнижчій ефективній дозі протягом найкоротшого періоду часу, необхідного для досягнення контролю над симптомами дисменореї [6].

Таким чином, Німесил® є НПЗП нового покоління з унікальною хімічною структурою, який володіє високим інгібуючим ефектом щодо ферменту ЦОГ-2 і характеризується швидким початком знеболювальної дії. При застосуванні препарату виражене купірування болю спостерігається вже через 15-30 хвилин після прийому, що зумовлює доцільність його призначення у пацієнок із первинною дисменореєю.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Ірина Неміш

Негормональні стратегії менеджменту клімактеричних симптомів у жінок

Позиційна заява Північноамериканського товариства менопаузи (NAMS) 2023 року



Замісна гормональна терапія (ЗГТ) залишається найефективнішим методом лікування вазомоторних симптомів (ВМС), який слід призначати жінкам у менопаузі протягом 10 років після останньої менструації. Жінкам із ВМС, які не є кандидатами для застосування ЗГТ через протипоказання (естроген-залежний рак чи серцево-судинні захворювання) або особисті уподобання, лікар-гінеколог має запропонувати альтернативу – сучасні стратегії негормонального лікування ВМС. У статті представлений огляд Позиційної заяви Північноамериканського товариства менопаузи (The North American Menopause Society – NAMS) 2023 року щодо негормональної терапії ВМС. Ключові слова: менопауза, вазомоторні симптоми, замісна гормональна терапія, негормональна терапія.

Припливи та нічна пітливість є найпоширенішими ВМС, які реєструють у 80% жінок у період менопаузи [1]. ВМС тривають у середньому від 7 до 9 років, а у третини жінок можуть спостерігатися понад 10 років [2]. ЗГТ, яка залишається найефективнішим методом лікування ВМС, рекомендовано розглядати у жінок у менопаузі віком <60 років протягом 10 років після останньої менструації та за відсутності протипоказань. Незважаючи на це після публікації Ініціативи з охорони здоров'я жінок (Women's Health Initiative – WHI) призначення ЗГТ суттєво скоротилося [3-5]. Крім того, сучасні дані свідчать, що деякі жінки із ВМС вирішують не використовувати ЗГТ або мають протипоказання до її застосування, такі як наявність в анамнезі естроген-чутливого раку, у тому числі раку грудної залози (РГЗ), ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда, інсульту, венозної тромбоемболії або спадкового високого ризику тромбоемболічних захворювань [7]. Тому можливість негормональної корекції ВМС є важливим аспектом сучасної медицини.

Дана Позиційна заява NAMS оновлює сучасні погляди щодо негормональної терапії ВМС і ґрунтується на даних доказової медицини.

Спосіб життя

Методи охолодження

Припливи можуть бути спровоковані невеликими підвищеннями температури тіла [9-11]; тому, цілком можливо, зміна способу життя, яка коригуватиме температуру тіла, може зменшити частоту ВМС.

Методи охолодження включають підбір оптимального одягу (наприклад, носіння блузок без рукавів; використання «дихаючих» матеріалів; уникання светрів, топів і шарфів) і контроль умов навколишнього середовища (ручні або електричні вентилятори; холодні пакети під подушку; перевертання подушки, коли відчувається підвищення температури тіла; електричні ковдри з подвійним контролем або постільний вентилятор; зниження температури у приміщенні). (Рівень рекомендацій II; не рекомендовано)

Уникнення тригерів

Жінкам часто радять уникати тригерів, таких як алкоголь, кава, гостра їжа, гарячі страви або рідини. Одне перехресне дослідження за участю 4595 китайських жінок виявило позитивний зв'язок між вживанням алкоголю та ВМС; однак цей факт не був підтверджений в інших дослідженнях [15]. Клінічних досліджень, які б оцінювали вплив уникнення тригерів на полегшення перебігу ВМС, не проводилося. (Рівень рекомендацій II; не рекомендовано)

Фізичні вправи та йога

Спостережні дослідження показали, що жінки, які регулярно займаються фізичними вправами, повідомляють про меншу кількість випадків ВМС [16-18]. Однак інші дослідження не виявили зв'язку між рівнем фізичної активності або фізичними вправами та ВМС [19], і, крім того, фізичні вправи можуть викликати ВМС у жінок у менопаузальному періоді [10]. Систематизувавши дані кількох Кокранівських оглядів, учені дійшли висновку, що немає достатніх доказів, щоб розглядати фізичні вправи як метод лікування ВМС [20-22]. Однією із проблем було те, що методи та умови виконання фізичних вправ у різних дослідженнях дуже різнилися. Вони включали, наприклад, контрольовану ходьбу в порівнянні з йогою або в порівнянні з відсутністю втручання [23] і контрольовані аеробні вправи в порівнянні з йогою або зі звичайною активністю та прийомом омега-3-поліненасичених жирних кислот або плацебо [24]. Не було виявлено жодної різниці між йогою та фізичними вправами. Хоча існують й інші переваги для здоров'я, пов'язані з фізичними вправами або йогою, докази застосування цих втручань для лікування ВМС є нечисленними. (Рівень рекомендацій II; не рекомендовано)

Модифікація дієти

Дослідження з оцінки взаємозв'язку між дієтою та ВМС є обмеженими. Дослідження серед жінок у постменопаузі з більш ніж двома епізодами ВМС на день (n=84), яких було рандомізовано у групу дієти з низьким вмістом жирів і високим вмістом рослинних продуктів та півсклянки варених соєвих бобів на день та у групу з відсутністю змін у раціоні харчування, показало, що через 12 тижнів після модифікації дієти у жінок із помірними і тяжкими ВМС спостерігалось їх зниження на 88% порівняно із 34% в осіб без змін раціону [27].

У дослідженнях більше споживання овочів і фруктів асоціювалося з меншою кількістю менопаузальних симптомів [28], а жінки, які дотримувалися веганської дієти, повідомляли про меншу кількість турбуючих ВМС, ніж ті пацієнтки, які вживали м'ясо. В обох випадках збільшення споживання овочів було пов'язане з меншою кількістю ВМС [29].

Наразі існує обмежена кількість доказів, отриманих із клінічних досліджень, на підтримку використання модифікації раціону харчування для поліпшення ВМС. (Рівень рекомендацій III; не рекомендовано)

Втрата ваги

Дослідження виявили, що жінки з ожирінням частіше повідомляють

про повторювані та сильніші припливи, ніж жінки з нормальною вагою [32]. Рандомізовані контрольовані дослідження (РКД) показали, що зниження ваги в результаті поведінкових втручань пов'язане зі зменшенням вираженості ВМС [33, 34]. Крім того, зменшення припливів було основним мотиватором для схуднення [33]. Докази свідчать, що роль ожиріння і втрати ваги у виникненні ВМС може різнитися залежно від віку або стадії менопаузи, зокрема що ожиріння виступає фактором ризику ВМС на початку перехідного періоду (перименопауза і рання постменопауза) [35], але не тоді, коли жінки старші або перебувають на більш пізній стадії перехідного періоду [36]. Обмеженість наявних доказів свідчить про те, що втрата ваги може вважатися заходом для купірування ВМС у деяких пацієнток. (Рівні рекомендацій II-III; рекомендовано)

Ключові висновки

- Немає переконливих доказів того, що зміни способу життя, такі як методи охолодження та уникнення тригерів, полегшують ВМС.
- Існуючі докази є недостатніми або неякісними, щоб розглядати фізичні вправи чи йогу як засіб лікування ВМС.
- Здорове харчування є важливим для зміцнення здоров'я та профілактики хронічних захворювань; однак існує обмежена кількість доказів того, що здорове харчування та модифікація раціону можуть бути ефективним інструментом купірування ВМС.
- Втрата ваги може розглядатися для зменшення ВМС.

Техніки розуму і тіла

Когнітивно-поведінкова терапія

Доведено, що когнітивно-поведінкова терапія (КПТ) може полегшити ВМС до ступеня, що не оцінюється як проблема. Початкові докази були отримані у двох подвійних сліпих РКД: MENOS 1, яке показало, що групова КПТ порівняно із традиційним лікуванням більш ефективно усувала ВМС у 96 жінок, які перенесли РГЗ [38], та MENOS 2, результати якого свідчили, що самостійна та групова КПТ порівняно зі звичайним лікуванням більш ефективно усувала ВМС у 140 жінок у прета постменопаузі без РГЗ в анамнезі [39].

Дослідження 72 жінок перета постменопаузального віку із ВМС та депресивним настроєм показало, що жінки, рандомізовані до групи 12-тижневої КПТ, мали значно більше зниження обтяжливих ВМС [45], а також купірування депресивних симптомів, ніж жінки, рандомізовані до групи контролю очікуваної тактики. Загалом, сучасні літературні джерела підтверджують, що КПТ зменшує обтяжливі симптоми ВМС у жінок як із наявністю в анамнезі РГЗ, так і у менопаузі. (Рівень рекомендацій I; рекомендовано)

Клінічний гіпноз

Клінічний гіпноз є методом терапії «розум – тіло», який передбачає глибоко розслаблений стан та індивідуалізовані уявні образи і сугестії. Метод широко використовується для лікування інших

хронічних симптомів, таких як біль і тривожність. Ефективність гіпнозу вивчалася для лікування припливів у двох дослідженнях: одному рандомізованому дослідженню за участю жінок, які перенесли РГЗ [52], та одному РКД у жінок із щонайменше 7 епізодами припливів на день [53]. В обох дослідженнях клінічний гіпноз включав 5 щотижневих очних сеансів гіпнотерапії із практикою самонавіювання вдома. У 60 досліджуваних жінок із РГЗ в анамнезі втручання виявилось значно ефективнішим у зменшенні припливів та покращенні настрою і сну, ніж відсутність лікування [52]. Дані сучасних досліджень загалом свідчать на користь застосування клінічного гіпнозу при терапії ВМС. (Рівень рекомендацій I; рекомендовано)

Ключові висновки

- КПТ зменшує занепокоєння, пов'язане із ВМС.
- Доведено, що клінічний гіпноз знижує частоту і тяжкість ВМС.
- Такі заходи, як зменшення стресу на основі практик усвідомленості (Mindfulness Based Stress Reduction – MBSR), для управління ВМС обмежені розміром вибірки та відсутністю контрольних груп і не є дезагрованими, тому рекомендацій щодо лікування ВМС недостатньо.
- Техніка дихання та релаксації не полегшує ВМС і не рекомендована.

Рецептурна терапія

Ученими було оцінено багато негормональних препаратів і встановлено, що вони значно знижують ВМС у жінок із симптомами менопаузи. Однак є лише два препарати, схвалені Управлінням із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA) за цим показанням: пароксетин мезилат 7,5 мг/добу та фезолінетант 45 мг/добу. Інші лікарські засоби, які купірують ВМС, включають селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (СІЗЗСiН), габапентин та оксibuтинін. Як правило, початок дії настає протягом двох тижнів. Існує обмежена кількість досліджень, які порівнюють негормональні рецептурні препарати із гормональною терапією.

СІЗЗС і СІЗЗСiН

Існують докази того, що застосування СІЗЗС і СІЗЗСiН асоціюється з легким або помірним покращенням стану у жінок із ВМС, незалежно від того, чи є менопауза природною, чи хірургічною, що підтверджується метааналізами [69-71], об'єднаним аналізом [72], Кокранівським оглядом [73] та оглядом, зосередженим на доказах щодо пацієнтів, які вижили після онкологічного захворювання [74]. Обмеженнями цих оглядів є гетерогенність популяцій і варіації критеріїв включення, а також варіабельність популяції, яка тестувалася, дозування, тривалості лікування та результатів, що оцінювалися.

У великих подвійних сліпих РКД за участю жінок із менопаузальними

симптомами пароксетин [75], есциталопрам [76], циталопрам [77], венлафаксин [78, 79] і десвенлафаксин [80] значно знижували прояви ВМС. У менших дослідженнях було виявлено, що дулоксетин купірував ВМС [81, 82]. При застосуванні цих препаратів частота зменшення припливів варіювалася від 25 до 69% із покращенням показника тяжкості та частоти припливів від 27 до 61%. Тенденції до покращення спостерігалися при застосуванні сертраліну та флуоксетину, але вони були статистично незначущими, тому застосування цих препаратів не рекомендовано [69, 79, 83-86].

Пароксетин у низьких дозах (7,5 мг/добу) став першим негормональним препаратом, схваленим FDA для лікування помірних і тяжких ВМС, при цьому було виявлено зниження ступеня тяжкості та частоти ВМС протягом 24 місяців такої терапії, а також покращення щодо розладів сну, без збільшення ваги та негативного впливу на лібідо [89, 90]. (Рівень рекомендацій I; рекомендовано)

Габапентиноїди

Габапентин схвалений FDA як проти-епілептичний препарат, який зазвичай використовується для лікування діабетичної нейропатії та постгерпетичної невралгії. Однак кілька досліджень, у яких вивчалася доза 900 мг (300 мг тричі на день), показали, що препарат знижував частоту і тяжкість ВМС [94-96]. Можливі небажані явища включали запаморочення, нестійкість тіла і сонливість, які зазвичай спостерігаються протягом 1-го тижня лікування, з покращенням протягом 2-го тижня і зникненням до 4-го тижня.

У плацебо-контрольованому дослідженні вищі дози габапентину (титровані до 2400 мг/добу) були настільки ж ефективними, як і естрогени, у зниженні балів тяжкості припливів [97]. Рекомендоване дозування для габапентину становить від 900 до 2400 мг/добу в розділених дозах. (Рівень рекомендацій I; рекомендовано)

Прегабалін

Прегабалін є аналогом гама-аміномасляної кислоти, структурно спорідненим із габапентином, який схвалений

FDA для лікування невропатичного болю та судом. Було проведено РКД третьої фази за участю 163 жінок (40% з онкологічними захворюваннями в анамнезі), яке оцінювало ефективність прегабаліну у купіруванні ВМС [98]. Через 6 тижнів лікування прегабалін у дозі 75 мг двічі на день або 150 мг двічі на день знижував частоту ВМС на 59 і 61% відповідно, тоді як застосування плацебо супроводжувалося зменшенням симптомів на 35%. У пацієнтів, які приймали прегабалін, частіше спостерігалися запаморочення та когнітивні розлади. (Рівень рекомендацій III; не рекомендовано)

Клонідин

Клонідин – центрально-активний агоніст α_2 -адренорецепторів, який, як було показано, дещо ефективніший за плацебо [69], але менш ефективний, ніж СІЗЗС, СІЗЗСін і габапентин, у зменшенні ВМС [69, 73]. Застосовується нечасто через небажані явища, включаючи артеріальну гіпертензію, запаморочення, головний біль, сухість у роті, седацію та закріп. Раптове припинення прийому може призвести до значного підвищення артеріального тиску. Оскільки існують інші, більш ефективні, методи лікування з меншою кількістю побічних реакцій, клонідин не є рекомендованим. (Рівні рекомендацій I-III, не рекомендовано)

Оксибутинін

Оксибутинін – антимускариновий антихолінергічний засіб, який застосовується для лікування гіперактивного сечового міхура та нетримання сечі. Одне проспективне дослідження [99] і два подвійних сліпих РКД [100, 101] за участю жінок у постменопаузі продемонстрували, що прийом оксибутиніну в дозах від 2,5 або 5 мг двічі на добу до 15 мг пролонгованого вивільнення на добу достовірно запобігав помірним і тяжким ВМС. Небажані явища оксибутиніну зазвичай залежать від дози і найчастіше включають сухість у роті та утруднене сечовипускання. Тривале застосування антихолінергічних засобів може бути пов'язане зі зниженням когнітивних функцій, особливо у людей похилого віку [102-104]. (Рівень рекомендацій I-II; рекомендовано)

Суворексант

Суворексант є антагоністом подвійного орексинового рецептора, який блокує дію гіпоталамічного нейропептиду орексину А, що викликає неспання і може бути причетний до виникнення припливів. У жінок у постменопаузі його рівень у плазмі крові втричі вищий, ніж у жінок у пременопаузі, що може сприяти порушенням сну та погіршенню терморегуляції [105]. Доведено, що суворексант зменшує вираженість безсоння [106-108], а результати невеликого дослідження за участю жінок у менопаузі показали, що його прийом веде до зниження частоти нічних ВМС порівняно із плацебо і добре переноситься [109]. При цьому встановлено, що суворексант не покращував денні ВМС. Враховуючи обмеженість даних на підтримку його застосування, суворексант не є рекомендованим. (Рівень рекомендацій II; не рекомендовано)

Антагоністи нейрокініну В

Нові негормональні лікарські засоби, лише один із яких схвалений FDA (фезолінетант), є важливими, оскільки їх розробка ґрунтується на зростаючому розумінні фізіології ВМС. Визнано, що пульсуюча секреція гонадотропін-рилізінг-гормону (ГнРГ) стимулюється ансамблем пейсмейкерних клітин,

які виробляють кіспептин, нейрокінін В і динорфін, що привело до появи абревіатури КNDу для позначення цієї унікальної підгрупи гіпоталамічних нейронів. Нейрони КNDу оточені щільним сплетенням взаємопов'язаних волокон, що зумовлює їх узгоджене функціонування, і разом вони утворюють генератор імпульсів ГнРГ [110].

Нейрокінін В стимулює, а динорфін пригнічує стійку пульсаційну секрецію кіспептину. У свою чергу, кіспептин діє безпосередньо на нейрони ГнРГ, активуючи секрецію останнього і, таким чином, стимулюючи вивільнення лютеїнізуючого та фолікулоstimулюючого гормонів. Паралельно із впливом нейронів КNDу на ГнРГ у гіпоталамусі, це нейронне сплетення має прямий вплив на сусідній центр терморегуляції гіпоталамуса [111]. Після зниження рівня циркулюючого естрадіолу під час менопаузи ВМС запускаються внаслідок гіперактивності нервового сплетення КNDу. Це призводить до гіперсекреції нейрокініну В із нейронів КNDу на сусідній центр терморегуляції в гіпоталамусі і спричиняє порушення контролю температури тіла та виникнення ВМС [111-113].

Розробка антагоністів нейрокініну В була започаткована як нова стратегія боротьби з ВМС. Цей негормональний підхід безпосередньо спрямований на нейронний механізм, що лежить в основі ВМС. Опубліковані результати РКД доступні для трьох різних препаратів, серед яких фезолінетант, схвалений FDA, та елінзанетант [114-116], що перебуває на стадії розробки. (Рівень рекомендацій I; рекомендовано)

Ключові висновки

- Застосування СІЗЗС і СІЗЗСін асоційоване з купіруванням легких та помірних ВМС.
 - Прийом габапентину супроводжується зменшенням частоти та тяжкості ВМС.
 - Прегабалін не рекомендований для застосування при терапії ВМС через ризик виникнення небажаних явищ.
 - Через значні небажані явища і відсутність нещодавніх досліджень, які б показали більшу ефективність, ніж у плацебо, клонідин не рекомендований.
 - Показано, що оксибутинін зменшує помірні й тяжкі ВМС, хоча в осіб похилого віку довготривале застосування може бути пов'язане зі зниженими когнітивними функціями.
 - Враховуючи обмеженість даних, суворексант не рекомендований.
 - Фезолінетант – антагоніст нейрокініну В, схвалений FDA для лікування ВМС.
- Отже, ЗГТ залишається рекомендованим лікуванням першої лінії для полегшення ВМС у жінок під час менопаузи. Однак важливо визнати, що не всі жінки є кандидатами для ЗГТ через протипоказання або особисті уподобання. Ця Позиційна заява підтримує використання і рекомендує КПТ, клінічний гіпноз, прийом СІЗЗС, СІЗЗСін, габапентину, фезолінетанту (рівень рекомендацій I); оксибутиніну (рівні рекомендацій I-II); зниження ваги як інструменти корекції ВМС. Клініцисти мають бути обізнані щодо негормональних методів лікування, які можуть бути запропоновані пацієнткам із ВМС (таблиця).**

Реферативний огляд підготувала **Анна Хиць**

За матеріалами: «The 2023 Nonhormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society» Advisory Panel. The 2023 nonhormone therapy position statement of The North American Menopause Society. Menopause. 2023 Jun 1;30(6):573-590. doi: 10.1097/GME.0000000000002200.



Таблиця. Рекомендації щодо негормональної терапії для корекції ВМС із рівнями доказовості

Категорія	Лікування	Рекомендовано (рівень рекомендацій)	Не рекомендовано
Спосіб життя	Методи охолодження		II
	Уникнення тригерів		II
	Фізичні вправи		II
	Йога		II
	Дієтотерапія		II
	Зниження ваги		II-III
Техніки розуму і тіла	КПТ	I	
	Інтервенції на основі практик усвідомленості		II
	Клінічний гіпноз	I	
	Дихальні вправи		II
	Релаксація		II
	Рецептурна терапія		
	СІЗЗС/СІЗЗСін	I	
	Габапентин	I	
	Прегабалін		III
	Клонідин		I-III
	Оксибутинін	I-III	
	Суворексант		II
	Фезолінетант	I	
Харчові добавки	Соеві продукти та соєві екстракти		II
	Соеві метаболіти (еквол)		II
	Біологічно активні добавки/трав'яні засоби		I-III
	Канабіноїди		II
Акупунктура, інші методи лікування та техніки	Голкорексфлексотерапія		II
	Блокада зірчастого ганглія	II-III	
	Калібрування нейронних коливань		II
	Хіропрактичне втручання		II

Набута гемофілія А: рідкісна коагулопатія в післяпологовому періоді

Набута гемофілія — це аутоімунне органоспецифічне порушення згортання крові, що розвивається вторинно внаслідок утворення аутоантитіл до плазмових факторів згортання. Найчастіше виявляють антитіла до фактора згортання крові VIII (FVIII), тому набута гемофілія А (НГА) є найпоширенішою формою захворювання. У пацієнтів з аномальними за кількістю або локалізацією кровотечами, із відсутністю особистого/сімейного анамнезу коагулопатії та за наявності подовженого активованого часткового тромбoplastинного часу (АЧТЧ) слід виключити наявність набутої гемофілії.

Ключові слова: набута гемофілія А, інгібітор до фактора згортання крові VIII, активований частковий тромбoplastинний час, кровотеча, гемостатичне лікування, концентрат активованого протромбінового комплексу.

Захворюваність на НГА становить від 1 до 6 випадків на 1 млн населення на рік (Huth-Kühne A., 2008; Kessler C.M., 2016; Koebl P., 2012). Ці дані слід інтерпретувати обережно, враховуючи обмежену кількість спостережень і недооцінку діагнозу через відсутність високого рівня клінічної настороженості. Спостерігається двофазний розподіл маніфестації НГА. Перший пік захворюваності припадає на молодих жінок у післяпологовому періоді або з аутоімунною патологією; другий — на осіб похилого віку (середній вік ініціації патології становить 65 років). Отже, виділяють дві основні групи хворих цієї категорії: жінки в післяпологовому періоді та літні люди. Показники смертності коливаються від 7 до 38%, залежно від серії спостережень (Collins P.W., 2007; Tiede A., 2021). Смертність переважно пов'язана із кровотечами в перші дні після встановлення діагнозу та інфекціями на фоні імуносупресивної терапії, спрямованої на ерадикацію патологічного інгібітора згортання крові або лікування супутніх захворювань (Sun B., 2019; Collins P.W., 2007).

НГА під час вагітності є досить рідкісним і потенційно небезпечним ускладненням гестації, частота якого становить 0,2-1,9 випадку на 1 млн населення на рік (Huth-Kühne A., 2008; Koebl P., 2012; Kessler C.M., 2016). Близько 7-14% таких випадків припадає на післяпологовий період (Collins P.W., 2007; Tiede A., 2021).

НГА розвивається внаслідок утворення аутоантитіл до FVIII, що проявляється клінічно значущими кровотечами (Huth-Kühne A., 2008). У контексті НГА та вагітності ця патологія зазвичай маніфестує у післяпологовому періоді, переважно між 1-м та 4-м місяцями, хоча описані випадки виникнення цього стану впродовж року після пологів (Baudo F., 2007; AICE, 2003; Kashyap R., 2001). Частота НГА, асоційованої з вагітністю, за різними даними, становить від 2 до 21% (Franchini M., 2006). Деякі автори повідомляють про виявлення інгібіторів згортання крові у жінок під час вагітності, пологів чи абортів. У цих поодиноких випадках ступінь тяжкості захворювання надзвичайно високий і пов'язаний із ризиком масивної маткової кровотечі та гістеректомії (Franchini M., 2006; Shobeiri S.A., 2003; Baudo F., 2003; Tengborn L., 2012).

Клінічна презентація та сучасні підходи до діагностики

Пацієнти з НГА зазвичай мають раптові чи недавні симптоми аномальних кровотеч без особистого або сімейного анамнезу коагулопатії. Лабораторні дослідження демонструють ізольоване подовження АЧТЧ [18]. Найчастішим клінічним проявом є підшкірні гематоми (80%), рідше — м'язові, шлунково-кишкові, урогенітальні або ретроперитонеальні крововиливи. Важливо враховувати, що подовження АЧТЧ може бути зумовлене не лише дефіцитом FVIII. Слід також розглядати ізольований дефіцит інших факторів згортання (наприклад, FIX, FXI, FXII), хворобу Віллебранда або вплив окремих антикоагулянтів (Rasmussen K., 2020; Barbosa A., 2019). Тому за відсутності очевидних причин нез'ясоване подовження АЧТЧ потребує подальшого обстеження (Tiede A., 2019).

З метою диференціації ізольованого дефіциту факторів згортання та наявності інгібітора факторів згортання слід виконати тест змішування (мікс-тест), суть якого полягає у змішуванні плазми крові пацієнта з нормальною плазмою у співвідношенні 1:1 та подальшій повторній оцінці АЧТЧ з аналізом результатів у динаміці й за різних температур. Значне подовження часу інкубації суміші вказує на присутність циркулюючого інгібітора (Tiede A., 2014). При отриманні позитивного результату мікс-тесту, з метою остаточного підтвердження діагнозу НГА, проводиться визначення титру інгібітора методом Бетезда, який встановлює зворотну величину розведення плазми пацієнта, необхідну для досягнення 50% інгібування FVIII у нормальній плазмі (Blanco A., 1997; Miller C., 2018). Титр інгібітора вимірюється в одиницях Бетезда (БО), де 1 БО дорівнює кількості антитіл, які нейтралізують 50% активності FVIII у нормальній плазмі (Pishko A., 2022; Mingot-Castellano M.E., 2017). Чутливість і специфічність тесту Бетезда покращується завдяки модифікації Неймегена (буферизація нормальної плазми) та теплової інактивації плазми пацієнта при температурі 56 °C (для осадження циркулюючого залишкового FVIII) перед оцінкою результатів тесту (Boylan B., 2018).

Гемостатичний менеджмент пацієнтів із НГА

При веденні пацієнтів із НГА важливо враховувати той факт, що поки рівень FVIII не перевищує 50%, а інгібітор продовжує визначатися, ризик розвитку кровотечі зберігається. Тому рання діагностика й лікування є ключовими для безпеки пацієнтів [1]. Загальні принципи менеджменту хворих на НГА включають чотири основні компоненти: запобігання епізодам кровотеч та базовий нагляд, лікування супутніх захворювань, гемостатична терапія та ерадикація інгібітора.

Гемостатичне лікування НГА базується на використанні так званих шунтуючих засобів, таких як концентрат активованого протромбінового комплексу (аРСС), рекомбінантний фактор VIIa (rFVIIa), а також рекомбінантний свинячий фактор VIII (gpFVIII), які гематологи широко застосовують протягом тривалого часу в пацієнтів зі спадковою гемофілією з інгібітором. Згідно з реєстром EACH, аРСС та rFVIIa мають однакову ефективність і можуть бути взаємозамінними. Доза rFVIIa зазвичай становить 70-90 мкг/кг і повторюється кожні 2-3 год. Для аРСС стандартною є доза 50-100 МО/кг, яку повторюють кожні 8-12 год, максимальна доза — 200 МО/кг на добу. Ці дози можна титрувати залежно від клінічної картини, при цьому висока доза 100 МО/кг застосовується за тяжкого перебігу захворювання, що загрожує життю. Лікування кожним із цих препаратів продовжують до досягнення гемостазу та покращення клінічної картини. У деяких країнах як опцію лікування НГА також застосовують gpFVIII, оскільки людські аутоантитіла до FVIII мають низьку перехресну реактивність зі свинячим FVIII. Рекомендована доза препарату складає 200 Од/кг.

Для ерадикації інгібітора факторів згортання показана імуносупресивна терапія із застосуванням глюкокортикостероїдів. Відповідно до сучасних

рекомендацій, імуносупресію слід розпочинати відразу після підтвердження діагнозу НГА, оскільки до моменту елімінації інгібітора зберігається ризик кровотеч, у тому числі фатальних. Найчастіше глюкокортикостероїди застосовують як монотерапію або в комбінації з цитостатиками (перша лінія терапії) через їх високу ефективність (60-80%). Терапію другої лінії, яка включає ритуксимаб (альтернативні варіанти — азатіоприн, вінкрисдин, циклоспорин та ін.), призначають за відсутності підвищення рівня FVIII та зниження титру інгібітора через 2-3 тижні після лікування першої лінії.

Концентрати FVIII та десмопресин не надто ефективні, навіть при низьких титрах інгібіторів (<5 МО/мл), тому їх слід використовувати лише за відсутності інших варіантів [1-3]. У китайському реєстрі ефективність концентратів FVIII становила 34% порівняно з 84-100% у шунтуючих агентів [8]. У дослідженні EACH2 шунтуючі агенти продемонстрували свою перевагу з гемостатичною ефективністю 93% порівняно з 71% у FVIII [33].

Вагітні жінки становлять особливу групу пацієнтів, оскільки ризик рецидиву НГА під час вагітності й/або в післяпологовому періоді становить 22%, тому у цей період спостереження має бути щонайменше щомісячним (Dewagat N., 2021). Моніторинг стану плода та новонародженого має бути аналогічним такому у пацієнток із НГА під час вагітності та пологів. Оскільки аутоантитілами до FVIII зазвичай є імуноглобуліни (IgG), які здатні проникати через плацентарний бар'єр, існує підвищений ризик тяжких геморагічних ускладнень у плода. Цей ризик зникає після пологів із прогресивним зниженням рівня IgG, що передаються від матері до дитини протягом 1-4 місяців. Рекомендовано уникати інвазивних процедур, інструментальних пологів та ретельного моніторингу за допомогою ультразвукового дослідження в перші 24-48 год після народження для раннього виявлення можливих внутрішньочерепних крововиливів (Srivastava A., 2020).

Клінічний випадок 1

Пацієнтка, 48 років, третя вагітність, перші пологи, з анамнезом неускладненої міомектомії та підвищеними титрами антитіл до кардіоліпіну на фоні профілактичної антикоагулянтної терапії (Oberlin A., 2023). При відповідному інтервалі після останньої дози гепарину (12 год) під час пологів була проведена нейроаксіальна анестезія. Виникла раптова післяпологова кровотеча, ймовірно, через атонію, що потребувало застосування утеротоніків, катетера типу «Бакрі» для тампонади порожнини матки й, зрештою, повторної операції (під загальною анестезією) із накладанням шва за Б-Лінчем та коагуляцією пухких тканин у міхурово-матковому просторі.

На 8-й день після операції пацієнтка знову звернулася до стаціонару через раптову значну кровотечу. При повторній госпіталізації отримувала

утеротоніки, транексамову кислоту, гемотрансфузії та була прооперована – виконана гістеректомія через збереження маткової атонії та кровотечі. Інтраопераційно відзначалася кровотеча з хірургічного ложа та країв рани. Жінку було переведено до відділення інтенсивної терапії через масивну втрату крові та підозру на коагулопатію.

Через 12 год у пацієнтки виник сильний абдомінальний біль, фіксувалося зниження рівня гемоглобіну, що викликало підозру на внутрішньочеревну кровотечу. У зв'язку із цим була проведена повторна лапаротомія. Венозна кровотеча у міхурово-вагінальному просторі була коагульована шляхом уведення свіжозамороженої плазми, тромбоцитів та еритроцитарної маси. Після операції рівень гемоглобіну продовжував знижуватися, відзначалося збільшення об'єму живота. Ангіографія виявила кровотечу з лівої надчеревної артерії, у зв'язку із чим пацієнтці виконана інтервенційна радіологічна емболізація, яка була ускладнена рецидивною кровотечею з місця феморального доступу і потребувала накладання компресійних швів.

Гематолог був залучений через подовження АЧТЧ на фоні триваючих кровотеч. Спочатку припускалося, що АЧТЧ хибно збільшений через застосування вовчакового антикоагулянту, оскільки у пацієнтки раніше вже діагностувалися антитіла до кардіоліпіну. Проба на змішування продемонструвала негайну корекцію, але спостерігалось подальше подовження АЧТЧ при інкубації, що є характерним для наявності часозалежного інгібітора системи згортання. Активність FVIII складала <0,5% (норма >50%), а титр інгібітора – 82,4 БО, що є діагностичним маркером НГА.

Пацієнтці була розпочата терапія аРСС, транексамовою кислотою та преднізолоном. На фоні

збереження артеріальної кровотечі після видалення радіального артеріального катетера додатково вводили rFVIIa. Жінка виписана на 18-й день госпіталізації.

Клінічний випадок 2

Пацієнтка, 38 років, без суттєвих захворювань в анамнезі, звернулася до відділення невідкладної допомоги із приводу вагінальної кровотечі (Kanithamniyom С., 2024). За два тижні до госпіталізації жінці було проведено кесарів розтин. При надходженні відзначалася артеріальна гіпотензія (80/50 мм рт. ст.) та активна вагінальна кровотеча. Аналіз крові виявив виражену анемію (гематокрит 22%). Пацієнтці була проведена негайна інфузійна терапія та гемотрансфузія. Виконано евакуацію згустків крові та вишкрібання порожнини матки з оцінкою крововтрати 1200 мл. Для корекції вираженої кровотечі введено 6 доз еритроцитарної маси та 6 доз свіжозамороженої плазми. Також пацієнтка отримала транексамову кислоту, вітамін К, внутрішньовенно окситоцин та метергін.

Незважаючи на інтенсивні лікувальні заходи, рівень гематокриту продовжував знижуватися до 17%. За даними КТ-ангіографії було виявлено ретроперитонеальну масу, що спричиняла компресію правої нирки і, як наслідок, помірний гідронефроз та гідроуретер. На підставі цих знахідок була екстрено виконана тотальна гістеректомія. Інтраопераційно виявлено розрив матки розмірами 2×5×8 см із поширенням його в нижній сегмент матки. Оціночна інтраопераційна крововтрата склала 3500 мл.

З анамнезу хворої відомо про відсутність хронічних захворювань чи порушень гемостазу. Попередній кесарів розтин під час першої вагітності (3 роки тому) пройшов без ускладнень, зокрема без післяпологової кровотечі. Пацієнтка заперечувала сімейний анамнез щодо коагулопатій та прийом антикоагулянтів або антиагрегантів.

Показники лабораторних досліджень були в нормі, але рівень гемоглобіну склав 4,4 г/дл. Аналіз на згортання крові показав ізольоване подовження АЧТЧ до 69,6 с на фоні нормального протромбінового часу. Було проведено пробу на змішування, яка продемонструвала показники АЧТЧ 33 с і 44,6 с відразу та через 2 год відповідно, що свідчило про неможливість корекції. На підставі цього та клінічної картини було запідозрено НГА, що підтвердилося результатами аналізу на FVIII (5,4%) та його інгібітор (12 БО). Пацієнтці було призначено лікування аРСС 2500 Од, дексаметазоном 5 мг внутрішньовенно кожні 6 год та трансфузійну терапію. Після призначеного лікування стан пацієнтки покращився, виписана зі стаціонару.

Отже, НГА є тяжким і небезпечним для життя розладом системи гемостазу, який характеризується розвитком раптових тяжких, часто фатальних, кровотеч різної локалізації. Відповідно, обізнаність клініцистів щодо цієї патології може сприяти своєчасній діагностиці та призначенню адекватного лікування. З огляду на варіабельність клінічних проявів, перебігу, активності інгібітора згортання крові та відповіді на терапію у різних пацієнтів доцільно враховувати клінічний досвід ведення хворих з інгібіторами до факторів згортання.


Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Анна Сочнева**

За підтримки ТОВ «Такеда Україна»

На правах реклами
VV-MEDMAT-99948





СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ

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

Нам сайт



Наша сторінка Facebook







Стандарт медичної допомоги «Передчасний розрив плідних оболонок»

Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 25.08.2023 № 1533



Загальна частина

Діагноз: Передчасний розрив плідних оболонок
Коди стану або захворювання. НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»:

- O42 Передчасний розрив плідних оболонок
- O42.0 Передчасний розрив плідних оболонок, початок пологів у межах 24 годин
- O42.1 Передчасний розрив плідних оболонок, початок пологів після 24-годинного безводного періоду
- O42.11 Передчасний розрив плідних оболонок, початок пологів у період від 1 до 7 днів
- O42.12 Передчасний розрив плідних оболонок, початок пологів пізніше ніж через 7 днів
- O42.2 Передчасний розрив плідних оболонок, затримка пологів у зв'язку із проведенням терапії
- O42.9 Передчасний розрив плідних оболонок, неуточнений

Розробники:

Жабченко Ірина Анатоліївна – завідувач відділення патології вагітності та пологів державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені акад. О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України», заступник голови робочої групи з клінічних питань (за згодою);

Артюшенко Володимир Вікторович – професор кафедри акушерства і гінекології Одеського національного медичного університету;

Дубоссарська Юліанна Олександрівна – завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Дніпровського державного медичного університету;

Корнієць Неля Григорівна – завідувач кафедри акушерства та гінекології державного закладу «Луганський державний медичний університет»;

Ліхачов Володимир Костянтинович – завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2 Полтавського державного медичного університету;

Олешко Віктор Федорович – асистент кафедри акушерства та гінекології № 3 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця;

Хаджинова Наталія Афанасіївна – начальник відділу реалізації політики у сфері медичного забезпечення Департаменту медичних послуг Міністерства охорони здоров'я України.

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана Іванівна – начальник відділу стандартизації медичної допомоги Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу.

Рецензенти:

Булаченко Ольга Василівна – завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького Національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, д. мед. н., професор;

Бенюк Василь Олексійович – завідувач кафедри акушерства та гінекології № 3 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, д. мед. н., професор.
Дата оновлення стандарту – 2028 рік.

Перелік скорочень

- АР – амніотична рідина
- АТ – артеріальний тиск
- ВІЛ – вірус імунодефіциту людини
- ДРПО – допологовий розрив плідних оболонок
- ІАР – індекс амніотичної рідини
- ЗОЗ – заклад охорони здоров'я
- КМП – клінічний маршрут пацієнта
- КТГ – кардіотокографія
- МВК – максимальна вертикальна кишеня
- ПДРПО – передчасний допологовий розрив плідних оболонок
- ПРПО – передчасний розрив плідних оболонок
- РРПО – ранній розрив плідних оболонок
- РДС – респіраторний дистрес-синдром
- СГВ – стрептококи групи В
- ТДРПО – терміновий допологовий розрив плідних оболонок
- УЗД – ультразвукове дослідження
- ЧД – частота дихання
- ЧСС – частота серцевих скорочень

Розділ I. Організація надання медичної допомоги при передчасному розриві плідних оболонок

1. Положення стандарту

Жінки з підозрою або доведеним передчасним розривом плідних оболонок (ПРПО) госпіталізуються до ЗОЗ, у яких надають спеціалізовану медичну допомогу для діагностики, лікування та розродження.

2. Обґрунтування

Допологовий розрив плідних оболонок (ДРПО) відбувається до початку пологової діяльності і класифікується відповідно до терміну вагітності, на якому він стався: терміновий, передчасний або ранній.

Терміновий допологовий розрив плідних оболонок (ТДРПО): спонтанний розрив плідних оболонок до моменту початку пологової діяльності на 37-му тижні вагітності або пізніше.

Передчасний допологовий розрив плідних оболонок (ПДРПО): спонтанний розрив плідних оболонок до початку пологової діяльності у терміні з 22-го до 37-го тижня вагітності.

Ранній розрив плідних оболонок (РРПО): спонтанний розрив оболонок, який відбувся до моменту настання гестаційного віку життєздатності. Клінічно межа життєздатності (повні 22 тижні вагітності) визначається як термін вагітності, при якому плід має 50% шансів на виживання після народження.

Латентний період визначається як часовий інтервал між ДРПО і початком спонтанної пологової діяльності.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Існують локально узгоджені письмові документи, що координують та інтегрують медичну допомогу для забезпечення діагностики, лікування та розродження вагітних із ДРПО.

2) Існує задокументований індивідуальний план обстеження, лікування та розродження вагітної із ДРПО, узгоджений із пацієнткою, членами сім'ї/особами, які здійснюють догляд.

3) Пацієнтки і, за згодою, члени сім'ї/особи, які здійснюють догляд, забезпечуються у доступній формі інформацією щодо стану пацієнтки з ДРПО, плану обстеження, лікування, методу розродження, подальшого спостереження за породіллею і новонародженим та можливих наслідків.

4) Вагітні із ТДРПО та ПДРПО госпіталізуються до акушерських ЗОЗ, при РРПО – до гінекологічних стаціонарів.

Бажані:

5) У ЗОЗ, де надають медичну допомогу вагітним, розміщуються інформаційні матеріали стосовно проявів та профілактики ДРПО, щодо факторів ризику ДРПО та хоріоамніоніту, наведених у додатках 1, 3 до цього Стандарту.

Розділ II. Діагностика при передчасному розриві плідних оболонок

1. Положення стандарту

Діагноз ДРПО встановлюється на підставі скарг, анамнестичних даних, загального фізикального, акушерського, інструментального та лабораторного обстеження.

2. Обґрунтування

Діагностичними ознаками ДРПО під час огляду за допомогою дзеркал є пряме витікання АР із шийки матки та її скупчення в задньому склепінні піхви. Для підтвердження факту наявності АР при ДРПО застосовується визначення наявності симптомів «папороті» – дослідження висушеної вагінальної рідини під мікроскопом.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Діагностика ДРПО включає оцінку клінічних ознак, збір анамнезу, аналіз даних загального фізикального й акушерського обстеження, УЗД плода та лабораторних досліджень відповідно до додатка 2 до цього Стандарту.

2) Скринінг на ВІЛ проводиться згідно з галузевими стандартами у сфері охорони здоров'я.

3) Бактеріологічне дослідження матеріалу з піхви та прямої кишки на СГВ здійснюється при ПДРПО у терміні вагітності до 34 тижнів або в терміні 36⁺⁰-37⁺⁶ тижнів вагітності всім жінкам, незалежно від запланованого способу розродження, крім випадків наявності бактеріурії СГВ (*Streptococcus agalactiae*) під час даної вагітності або народження інфікованого СГВ новонародженого в анамнезі.

4) Жінкам із ризиком інфікування генітальним герпесом або з генітальним герпесом в анамнезі проводиться огляд зовнішніх статевих органів та огляд у дзеркала для виключення активних уражень під час госпіталізації і на початку пологів.

5) Ультразвукова діагностика олігогідрамніону здійснюється шляхом оцінки максимальної вертикальної кишені (МВК) АР.

6) Для діагностики хоріоамніоніту у жінок із ДРПО використовується поєднання клінічної оцінки та лабораторних ознак згідно з додатком 3 до цього Стандарту.

7) У випадках передчасних пологів, оперативного розродження шляхом кесаревого розтину, хоріоамніоніту та перинатальної смерті при ДРПО проводиться патолого-анатомічне дослідження посліду.

Бажані:

8) У складних клінічних випадках діагностика ДРПО проводиться за допомогою експрес-тестів, заснованих на виявленні інсуліноподібного фактора росту, що зв'язує білок I.

Розділ III. Ведення, лікування та розродження вагітної з дополозовим розривом плідних оболонок

1. Положення стандарту

Тактика ведення пацієнтки із ДРПО визначається терміном вагітності, станом матері та плода і передбачає термінове розродження (активна тактика) або пролонгування вагітності та ретельний моніторинг (очікувальна тактика).

2. Обґрунтування

Активна тактика ведення застосовується у вагітних із ТДРПО, а також при ПДРПО в будь-якому терміні вагітності за наявності протипоказань для очікувальної тактики.

Очікувальна тактика з ретельним моніторингом ознак інфекції, відшарування плаценти або початку пологової діяльності показана при ПДРПО для пролонгування латентного періоду принаймні до 34 тижнів вагітності при задовільному стані матері та плода, за відсутності показань для ургентного розродження. Розродження слід відкласти щонайменше на 48 год після введення курсу антенатальних глюкокортикостероїдів, якщо стан вагітної та плода є стабільним. Якщо є докази колонізації піхви та прямої кишки СГВ, слід розглянути індукцію пологів.

Тактика ведення вагітної із РРПО є індивідуальною і визначається стандартами у сфері охорони здоров'я. При РРПО введення токолітиків, магнію сульфату й антенатальних глюкокортикостероїдів не показано.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) Тактика ведення вагітності із ДРПО обирається індивідуально відповідно до алгоритмів, наведених у додатках 4, 5 до цього Стандарту.

2) При виборі активної тактики вагітним із ДРПО проводиться внутрішнє акушерське дослідження з оцінкою зрілості шийки матки за шкалою Бішопа в модифікації J. Burnett (2008); за умови «зрілої» шийки матки (8-13 балів) та відсутності протипоказань до вагінального розродження розпочинається індукція пологів за допомогою внутрішньовенного введення окситоцину.

3) Ургентне розродження вагітних із ДРПО показано за наявності дистресу плода, випадіння петель пуповини, клінічних ознак інфекції або передчасного відшарування плаценти.

4) Проведення кесаревого розтину у жінок із ДРПО здійснюється за показаннями та відповідно до галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я.

5) У разі розродження шляхом операції кесаревого розтину для зниження ризику ендометриту та інших інфекційних ускладнень рекомендовано промивання піхви 1% розчином повідон-йоду.

6) При очікувальній тактиці при ПДРПО протягом латентного періоду проводиться моніторинг стану вагітної (вимірювання температури тіла – щодня, ЧСС – двічі на добу; загальний аналіз крові та С-реактивний білок – залежно від клінічного перебігу, але не рідше ніж 2 рази на тиждень).

7) За очікувальної тактики при ПДРПО під час латентного періоду для моніторингу стану плода здійснюється аускультация серцебиття плода двічі на добу та актографія щодня; після 28 тижнів вагітності проводиться КТГ – не рідше 2 разів на тиждень; УЗД для оцінки МВК АР – щотижня, фетометрія – кожні 2-3 тижні, доплерометрія кровотоку артерії пуповини – за показаннями.

8) Призначення антибактеріальних лікарських засобів здійснюється відповідно до додатка 5 до цього Стандарту за наявності показань:

– ТДРПО, якщо латентний період перевищує 12 год;
– очікувальна тактика у вагітних із ПДРПО і РРПО;

– вагітні із ДРПО, у яких статус СГВ позитивний або невідомий;

– наявність ознак хоріоамніоніту.

9) Для профілактики респіраторного дистрес-синдрому в недоношених новонароджених призначення одного курсу антенатальних глюкокортикостероїдів внутрішньом'язово вагітним із ПДРПО показано:

– у терміні з 24⁺⁰ до 34 тижнів;

– у терміні 34⁺⁰-36⁺⁶ тижнів, якщо планується очікувальна тактика до 37 тижнів і глюкокортикостероїди не призначалися на ранніх термінах вагітності.

10) Повторний курс антенатальних глюкокортикостероїдів можливий з урахуванням інтервалу після останнього курсу, терміну вагітності та ймовірності пологів протягом наступних 48 год відповідно до стандартів у сфері охорони здоров'я.

11) Якщо передчасні пологи очікуються впродовж 24 год, призначення магнію сульфату для нейропротекції плода у терміні від 24⁺⁰ до 32⁺⁰ тижнів вагітності здійснюється згідно зі стандартами медичної допомоги.

12) Короткостроковий токоліз (48 год) у вагітних із ПДРПО розпочинається під час транспортування до ЗОЗ, де надається спеціалізована медична допомога у складних неонатальних випадках, або для призначення глюкокортикостероїдів.

13) Ведення передчасних та термінових пологів при ДРПО здійснюється за відповідними стандартами медичної допомоги.

14) За наявності багатоплідної вагітності, ВІЛ, первинного генітального герпесу, аномальних вагінальних виділень, хоріоамніоніту тактика ведення вагітності та пологів при ДРПО здійснюється відповідно до чинних галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я.

Бажані:

15) Жінкам із ПДРПО та їхнім партнерам слід запропонувати консультацію психолога під час вагітності та після передчасних пологів.

Індикатори якості медичної допомоги

Перелік індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ клінічного маршруту пацієнтки з РРПО.

Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ клінічного маршруту пацієнтки (КМП) із РРПО.

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

Індикатор ґрунтується на положеннях Стандарту медичної допомоги «Передчасний розрив плідних оболонок».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів у регіоні. Якість надання медичної допомоги пацієнткам, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП, відповідність КМП чинним Стандартам медичної допомоги даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП у ЗОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора:

2023 рік – 90%;

2024 рік та подальший період – 100%.

Інструкція з обчислення індикатора

ЗОЗ, що має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються лікарями акушерами-гінекологами ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнткам, розташованих на території обслуговування, до структурних підрозділів із питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, у тому числі електронною.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки.

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від лікарів акушерів-гінекологів ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнткам, зареєстрованих на території обслуговування.

Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість лікарів акушерів-гінекологів ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнткам, зареєстрованих на території обслуговування.

Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів із питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про лікарів акушерів-гінекологів ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнткам, зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора складає загальна кількість лікарів акушерів-гінекологів ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнткам, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП із РРПО (наданий екземпляр КМП).

Джерелом інформації є КМП із РРПО, наданий лікарями акушерами-гінекологами ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу пацієнткам.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

Перелік літературних джерел, використаних при розробці стандарту медичної допомоги

- Електронний документ «Клінічна настанова, заснована на доказах «Передчасний розрив плідних оболонок», 2023 рік
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 13 лютого 2006 року № 67 «Про затвердження форм первинної облікової документації в закладах, що надають медичну допомогу вагітним, роділлям та породіллям, та інструкції щодо їх заповнення», зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 02 березня 2006 року за № 221/12095.
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 31 жовтня 2011 року № 726 «Про вдосконалення організації надання медичної допомоги матерям та новонародженим у перинатальних центрах», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 19 січня 2012 року за № 68/20381.
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 28 квітень 2012 року за № 661/20974.
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313.
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 29 травня 2013 року № 435 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я, які надають амбулаторно-поліклінічну та стаціонарну допомогу населенню, незалежно від підпорядкування та форми власності», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 17 червня 2013 року за № 990/23522.
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 03 серпня 2021 року № 1614 «Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я та установах/закладах надання соціальних послуг/соціального захисту населення», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 11 жовтня 2021 року за № 1318/36940.
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 5 січня 2022 року № 8 «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Кесарів розтин»».
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 26 січня 2022 року № 170 «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Фізіологічні пологи»».
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 26 квітня 2022 року № 692 «Про затвердження клінічної настанови, заснованої на доказах, «Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини» та стандартів медичної допомоги «Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини»».
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 17 травня 2022 року № 822 «Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Парентеральна періопераційна антибіотикопрофілактика»».
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 18 травня 2022 року № 823 «Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Рациональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів із лікувальною та профілактичною метою»».
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 09 серпня 2022 року № 1437 «Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Нормальна вагітність»».
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 16 червня 2023 року № 1102 «Про затвердження п'ятнадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».

В.о. директора Департаменту
медичних послуг Тетяна ОРАБІНА

Продовження на стор. 16.

Стандарт медичної допомоги «Передчасний розрив плідних оболонок»

Продовження. Початок на стор. 14.

Додаток 1 до Стандарту медичної допомоги «Передчасний розрив плідних оболонок» (підпункт 5 пункту 3 розділу I)

Фактори ризику допологового розриву плідних оболонок

Фактори ризику	
Материнські фактори	<ul style="list-style-type: none"> • Короткий інтергенетичний інтервал • ПРПО за попередньої вагітності (повторний ризик 16-32% порівняно з 4% при попередніх пологах) • Спадкові колагенози (синдром Елерса – Данло, системний червоний вовчак) • Безплідність • Травма живота • Передчасні пологи в анамнезі • Вагінальна кровотеча в I триместрі • Тютюнопаління, вживання наркотиків • Анемія • Низький індекс маси тіла • Порушення мікронутрієнтного статусу (дефіцит міді, аскорбінової кислоти) • Низький соціально-економічний статус • Статус незаміжньої
Матково-плацентарні фактори	<ul style="list-style-type: none"> • Аномалії будови матки • Відшарування плаценти • Скорочення матки, що потребують лікування • Істміко-цервікальна недостатність • Цервікальний серкляж за цієї вагітності • Полігідрамніон • Інтраамніотична інфекція (25-50%)
Фактори з боку плода	<ul style="list-style-type: none"> • Багатоплідна вагітність • Вроджені вади розвитку плода

Додаток 2 до Стандарту медичної допомоги «Передчасний розрив плідних оболонок» (підпункт 1 пункту 3 розділу II)

Діагностика при допологовому розриві плідних оболонок

Метод обстеження	Діагностичні ознаки
Скарги	<ul style="list-style-type: none"> • Виділення рідини з піхви
Анамнез	<ul style="list-style-type: none"> • Встановлення гестаційного терміну • Час початку витікання рідини • Опис кількості та кольору рідини • Початок маткових скорочень (за наявності) відносно витікання рідини • Наявність болю у животі або вагінальної кровотечі
Об'єктивне обстеження	<ul style="list-style-type: none"> • Вимірювання температури тіла та пульсу • Пальпація живота для виключення болісності матки (хоріоамніоніт, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти), регулярних переймів • Зовнішнє акушерське обстеження не слід виконувати окремо для визначення передлежання плода • Моніторинг ЧСС плода шляхом аускультативної серцебиття, КТГ
Акушерське обстеження (огляд у дзеркалах)	<ul style="list-style-type: none"> • Обстеження за допомогою дзеркал одразу після госпіталізації, якщо є суб'єктивні чи об'єктивні ознаки триваючого витікання АР із цервікального каналу та скупчення її у піхві, або будь-яка клінічна ситуація, що вимагає негайної оцінки • Для накопичення АР, що витікає у піхву, доцільно рекомендувати вагітній напівположення Фаулера. За неможливості оцінити наявність витікання АР слід виконати пробу Вальсальви або розмістити в піхві стерильний тампон від 30 хв до 1 год • Оцінити наявність, характер АР (прозорі, забарвлені меконієм, кров'янисті), кількість рідини в задньому склепінні піхви • Проведення пальцевого обстеження слід уникати задля зменшення ризику інфікування. Його виконання є виправданим за наявності регулярних переймів, а також при плануванні індукції пологів
УЗД плода	<ul style="list-style-type: none"> • Оцінка МВК АР (<2 см) для діагностики олігогідрамніону. Однак відсутність олігогідрамніону не слід використовувати для виключення діагнозу ДРПО • Визначення передлежання плода • Контроль стану плода • Оцінка довжини шийки матки не показана
Лабораторна діагностика	<ul style="list-style-type: none"> • Загальний аналіз крові • С-реактивний білок • Забір біологічного матеріалу із зовнішнього вічка цервікального каналу для мікроскопічного дослідження на наявність симптому «папороті» • Забір матеріалу із заднього склепіння піхви для бактеріоскопічного дослідження з фарбуванням мазків за Грамом • Бактеріологічне дослідження матеріалу з піхви та прямої кишки на СГВ (<i>Streptococcus agalactiae</i>) • Бактеріологічне дослідження із цервікального каналу з визначенням чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів при госпіталізації, повторно — за показаннями

Додаток 3 до Стандарту медичної допомоги «Передчасний розрив плідних оболонок» (підпункт 5 пункту 3 розділу I, підпункт 6 пункту 3 розділу II)

Фактори ризику хоріоамніоніту

1. Тривалі пологи
2. Тривалий латентний період при ДРПО
3. Значна кількість внутрішніх акушерських досліджень у пологах, особливо при ПРПО
4. Внутрішнє акушерське (пальцеве) дослідження замість огляду у дзеркалах при ПДРПО
5. Істміко-цервікальна недостатність
6. Інвазивний моніторинг стану плода та пологової діяльності
7. Інтрацервікальний балонний катетер для преіндукції/індукції пологів
8. Наявність збудників статевих інфекцій (наприклад, інфекції, які передаються статевим шляхом, колонізація СГВ, бактеріальний вагіноз)
9. Перші пологи
10. Амніотична рідина, забарвлена меконієм
11. Вживання алкоголю та куріння
12. Хоріоамніоніт при попередніх пологах

Клінічні та лабораторні ознаки хоріоамніоніту

Імовірний діагноз:

Лихоманка — температура тіла $\geq 39,0$ °C одноразово, **АБО** від 38,0 °C до 38,9 °C під час двох або більше вимірювань з інтервалом у 30 хв без іншої явної причини **ПЛЮС** одна або більше ознак із наступних:

- початкова ЧСС плода >160 уд./хв протягом ≥ 10 хв, за винятком акцелерацій, децелерацій і періодів помітної варіабельності;
- кількість лейкоцитів у крові матері >15 г/л за відсутності використання антенатальних глюкокортикостероїдів і зсув лейкоформули вліво;

- гнійна АР, що витікає із цервікального каналу, візуалізується при огляді у дзеркалах.

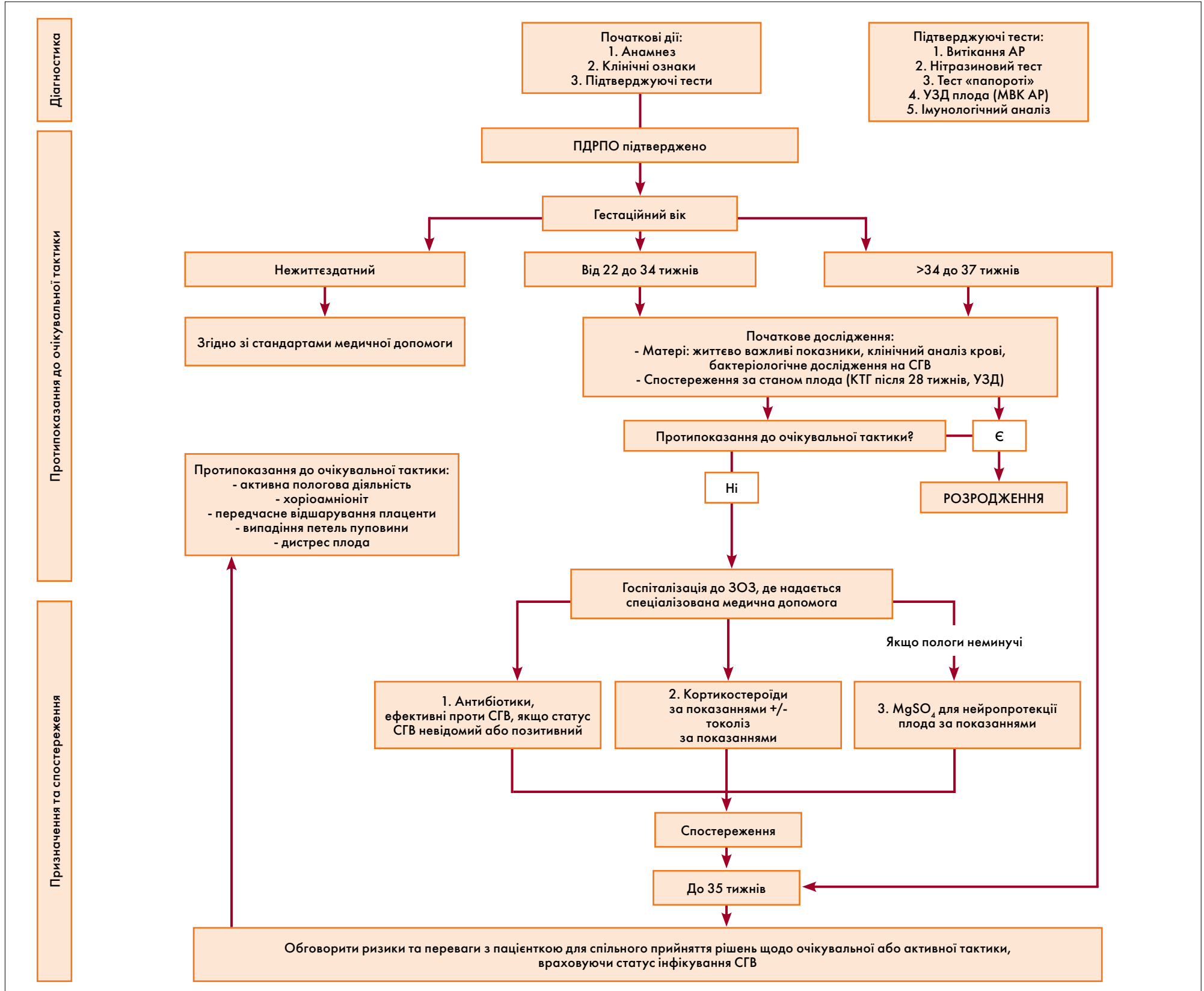
Підтверджений діагноз:

Усе вищезазначене **ПЛЮС** об'єктивні лабораторні ознаки інфекції, а саме:

- лабораторні дослідження АР, отриманої шляхом амніоцентезу: позитивне фарбування за Грамом на наявність бактерій, низький рівень глюкози, високий вміст лейкоцитів за відсутності домішок крові, або позитивні результати посіву **АБО**
- патологістологічні ознаки інфекції, або запалення, або обох цих станів у плаценті, плідних оболонках або судинах пуповини (фунісит).

Додаток 4
до Стандарту медичної допомоги «Передчасний розрив плідних оболонок» (підпункт 1 пункту 3 розділу III)

Алгоритм ведення вагітної із ПДРПО при передчасних пологах



Додаток 5
до Стандарту медичної допомоги «Передчасний розрив плідних оболонок» (підпункт 1 пункту 3 розділу III)

Алгоритм ведення вагітної із ДРПО при доношеній вагітності



Продовження на стор. 18.

Стандарт медичної допомоги «Передчасний розрив плідних оболонок»

Продовження. Початок на стор. 14.

Додаток 6
до Стандарту медичної допомоги «Передчасний розрив плідних оболонок» (підпункт 8 пункту 3 розділу III)

Схеми призначення антибактеріальних лікарських засобів при передчасному розриві плідних оболонок

Назва лікарського засобу	Дозування, шлях введення, тривалість курсу
Макроліди	
Еритроміцин або	250 мг перорально кожні 6 год протягом 10 днів
Азитроміцин або	1 г перорально одноразово або 500 мг до 1 г перорально одноразово, потім по 250 мг перорально кожні 24 год протягом 4 днів
Кларитроміцин	500 мг перорально кожні 12 год протягом 7 днів
Додатково антибактеріальні препарати, ефективні проти СГВ	
Ампіцилін +	2 г внутрішньовенно кожні 6 год протягом 2 днів
Амоксицилін або	500 мг перорально кожні 8 год протягом 5 днів
Бензилпеніцилін	5 млн міжнародних одиниць (МО) внутрішньовенно, потім 2,5-3,0 млн МО кожні 4 год протягом 2 днів
Рекомендовані схеми прийому антибіотиків для інтранатальної профілактики при інфікуванні СГВ	
Бензилпеніцилін – 5 млн МО внутрішньовенно, потім 2,5-3,0 млн МО кожні 4 год до народження дитини	
або	
Якщо жінка має алергію на пеніцилін, але має низький ризик анафілаксії: цефазолін – 2 г внутрішньовенно, потім 1 г кожні 8 год до народження дитини	
або	
Якщо у жінки є алергія на пеніцилін та існує ризик анафілаксії: кліндаміцин – 900 мг внутрішньовенно кожні 8 год до народження дитини (якщо ізолят чутливий до кліндаміцину без індукованої резистентності)	
або ванкоміцин – 1 г внутрішньовенно кожні 12 год до народження дитини	

Примітки:

- Використовують дві схеми лікування антибіотиками: 1) макроліди (еритроміцин, або азитроміцин, або кларитроміцин) окремо або в комбінації із групою антибіотиків покриття СГВ на 2 дні (якщо статус СГВ невідомий або позитивний) або 2) комбінація ампіциліну/амоксициліну та макроліду незалежно від статусу СГВ.
- Недоцільне продовження антибактеріальної терапії у латентному періоді понад 10 днів.

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МОЗ

МОЗ розширює цифрові можливості медицини

Державні послуги мають стати більш зручними та доступними для громадян і підвищити ефективність управління процесами на всіх рівнях. Цифровізація відіграє вирішальне значення у реалізації цієї мети.

Про підсумки та плани регіональної цифрової трансформації йшлося на форумі «Цифровізація – 2024», що відбувся у Львові. Представники міністерств, обласних військових адміністрацій та територіальних громад України обговорювали перспективні інструменти цифровізації й звітували за ключовими цифровими проєктами, що впроваджують відомства.

«Цифровізація медицини в Україні виходить на новий рівень. Сьогодні вже можна сказати, що основні компоненти цифрової медицини стабільні, і тепер можна зосередитися на розвитку. Із кожним роком додаються нові сервіси, що роблять медичні послуги якісними і зручними для людей», – зазначила заступниця міністра охорони здоров'я з питань цифрового розвитку Марія Карчевич.

Сьогодні цифровий медичний простір – eHealth – складається з цілої низки інформаційних систем, реєстрів і цифрових продуктів, найвідомішою з яких є ЕСОЗ – електронна система охорони здоров'я.

Завдяки ЕСОЗ пацієнти користуються такими зручними цифровими сервісами, як e-рецепти, e-направлення, медичні висновки тощо.

Окрім неї, eHealth також включає інші інформаційні ресурси, серед яких електронна система епідеміологічного нагляду (ЕСЕН), національна система обліку лікарських засобів eStock, система Meddata тощо. Крім іншого цифровий медичний простір налічує низку державних реєстрів, частина з яких наразі активно модернізується.

Ефективний контроль якості медичної допомоги – у пріоритеті

Відповідно до законодавства про охорону здоров'я, держава гарантує належну якість медичного обслуговування для пацієнтів, а закон «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» встановлює основні принципи програми медичних гарантій, включаючи збереження та відновлення здоров'я через медичні послуги. А тому здійснення ефективного контролю за якістю медичної допомоги є одним із пріоритетів Міністерства охорони здоров'я.

Якість медичної допомоги визначається тим, наскільки послуги, що надаються в закладах охорони здоров'я громадянам і населенню, дозволяють досягти бажаних показників здоров'я та відповідають стандартам надання медичної допомоги, визначеним Всесвітньою організацією охорони здоров'я.

Забезпечення якості медичної допомоги на всіх етапах та рівнях її надання є комплексним процесом, який залежить від багатьох складових. Якісна медична допомога має відповідати певним критеріям та бути:

- ефективною (базуватися на наукових доказах і дотримуватися принципу раціонального використання ресурсів);
- доступною (як географічно, за часом, так і за наявністю необхідного медичного персоналу, обладнання, лікарських засобів);

- орієнтованою на пацієнта;
- безпечною (не допускається заподіяння шкоди пацієнтам);
- комплексною (відповідно до необхідного спектра медичних послуг протягом усього життя людини).

Основні складові, необхідні для забезпечення якості надання медичної допомоги:

- наявність стандартів або клінічних протоколів;
- кваліфікований медичний персонал (лікарі, медсестри/медбратори);
- безпечні умови для перебування пацієнтів (доступність до будівель медзакладів, облаштовані згідно з таблицями оснащення медичним обладнанням палати, сховища);
- доступність лікарських засобів та медичних виробів, належне фінансування тощо.

Підтвердженням того, що заклад охорони здоров'я може здійснювати медичне обслуговування, є наявність ліцензії на медичну практику за заявленими спеціальностями.

Для оцінки відповідності медичних послуг, що надаються, застосовується такий інструмент, як контроль якості надання медичної допомоги.

На національному рівні функцію зовнішнього контролю якості медичної допомоги в Україні здійснює Міністерство охорони здоров'я. Воно визначає стратегії розвитку медичної галузі, регулює діяльність медичних установ і затверджує стандарти та клінічні протоколи надання медичної допомоги. МОЗ стежить за дотриманням ліцензійних умов провадження господарської діяльності з медичної практики, проводить акредитацію медзакладів, атестацію медиків, клініко-експертну оцінку якості й обсягів медичної допомоги та позапланові заходи з державного нагляду в охороні здоров'я.

На регіональному рівні важливу роль у здійсненні контролю за діяльністю закладів охорони здоров'я відіграють обласні департаменти охорони здоров'я. Вони мають визначати потреби населення області у медичних послугах, забезпечувати виконання стандартів і вивчати потреби та відгуки пацієнтів, здійснювати клініко-експертну оцінку якості та обсягів медичної допомоги.

На локальному рівні завдання здійснення контролю якості медичної допомоги покладаються на заклади охорони здоров'я усіх форм власності. Це контроль за наявністю необхідного медичного персоналу, вчасною атестацією, за дотриманням стандартів та клінічних протоколів, вивчення думки пацієнтів щодо наданої медичної допомоги та дотримання їх прав.

Пацієнти також мають здійснювати контроль за якістю медичних послуг. Зокрема, ініціативи громадських організацій, які захищають права пацієнтів, сприяють створенню механізмів зворотного зв'язку та вдосконаленню системи медичного обслуговування.

Здійснення ефективного контролю за якістю медичної допомоги є невід'ємною частиною шляху до сталого покращення системи охорони здоров'я в Україні.

Джерело: <https://moz.gov.ua>

ВІСНИК online

щомісячний дайджест
для лікарів

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

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



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Видавничий дім
«Здоров'я України»



Health-ua.com

Оптимізація діагностики й лікування дефіциту заліза та залізодефіцитної анемії у жінок і дівчат репродуктивного віку: клінічний висновок*

Дефіцит заліза є найпоширенішим патологічним станом у світі та однією з п'яти основних причин інвалідності. У той час як низький показник феритину у сироватці крові є діагностичною ознакою залізодефіциту, підвищений його рівень визначається як гострофазовий маркер, що може реєструватися при запальних станах уже в I триместрі вагітності. Відповідно до сучасних настанов, проведення рутинного скринінгу на залізодефіцит у невагітних та вагітних жінок за відсутності ознак анемії не рекомендоване. З огляду на останні літературні дані ця рекомендація має бути переглянута.

Ключові слова: залізодефіцит, залізодефіцитна анемія, аномальна маткова кровотеча, вагітність, феритин, замісна терапія препаратами заліза, глюконат заліза.

На щорічних зборах Американського товариства гематологів (American Society of Hematology) 2022 року експерти розглянули цілий ряд цікавих тем, починаючи від гематологічних злоякісних новоутворень і завершуючи синдромами недостатності кісткового мозку та доброякісними гематологічними захворюваннями. При цьому було відзначено відсутність оновлених методів і підходів до лікування найбільш поширених гематологічного стану та патології у світі (у 100 разів більш розповсюдженої, ніж усі, разом узяті, види раку), а саме залізодефіциту (ЗД) та його кінцевої стадії – залізодефіцитної анемії (ЗДА). Відповідно до сучасних даних, у кожній країні світу ЗД є однією з п'яти провідних причин років, прожитих з інвалідністю, зокрема у 35 країнах він посідає перше місце (як правило, це стосується країн із низьким та середнім рівнем доходу). Відомо, що ЗД уражає 3 млрд людей, включаючи 50% вагітних жінок.

У цій публікації розглянуто сучасні підходи до діагностики й лікування ЗД і ЗДА у невагітних і вагітних жінок у контексті материнських та фетальних ризиків [1, 2].

До найбільш частих ускладнень ЗД і ЗДА належать передчасні пологи, затримка внутрішньоутробного розвитку, перинатальна кровотеча та потреба в переливанні еритроцитарної маси, що частіше реєструються серед представників етнічних меншин та осіб із низьким соціально-економічним статусом. Представлено доступні схеми перорального та внутрішньовенного лікування зазначених патологій із детальним обговоренням ризиків і переваг кожної з них, а також з'ясування найбільш оптимального шляху введення препаратів заліза.

Вважається, що англійський лікар Томас Сиденгам у XVII ст. першим почав лікувати ЗД, додаючи залізні ошурки в холодне вино для лікування того, що тоді називали «зеленою хворобою» [3]. Пізніше французький лікар П'єр Бло, який першим застосував сульфат заліза, перейменував цей патологічний стан на хлороз і повідомив про випадки його лікування [4]. На сьогодні ЗД визнано найпоширенішим дефіцитом мікроелементів на планеті.

Патогенез і прояви дефіциту заліза в невагітних жінок

Існує безліч станів, які можуть спричинити ЗДА, включаючи недоїдання, гельмінтози, мальабсорбцію, дотримання дієти з низьким вмістом заліза та супутні захворювання, що перешкоджають утилізації заліза. Однак найбільш частою причиною ЗД є втрата крові, що в більшості випадків асоціюється з аномальною матковою кровотечею (АМК) [12]. У США 9-15% жінок та дівчат, які менструують, страждають на ЗДА [13], і набагато більше – на неанемічний ЗД. Кровотрата під час типового менструального циклу становить приблизно 25-50 мл, кожен мілілітр якої містить 1 мг заліза, а середні втрати становлять від 1 до 3 мг на добу [15]. Однак за наявності АМК крововтрата часто перевищує 80 мл на місяць і, як правило, має тяжкий перебіг в осіб з ожирінням [16]. За таких обставин споживання заліза з їжею є недостатнім для поповнення його запасів, внаслідок чого часто виникає ЗД із подальшим розвитком ЗДА.

Втрата заліза завжди передує ЗДА. Із цієї причини більшість випадків ЗД та ранньої ЗДА є нормоцитарними, а не гіпохромними та мікроцитарними, які вважаються більш розповсюдженими. Запаси заліза можуть бути повністю виснажені, одразу не викликаючи анемії. Коли ці запаси вичерпуються, в організмі все ще залишається достатньо заліза для нормального синтезу гемоглобіну в межах його лабільного пулу, що утворюється в результаті щоденного обігу еритроцитів і поглинання з їжею. Під час цієї фази людина стає вразливою до розвитку ЗДА, оскільки втрати заліза продовжуються. Коли відбувається виснаження пулу, залізо стає недоступним для еритропоезу, і виникає анемія з подальшим мікроцитозом. ЗД без анемії супроводжується багатьма симптомами, включаючи втому, зниження толерантності до фізичних навантажень, безсоння, судоми в ногах, а також харчові порушення, такі як пагофагія (патологічний потяг до льоду) та інші форми спотворення смаку. Підтвердженням цього є дослідження за участю дівчаток-підлітків зі скаргами на втому. Згідно з його результатами, терапія залізом об'єктивно купірує симптом втоми і покращує якість життя молодих жінок, які скаржаться на втому, із ЗД та анемією легкого ступеня або без неї [17]. Крім того, було встановлено, що замісна терапія залізом у пацієнтів без анемії суттєво не впливає на концентрацію гемоглобіну, на підставі чого автори дійшли висновку, що ефекти такого лікування, які зменшують втому, відображають негематологічні функції заліза.

Потенційно інвалідизуючим і часто недостатньо діагностованим проявом ЗД та ЗДА, який відзначається у приблизно 50% жінок з анемією [18], є сенсомоторний неврологічний розлад, так званий синдром неспокойних ніг (СНН), також відомий як хвороба Вілліса – Екбома. На цей розлад страждає від 4 до 15% світової популяції, включаючи дітей та підлітків [19, 20]. СНН характеризується дискомфортом відчуттями, зокрема болем у стопах і гомілкках, що спостерігаються при малорухливому способі життя, особливо вночі, і полегшуються під час руху, наприклад при ходьбі або вправах на розтягування [21]. Хоча патогенез СНН включає низку генетичних та екологічних факторів, очевидно, що центральне місце в ньому займає ЗД [19, 22]. Усі симптоми збільшуються в частоті та інтенсивності при виникненні анемії, а при виявленні периферичного ЗД та відповідному лікуванні вони, як правило, зникають [23].

Діагностика дефіциту заліза та залізодефіцитної анемії

Підхід до діагностики ЗД однаковий у вагітних та невагітних жінок, як і за наявності або відсутності анемії. Збір анамнезу та фізикальне обстеження можуть бути найбільш інформативними при діагностиці ЗД. Хоча втома є неспецифічним симптомом, наявність пагофагії (або інших форм спотворення смаку) і/або СНН спостерігається у понад 50% пацієнтів із ЗД [18]. Пагофагія може призводити до серйозних стоматологічних проблем, а СНН погіршує сон, посилюючи виснаження. На жаль, проявами ЗД часто нехтують при стандартному зборі анамнезу. Особливості менструального циклу також мають вирішальне значення для визначення впливу на якість життя та ризик розвитку ЗД [24].

Фізикальне обстеження також може бути дуже показовим. Хоча кон'юнктивальна блідість часто присутня у пацієнтів із ЗД, вона є неспецифічною ознакою. При цьому депапільований язик (рисунок) і наявність койлоніхії, горизонтальних ліній або заглиблень на нігтях фактично вказують на ЗД, що може мати тяжкий перебіг навіть за відсутності анемії.



Рис. Депапільований язик при ЗД

Серологічні тести для виявлення ЗД є доступними в повсякденному житті. Найпоширенішим доступним, недорогим і простим у виконанні тестом є визначення рівня феритину у сироватці крові. Низький рівень сироваткового феритину дозволяє діагностувати ЗД без необхідності подальшого тестування. Утім феритин є гострофазовим маркером і часто його рівень буває нормальним або підвищеним за наявності супутніх захворювань, особливо запальних станів. За таких обставин необхідне додаткове обстеження. Нижня межа норми сироваткового феритину варіюється, і багато сучасних рекомендацій, включаючи рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ), припускають, що для діагностування ЗД слід використовувати рівень феритину <15 нг/мл [25]. Однак нещодавні публікації свідчать про те, що для виявлення ЗД необхідно орієнтуватися на вищий поріг концентрації феритину. Z. Mei et al. (2021), використовуючи дані Національного дослідження здоров'я та харчування США (NHANES), провели перехресне дослідження фізіологічних порогових значень феритину у сироватці крові в дітей та невагітних жінок [26]. Отримані результати переконливо продемонстрували, що рівень 25,7 нг/мл є нижньою межею норми для сироваткового феритину. Ці дані підтвердили попередню публікацію, у якій повідомлялося, що сироватковий рівень феритину <30 нг/мл асоціюється із 98% специфічністю та 92% чутливістю діагностування відсутності гемосидерину в кістковому мозку [27]. Аналогічний поріг був встановлений для коефіцієнта насичення трансферину залізом (TSAT) <20%.

Традиційно золотим стандартом діагностики ЗД була інвазивна аспірація кісткового мозку з фарбуванням спікул на гемосидерин. Відсутність гемосидерину в кістковому мозку вважається діагностичною ознакою ЗД. Однак, оскільки зараз можна достовірно діагностувати ЗД за допомогою декількох аналізів крові, аспірація кісткового мозку для цього майже ніколи не проводиться.

* «Медичні аспекти здоров'я жінки», № 5 (152), 2023.

З усіх доступних для діагностики показників ЗД TSAT є найбільш доступним і надійним. Однак проведення цього тесту ускладнюється необхідністю здачі аналізу натще, оскільки рівень сироваткового заліза залежить від добових коливань і вмісту заліза у продуктах харчування та вітамінах. У випадку недотримання рекомендацій перед здачею тесту рівень заліза у сироватці крові може значно підвищитися, що призведе до хибного результату визначення TSAT. Якщо у вагітної рівень TSAT становить <20%, це є показанням для проведення замісної терапії препаратами заліза.

Іншими дуже ефективними тестами для оцінки рівня заліза є визначення ретикулоцит-гемоглобінового еквіваленту (Ret-He, CHr) та розчинного рецептора трансферину. На відміну від сироваткового феритину та TSAT, ці параметри статусу заліза не є загальнодоступними. Ret-He є особливо цінним діагностичним тестом для оцінки ЗД, оскільки його значення зчитується з автоаналізатора разом із рештою показників загального аналізу крові та забезпечує високу чутливість. Результати дослідження M. Auerbach et al. (2021), у якому оцінювали дані 566 пацієнтів з анемією, продемонстрували, що тести на визначення сироваткового феритину і TSAT мають 84% чутливість у діагностиці ЗД [28]. Тести для діагностики ЗД наведені в табл. 1.

Розчинний рецептор трансферину, який також називають циркулюючим рецептором трансферину та рецептором сироваткового трансферину (CHr), є циркулюючим білком, що утворюється внаслідок розщеплення мембранного рецептора трансферину на клітинах-попередниках еритроїдних клітин кісткового мозку [29]. Концентрація CHr прямо пропорційна швидкості вироблення еритроцитів, а також доступному залізу. CHr підвищується при залізодефіцитних станах, будь то абсолютний ЗД або залізодефіцитний еритропоез. Відповідно до сучасних даних, CHr є точним діагностичним маркером при ЗД і, на відміну від сироваткового феритину, не змінюється при запальних станах. Це підтверджено нещодавною публікацією, у якій повідомлялося про вищу чутливість тесту на CHr для діагностики неанемічного ЗД у пацієнтів, госпіталізованих для заміни аортального клапана [30].

Проблема з визначенням рецептора трансферину як діагностичного маркера при ЗД полягає в доступності та стандартизації результатів. Крім того, в амбулаторній практиці, де спостерігаються фактично всі пацієнти, про яких йдеться у цій статті, час отримання результатів визначення рівня трансферину значно довший, ніж CHr і TSAT, що знижує зручність і збільшує час до початку лікування осіб із показаннями до замісної терапії препаратами заліза.

Важливо зазначити, що на підставі низьких рівнів будь-якого з вищеперахованих діагностичних маркерів можна діагностувати ЗД та визначити потребу в замісній терапії препаратами заліза. У випадку якщо в доступі є визначення CHr, даний маркер є найзручнішим, оскільки його рівень можна оцінити разом із загальним гемоглобіном. В іншому випадку діагностику ЗД рекомендовано проводити з визначенням сироваткового феритину і TSAT. Хоча принаймні один із вищезазначених параметрів зазвичай доступний у всьому світі, у тих окремих випадках, коли тести на феритин, TSAT, CHr або рецептор трансферину недоступні, емпіричне використання добавок заліза з оцінкою відповіді через 4 тижні є обґрунтованим варіантом менеджменту [31].

Підходи до лікування невагітних жінок

Діагностика та лікування ЗД у вагітних і невагітних жінок є аналогічними. Відповідно до сучасних рекомендацій, у всіх осіб із ЗД без постійних симптомів дефіциту, а також у вагітних у I триместрі перевагу слід віддавати пероральному застосуванню препаратів заліза. Результати сучасних досліджень підтверджують ефективність застосування пероральних лікарських засобів, які є широкодоступними й недорогими (табл. 2).

У тих пацієнтів, які не переносять чи не реагують на пероральні препарати заліза або мають стан, при якому пероральне залізо не рекомендоване (наприклад, після баріатричної хірургії, при запальних захворюваннях кишечника або тяжких АМК), перевага віддається внутрішньовенному шляху введення заліза. На відміну від перорального прийому, при внутрішньовенному введенні прихильність терапії становить 100%, а гастроінтестинальні порушення майже повсюдно відсутні.

Таблиця 1. Діагностичні тести на залізодефіцит

Тест	Діагноз	
	ЗД	Функціональний дефіцит
CHr	Низький	Низький
Розчинний рецептор трансферину	Високий	Високий
Насичення трансферину залізом	Низький	Низький
Феритин	Дуже низький	Від нормального до високого

Примітка. Вимірювання сироваткового рівня феритину, реагенту гострої фази, може дати хибно підвищене значення при ЗД на ранніх термінах вагітності або при хронічних запальних станах, таких як запальні захворювання кишечника або інша причина «функціонального дефіциту заліза». У таких випадках низький рівень загального заліза, TSAT або підвищений рівень розчинного рецептора трансферину є більш чутливими діагностичними тестами і можуть бути необхідними для діагностування ЗД.

Таблиця 2. Пероральні препарати заліза (адаптовано Auerbach M., 2023)

Склад	Вміст елементарного заліза
Цитрат заліза	Таблетка 1 г містить 210 мг елементарного заліза
Мальтол заліза	Таблетка 30 мг містить 30 мг елементарного заліза
Фумарат заліза	Таблетки по 324 або 325 мг (106 мг елементарного заліза в одній таблетці)
Глюконат заліза	Таблетки по 240 мг (27 мг елементарного заліза в одній таблетці) Таблетки по 324 мг (38 мг елементарного заліза в одній таблетці) Таблетки по 325 мг (36 мг елементарного заліза в одній таблетці)
Сульфат заліза	Таблетки по 325 мг (65 мг елементарного заліза в одній таблетці) Таблетки по 220 мг/5 мл еліксиру для перорального застосування (44 мг елементарного заліза на 5 мл) Таблетки по 75 мг/мл розчину для перорального застосування (15 мг елементарного заліза на 1 мл)
Комплексні препарати	Різноманітні комплекси препаратів із різними дозуваннями

Таблиця 3. Показання для терапії препаратами заліза

Показання для перорального прийому	Показання для внутрішньовенного введення
<ul style="list-style-type: none"> Легкий, неускладнений ЗД без активної кровотечі (включаючи жінок, які проходять медикаментозну терапію з приводу АМК) I триместр вагітності II триместр вагітності (якщо рівень гемоглобіну $\geq 10,0$ г/дл) 	<ul style="list-style-type: none"> Непереносимість або відсутність відповіді на пероральні препарати заліза II триместр вагітності (якщо рівень гемоглобіну <10,0 г/дл) III триместр вагітності Після баріатричної операції Передопераційна підготовка хворих на анемію Запальні захворювання кишечника Ангідисплазія Залізодефіцитний еритропоез Коморбідний «запальний» стан

При внутрішньовенному введенні заліза відзначається помірно збільшення вартості, зі значною географічною варіабельністю. Загалом, сьогодні існують прямі показання до призначення терапії пероральними або внутрішньовенними препаратами заліза (табл. 3).

Діагностика залізодефіциту під час вагітності

Як зазначалося вище, причини та діагностика ЗД під час вагітності є такими ж, як і в невагітних жінок. Відповідно до даних нещодавнього епідеміологічного дослідження, проведеного A.M. Wiegiersma et al. (2019), у якому вивчалася асоціація розладів аутистичного спектра в дітей, матері яких під час вагітності мали анемію, у 532 232 нащадків 299 768 скандинавських матерів частота цих розладів статистично достовірно збільшувалася за наявності анемії на будь-якому тижні вагітності [48]. Хоча причини анемії не були визначені у цьому масштабному ретроспективному аналізі, цілком імовірно, що найбільш частою її причиною був ЗД. Ці дані підтверджуються публікацією K.G. Dewey та B.M. Oaks (2017), у якій було досліджено 312 281 вагітність у 29 країнах і відмічено зростання частоти материнської смерті при гестаційному ЗД і тяжкій анемії [49].

Ці переконливі дані підкріплюють рекомендацію щодо необхідності проведення скринінгу з оцінкою параметрів статусу заліза у жінок репродуктивного віку та вагітних, незалежно від наявності або відсутності в них анемії. Наразі жодна міжнародна настанова не спирається на цю парадигму. Однак британські настанови рекомендують проводити скринінг сироваткового феритину при ЗД під час пологів у жінок із високим ризиком її розвитку [31]. Наставови Цільової групи профілактичних служб США (USPSTF), BOO3, Центрів контролю і профілактики захворювань (CDC) та Американського коледжу акушерів і гінекологів (ACOG) не мають жодної позиції із цього питання [25, 50-52].

Проаналізовано три нещодавні публікації, кожна з яких підтримує рутинний скринінг показників заліза під час вагітності. У когорті 102 послідовних рандомних неанемічних вагітних пацієнток сироватковий феритин і TSAT натше були призначені всупереч рекомендаціям USPSTF [53]. У результаті обстеження з використанням стандартних критеріїв 42% пацієнток мали ЗД на основі зниження рівнів сироваткового феритину, TSAT або обох цих показників [28]. У канадському дослідженні 44 552 вагітних було продемонстровано, що 59% жінок коли-небудь проходили тестування, із яких 71% осіб пройшли скринінг у I триместрі вагітності, що підтверджує тезу про те, що ЗД виникає на ранніх термінах вагітності.

Лікування залізодефіциту у вагітних

Переважаюча більшість опублікованих доказів свідчать на користь призначення препаратів заліза всім вагітним із ЗД, незалежно від наявності або відсутності анемії та триместру, у якому його діагностовано. Хоча рекомендації щодо лікування ЗДА препаратами заліза під час вагітності подібні до таких у невагітних жінок, існують певні особливості їх призначення. Наприклад, вагітним із непереносимістю пероральних препаратів заліза під час I триместру не рекомендовано пропонувати внутрішньовенне введення заліза через відсутність опублікованих даних щодо його безпечності [29]. У II-III триместрах, якщо рівень феритину низький, внутрішньовенне застосування препаратів заліза має бути основною стратегією терапії, оскільки ризик для плода відсутній [58].

Отже, ЗД є найпоширенішим патологічним станом, що вражає 50% вагітних. Відповідно до сучасних рекомендацій, діагностика ЗД однакова у вагітних та невагітних жінок і включає визначення рівнів феритину, TSAT, CHr та інших показників статусу заліза. Сучасні схеми терапії ЗД передбачають застосування пероральних препаратів заліза, а в разі їх непереносимості – внутрішньовенне введення. З огляду на те що ЗД під час вагітності може спричинити численні ускладнення з боку як матері, так і плода, рекомендовано проведення скринінгу на ЗД у всіх вагітних жінок, незалежно від наявності в них анемії.

Реферативний огляд підготувала Анна Хиць

За матеріалами: Auerbach M. (2023) Optimizing diagnosis and treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia in women and girls of reproductive age: Clinical opinion. Int J Gynecol Obstet.; 162 (Suppl. 2):68-77. doi: 10.1002/ijgo.14949.

Хронічний тазовий біль: сучасні стратегії менеджменту та контролю симптомів

Хронічний тазовий біль (ХТБ) є поширеним патологічним станом, який відзначається у жінок будь-якого віку і супроводжується сексуальною дисфункцією, емоційною лабільністю, аномальними матковими кровотечами, порушенням сечовипускання, розладами з боку кишечника тощо. Пацієнтки, які страждають на ХТБ, часто скаржаться на симптоми тривоги та депресії, що негативно позначається на їхній повсякденній активності, включаючи зниження працездатності та погіршення якості життя [1]. Сьогодні проблема ХТБ є економічним тягарем, пов'язаним із прямими або непрямими медичними витратами, які в середньому в різних країнах світу оцінюються у 4,9 млрд доларів на рік [2]. Рациональна фармакотерапія, спрямована на полегшення та контроль симптомів болю, є ключовою стратегією боротьби із ХТБ.

Ключові слова: хронічний тазовий біль, ендометріоз, дисменорея, диспареунія, нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак, Диклоберл®.

У літературі існують різні визначення ХТБ із незначними відмінностями. Так, Американський коледж акушерів і гінекологів (ACOG) визначає ХТБ як симптоми болю, які сприймаються як такі, що походять від тазових органів/структур, тривалістю понад 6 місяців. Більшість популяційних епідеміологічних досліджень описують ХТБ як циклічний або нециклічний біль у нижній частині живота тривалістю щонайменше 6 місяців, який не пов'язаний із вагітністю чи виключно з дисменореєю або диспареунією. Це визначення узгоджується також із дефініцією, затвердженою Королівським коледжем акушерів і гінекологів (RCOG).

Больові відчуття при ХТБ часто асоціюються з негативними когнітивними, поведінковими, сексуальними та емоційними наслідками, а також із симптомами нижніх сечових шляхів, статевою, тазовою, кишковою, міофасціальною дисфункціями та гінекологічними розладами. Циклічний тазовий біль при дисменореї вважається формою ХТБ у випадку, якщо він супроводжується негативними когнітивними, поведінковими, сексуальними та емоційними розладами. Наразі експерти обговорюють питання щодо розгляду симптомів болю, викликаних статевим актом, як складової ХТБ [3, 4]. При встановленні зв'язку з іншими захворюваннями доцільно припустити, що біль зумовлений певними фізіопатологічними механізмами основного захворювання, зокрема запаленням, судинними чи механічними змінами. Проте іноді ХТБ може виникати відокремлено або зберігатися навіть після адекватного лікування основного захворювання. З огляду на це Міжнародною асоціацією з вивчення болю (IASP) були запропоновані окремі визначення хронічного первинного та вторинного болю [5, 6].

Поширеність ХТБ у світі коливається від 2 до 27%, в економічно розвинених країнах вона становить близько 4% [7, 8]. Дослідження, проведені у Великобританії, Новій Зеландії та Австралії, встановили подібні показники частоти ХТБ – 24, 25,4 і 21,5% відповідно [9, 10]. Поєднання гінекологічних і негінекологічних захворювань (overlap) реєструється у 60% випадків ХТБ [4]. Натомість приблизно у третини пацієнок, які страждають на ХТБ, патологію органів малого таза виявлено не було [11]. Встановлено, що близько 60-80% жінок із ХТБ мають скарги, які відповідають критеріям МКХ-10 для соматоформного розладу [12]. Згідно із сучасними даними, ХТБ асоційований із гінекологічними розладами у 20% випадків і щорічно стає причиною 12% гістеректомій і 40% гінекологічних лапароскопічних операцій [13, 14].

Етіологічні фактори ХТБ: де шукати джерело болю

Симптоми ХТБ зумовлені кількома потенційними етіологічними факторами і часто є результатом overlap-розладів репродуктивного, шлунково-кишкового тракту, сечових шляхів, опорно-рухового апарату та нервової системи. Зазвичай чітко визначити причину болю під час первинної оцінки неможливо [15]. RCOG розділив етіологічні фактори ХТБ, що викликають біль, на гінекологічні й негінекологічні (таблиця). Серед найпоширеніших етіологічних чинників ХТБ виділяють синдром подразненого кишечника, біль опорно-рухового апарату тазового дна, гінекологічні розлади (хронічний біль у матці), больовий синдром сечового міхура (БССМ) і периферичну нейропатію [16].

Загальні принципи лікування ХТБ: як полегшити первинний і вторинний біль

Якщо причину ХТБ встановити не вдалося, тобто це хронічний первинний біль, лікування слід зосередити на полегшенні больових відчуттів [17]. Результати дослідження L. Dimetriou et al. (2023) показали, що існують значні відмінності у клінічних симптомах та ступені впливу болю на якість життя між різними підгрупами пацієнок із ХТБ та коморбідним ендометріозом і БССМ, у яких інтенсивність болю, як правило, вища [18]. Учасниці були розподілені на чотири підгрупи: до першої увійшли жінки, які

страждають на біль, пов'язаний з ендометріозом (n=237), до другої – з інтерстиціальним циститом/БССМ (n=72), до третьої – з коморбідним больовим синдромом, асоційованим з ендометріозом і БССМ (n=120), до четвертої – пацієнтки виключно із ХТБ (n=127). За висновками опитування у чотирьох досліджуваних клінічних підгрупах, трьома найпоширенішими факторами посилення тазового болю були стрес (23,6%), повний сечовий міхур/сечовипускання (23,3%) і фізичні вправи (20,2%). Серед факторів, які найкраще купірували біль, жінки виділяли знеболювальні препарати (31,4%), положення лежачи (31,0%) і прикладання трілки (29,5%). При цьому 50% учасниць опитування, які ствердно відповіли на запитання щодо больових відчуттів під час статевого акту, повідомили, що переривали його або зовсім уникали інтимних контактів через біль. Цей факт є серйозною проблемою для жінок, оскільки має безпосередній негативний вплив на психічне здоров'я, почуття задоволеності життям, стосунки з партнером і фертильність [19]. Найчастіше про диспареунію повідомляли жінки з ендометріозом і симптомами нижніх сечових шляхів. Це відповідає результатам дослідження N. L. Ong et al. (2018), які демонструють, що наявність болю в ділянці сечового міхура/тазового дна або інтерстиціального циститу асоціюється з більш тяжкою диспареунією у пацієнок з ендометріозом на будь-якій стадії [20].

Мультимодальний підхід, який комбінує нефармакологічні та фармакологічні стратегії, є ключем до успішної терапії ХТБ [21]. Сучасні фармакологічні рекомендації щодо використання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у менеджменті ХТБ ґрунтуються на результатах рандомізованих клінічних досліджень та думці міжнародних експертів [4, 22, 23]. НПЗП зазвичай використовуються емпірично як терапія першої лінії при симптомах ХТБ [24-26], особливо під час загострення, коли інтенсивність болю збільшується. НПЗП довели свою ефективність у полегшенні больових відчуттів у жінок із ХТБ, показали високий профіль безпеки та добру переносимість. Безперервне застосування прогестагенів або комбінованих оральних контрацептивів для індукції аменореї можна розпочинати на ранній стадії у випадках, коли біль має тенденцію до циклічного посилення, що спостерігається у 81% випадків ХТБ [9]. Якщо гормональне лікування виявилось неефективним або біль не був циклічним і за підозри, що біль у тазовому відділі є нейропатичним, необхідно обстежити пацієнтку на наявність зміни настрою. У цьому випадку експерти рекомендують ініціацію терапії антидепресантами (селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну).

Пацієнтки із ХТБ вимагають проведення адекватної знеболювальної терапії, тому необхідно застосовувати збалансований підхід, заохочуючи жінок приймати анальгетичні препарати відповідно до призначень для досягнення максимальної ефективності, наголошуючи також на важливості альтернативних, нефармакологічних, стратегій лікування [27].

Рекомендована стратегія погнання болю: чому саме НПЗП?

Більшість патологій, які лежать в основі ХТБ, пов'язані з активацією запальних медіаторів, а отже, у цієї категорії хворих доцільно віддавати перевагу НПЗП [27]. Жінкам, які планують вагітність, варто пам'ятати, що зазначені препарати можуть пригнічувати овуляцію і їх, можливо, слід використовувати лише для лікування болю, пов'язаного з менструацією. Клінічний досвід K. Vincent et al. (2021) показує, що НПЗП у ректальній формі є особливо ефективними в полегшенні ХТБ [27]. Прийом опіатів не рекомендований, за винятком необхідності короточасного післяопераційного знеболення або у разі загострень [28, 29]. Додаткові причини уникнення опіатів для знеболення при ХТБ – це побічні ефекти, зокрема закреп та ендокринні розлади. Закреп у пацієнок із ХТБ може погіршити його симптоматику в цілому, сприяючи як вісцеральному болю, так і вторинному вісцеро-вісцеральному

спрямуванню. Крім того, цей побічний ефект створює додаткове фізичне навантаження на м'язи тазового дна, а отже, ще більше посилює напругу [30].

Відповідно до настанови RCOG, НПЗП із/без парацетамолу можуть бути особливо корисними в менеджменті ХТБ, оскільки відіграють ключову роль у полегшенні та контролі симптомів як при первинному, так і при вторинному ХТБ [31]. Ці препарати сприяють пригніченню біосинтезу простагландинів і зниженню простагландин-індукованої чутливості нервових закінчень, тим самим зменшуючи вираженість больового синдрому. H. Y. Chin et al. (2014) вивчали фармакокінетичні параметри різних НПЗП, у тому числі напроксену, ібупрофену, мелоксикаму, піроксикаму, індометацину та диклофенаку. Було показано, що диклофенак має найвищий індекс розподілення у м'язах тазового дна, що може сприяти кращій знеболювальній активності порівняно з іншими НПЗП [32].

Завдяки здатності пригнічувати ангіогенез НПЗП можуть бути показані при лікуванні больового синдрому, асоційованого з ендометріозом [33]. Циклооксигеназа (ЦОГ) є ключовим ферментом, який каталізує перетворення арахідонової кислоти на простагландини. Під дією різних фізичних, хімічних і біологічних пошкоджуючих факторів фосфоліпаза А2 гідролізує фосфоліпиди клітинної мембрани, щоб згенерувати арахідонову кислоту, яка каталізується ЦОГ-2 і насичується киснем для утворення простагландинів [34]. Доведено, що в тканинах, у яких розвивається ендометріоз, рівень експресії ЦОГ-2 підвищується [35].

Відповідно до чинних рекомендацій Європейського товариства репродукції людини та ембріології (ESHRE) і практичного комітету Американського товариства репродуктивної медицини (ASRM), НПЗП, зокрема диклофенак, є препаратами вибору для терапії больового синдрому при ендометріозі (Rolla E., 2019). Результати рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження S. Hesami et al. (2021) продемонстрували, що НПЗП ефективні у полегшенні болю, спричиненого ендометріозом, головним чином, за рахунок інгібування ЦОГ-2 і пригнічення синтезу простагландинів [36]. Анальгетична і протизапальна дія НПЗП проявляється завдяки блокуванню впливу брадикініну на нервові закінчення. Також ці препарати сприяють зменшенню набряку тканин і, як наслідок, тиску на больові рецептори. НПЗП здатні проявляти центральну беззаспокійливу дію шляхом пригнічення міжнейронної передачі больових імпульсів до центральної та периферичної нервової системи [37]. Т. Романенко та співавт. (2017) досліджували ефективність диклофенаку в купіруванні болю у жінок репродуктивного віку із синдромом ХТБ на фоні хронічних запальних процесів органів малого таза. Згідно з отриманими результатами, диклофенак сприяв зниженню больових відчуттів, оцінених за шкалою впливу болю на щоденну активність, підвищенню життєвої та соціальної активності, а також зменшенню проявів тривоги та депресії [38].

Диклофенак (Диклоберл® виробництва «Берлін-Хемі», Німеччина), як незамінний компонент фармакологічної терапії ХТБ, довів свою ефективність і сприятливий профіль безпеки, що дозволяє використовувати його як при первинному ХТБ, так і при болю, асоційованому з гінекологічними захворюваннями запального генезу. Диклоберл® доступний у різних лікарських формах (ретардні капсули, розчин для внутрішньом'язових ін'єкцій, ректальні супозиторії). З метою швидкого досягнення максимальної локальної концентрації диклофенаку та мінімізації побічних ефектів доцільним є використання супозиторіїв Диклоберл®. Фармакокінетичні властивості діючої речовини, зручна форма введення та швидка знеболювальна дія дозволяють рекомендувати цю лікарську форму для полегшення симптомів ХТБ, зокрема при дисменорей. З метою досягнення терапевтичного ефекту можливо комбінувати різні лікарські форми препарату Диклоберл®.

Отже, ХТБ є нагальною проблемою гінекологічної практики, яка вимагає раціональних підходів до діагностики та лікування. Адекватна анальгетична терапія сприяє полегшенню больових відчуттів, підвищенню якості життя жінки, її задоволеності інтимними відносинами, а також зниженню тривоги та депресивних розладів. Диклоберл® має високі профілі ефективності та безпеки, доведені у ході рандомізованих клінічних досліджень, що робить його препаратом вибору з-поміж інших НПЗП для купірування та контролю симптомів болю при ХТБ.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Дарина Чернікова**



Таблиця. Етіологічні причини ХТБ (Jaworucka-Kaczorowska A., 2023)

Гінекологічні	Негінекологічні		
	Гастроінтестинальні	Урологічні	Неврологічні та м'язово-скелетні
Ендометріоз/аденоміоз Спайковий процес Фіброміома Запальне захворювання органів малого таза Резидуальний оваріальний синдром Патологія вен малого таза	Синдром подразненого кишечника Запальні захворювання кишечника Целякія Дивертикуліт Колоректальна карцинома	Інтерстиціальний цистит/БССМ Уретрит	Міофасціальний больовий синдром м'язів тазового дна Тунельна нейропатія Центральна сенситизація Ушкодження міжхребцевих дисків Постуральні порушення Надмірна вага

Харчування під час вагітності: що (не) можна їсти

Чи варто змінювати свої харчові звички під час вагітності? Довкола цієї теми є багато суперечностей і рекомендацій, у яких легко заплутатися. Команда платформи доказової інформації про здоров'я «Бережи себе» спільно з лікарем-дієтологом Тетяною Лакустою з'ясували, чим раціон жінки в цей період особливий та на що слід звернути увагу.

Раціон під час вагітності: із чого він має складатися?

У сучасній доказовій медицині немає такого поняття, як «спеціальна дієта» для жінки, яка готується стати матір'ю або годує грудьми. Якщо зазирнути в міжнародні рекомендації з харчування для вагітних, можна побачити основи збалансованого харчування, яких варто дотримуватись усім людям у будь-який період життя.

Раціон має передусім складатися з наступних продуктів:

Овочі всіх видів: вибирайте овочі різних кольорів (темно-зелені, червоні, помаранчеві тощо) та експериментуйте зі способами приготування.

Різноманітні фрукти — ліпше свіжі, аніж сухофрукти, джеми або соки.

Зернові, принаймні половину з яких мають складати цільнозернові (овес, гречка, коричневий рис, цільна пшениця, хліб, випічка й макаронні вироби на цільнозерновому борошні та ін.).

Молочні продукти — молоко, йогурт і сир. Можна споживати також і безлактозні версії та багаті на кальцій соєві напої й рослинні йогурти. Це добра альтернатива для людей, які не любляють молочні продукти й/або мають непереносимість лактози.

Продукти, багаті на білок: нежирне м'ясо (як-от курка, індичка, телятина, кролик), яйця, морепродукти, квасоля, горох та сочевиця, горіхи, насіння і соєві продукти.

Рослинні олії та вершкове масло. Утім варто зменшити споживання тропічних олій, які мають багато насичених жирних кислот, як-от пальмової, кокосової та інших. Часто ці олії входять до складу кондитерських виробів і снєків — вафель, печива, пончиків, шоколаду й навіть замороженого тіста.

Також під час вагітності слід дотримуватися деяких рекомендацій із харчування:

- Збільште кількість білка в раціоні. Це передусім потрібно, щоб забезпечити належний ріст і розвиток плода. Готуйте всі супи/борщі з бобовими, заправляйте салати горіхами й тофу. Намагайтесь додавати білок до кожного прийому їжі.

- Збільште споживання складних вуглеводів і клітковини. Доповніть раціон кількома порціями цільних продуктів: фруктів, овочів та цільного зерна (цільнозернові каші, хліб і макаронні вироби з цільнозернового борошна тощо).

- Обмежте споживання високооброблених вуглеводів (манка, макарони з борошна вищого сорту, мармелад, зефір, білий хліб, солодкі напої тощо). Це допоможе контролювати масу тіла та уникнути різкого підвищення рівня глюкози в крові. Особливо це стосується жінок із підвищеним ризиком розвитку гестаційного діабету (порушення вуглеводного обміну під час вагітності).

- Намагайтесь максимально зменшити споживання доданих цукрів, насичених жирів і натрію. Це загальна рекомендація, яка стосується всіх, а вагітних — особливо. Дієвий спосіб це зробити — зменшити споживання високооброблених харчових продуктів (чипси, вафлі, ковбаси, соки, випічка з борошна вищого сорту) до, наприклад, одного разу на два тижні або просто не тримати вдома такі продукти, обмеживши таким чином легкий доступ до них.

Лікар, який веде вашу вагітність, може надати вам індивідуальні, більш спеціалізовані рекомендації з харчування з огляду на ваші хронічні захворювання, індекс маси тіла та інші параметри.

Не тільки про користь, а й про безпеку

Деякі продукти можуть містити збудники інфекційних хвороб (лістерію, токсоплазму, кишкову паличку, сальмонелу тощо). Інфекції та токсини можуть впливати на плід, вагітність або спричинити захворювання, ліки проти якого неможливо застосовувати під час вагітності. До того ж ризик захворюти на певні інфекції у вагітних є вищим — наприклад, ризик розвитку лістеріозу в цей період зростає в 10 разів.

Відповідно, потрібно звертати увагу на харчову безпеку:

- Мариновані, напівсирі, копчені м'ясо та птицю замініть термічно обробленими. Це стосується і напівсирих або напівготових морепродуктів (суші та роли, креветки, молюски, морська капуста).

- Пророщені зерна та різноманітні мікрогрини також можуть містити небезпечні бактерії. Корисною альтернативою свіжим паросткам стане свіжа мита молода зелень або паростки, приготовані на пару чи додані до страви в останні хвилини.

- Яйця варіть до затвердіння жовтка (7 хвилин).

- Вживайте тільки пастеризовані молочні продукти.

- У період вагітності варто відмовитись від сирів із пліснявою та м'яких сирів (вони можуть містити лістерію). Натомість віддавайте перевагу кисломолочному сиру, моцарелі, крем-сиру.

Одне з найбільш поширених питань вагітних: чи можна їсти малосольну рибу, як-от оселедець чи червону рибу (зокрема, у складі суші або ролів)?

В Управлінні з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) зазначають, що заморожування риби до температури -20°C протягом 7 днів вбиває паразитів. Тож якщо є непереборне бажання посмакувати слабосоленою рибою й/або стравами з нею, варто це робити за домашніх умов тільки після заморожування сировини. Також рекомендують відмовитися від певних видів риби, які можуть містити високі рівні важких металів: скумбрії королівської, тунця великоокого, марліну та ін. Для частого вживання в період вагітності найкраще підійдуть такі морепродукти: анчоус, скумбрія, сом, лангуст, тріска, чорний морський окунь, лосось, кальмар, тилапія, мерланг тощо.

А як щодо печінки?

Ще один клас продуктів, яких вагітним краще уникати, — це їжа з високим вмістом вітаміну А. Відомо, що надлишок цієї сполуки має тератогенний вплив, тобто порушує розвиток плода, сприяє формуванню вроджених вад, затримці фізичного та інтелектуального розвитку.

Серед таких продуктів із високим вмістом вітаміну А:

- печінка куряча, яловичина, свинина, кролятина, тріска;

- печінкові паштети, зокрема вегетаріанські;

- фуа-гра.

Трави та БАДи під час вагітності — допомога чи шкода?

Вагітним не рекомендовано вживати будь-які трав'яні засоби, БАДи, про- та пребіотики. Винятком є корінь імбиру, що має доведений протинудотний ефект. Річ у тім, що такі засоби не мають медичного регулювання — це означає, що практично неможливо прогнозувати їхню силу впливу й контролювати токсикологічну чистоту (безпечність). Також не відомо достеменно, як саме вони взаємодіють із лікарськими засобами.



Чи потрібно відмовлятися від кави?

Вагітним жінкам рекомендовано зменшити споживання кофеїну до 200 мг на добу. Для наочності: чашка розчинної кави містить 100 мг кофеїну, фільтр-кави — 140 мг, чорного або зеленого чаю — 75 мг.

Цифри цифрами, а як це виглядає в житті?

Ось кілька прикладів корисних і безпечних прийомів їжі на шодень:

Сніданок:

- яйце — 2 шт.;
- ½ авокадо;
- сир твердий — 30 г;
- хліб цільнозерновий — 40-60 г (або 2-3 шматочки);
- помідор — 1 шт.;
- банан — 1 шт.

Обід:

- гречана каша — 8 ст. л.;
- моцарела — 5 шт. міні- або ½ стандартної упаковки (100-125 г);
- оливки (звичайного розміру) — 12 шт.;
- огірок — 1 шт.;
- шоколад — 3 шматочки.

Вечеря:

- картопля запечена — 3 шт. середніх розмірів (250-300 г);
- скумбрія запечена (або інший вид жирної риби на вибір) — 130-150 г;
- овочі запечені (кабачок, шампінйони тощо) — 1 порція (жменя/розмір кулака);
- ківі — 1 шт.;
- цілі волоські горіхи — 6 шт.

У II триместрі слід додати перекус:

- хліб або хлібці — 3 скибки;
- крем-сир — 1 ст. л.;
- ½ авокадо;
- куряча грудка (відварена або запечена) — 130-150 г;
- огірок — 1 шт.;
- рукола — 1 пучок.

У III триместрі додайте більш поживний перекус, наприклад шаурму з куркою:

- лаваш (1 лист);
- курка запечена (130-150 г);
- овочі (капуста, томат по ½ порції);
- грецький йогурт (2 ст. л.);
- спеції за смаком.

Матеріал підготовлений за підтримки Представництва Дитячого фонду ООН (ЮНІСЕФ) в Україні та коштом уряду Франції. Думки та погляди, викладені в даній публікації, відображають погляди автора (авторів) і не обов'язково відображають погляди та політику уряду Франції та/або ЮНІСЕФ.

Джерело: <https://moz.gov.ua>

Диклоберл® diclofenac sodium

**ДИКЛОФЕНАК
№ 1 В УКРАЇНІ**
за призначеннями лікарів¹



✓ **Показаний для лікування гінекологічних захворювань, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням²**

✓ **Торпедоподібні супозиторії для ректального застосування²**

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

Склад: Супозиторії: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 мг. **Фармакокатегорія:** Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Диклоберл 50, 100. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05.

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

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

Проктит. **Спосіб застосування та дози.** Диклоберл® супозиторії 50 та 100 мг. Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози впродовж найкоротшого періоду часу, необхідної для контролю симптомів. Не застосовувати внутрішньо, тільки для ректального введення. Супозиторії потрібно вводити у пряму кишку якомога глибше, бажано після очищення кишечника. Початкова доза зазвичай становить 100-150 мг на добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75-100 мг/добу. Добову дозу розподілити на 2-3 прийоми. Для уникнення нічного болю або ранкової скутості до застосування препарату вдень призначати Диклоберл® 100 у вигляді ректальних супозиторіїв перед сном (добова доза препарату не повинна перевищувати 150 мг). При первинній дисменорей добову дозу підбирати індивідуально, зазвичай вона становить 50-150 мг/добу. Початкова доза може бути 50-100 мг/добу, але у разі необхідності її можна збільшити впродовж кількох менструальних циклів до максимальної, що становить 150 мг/добу. Застосування препарату слід починати після виникнення перших больових симптомів та продовжувати декілька днів, залежно від динаміки регресії симптомів. Побічні реакції. Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, розлад зору та диплопія, дзвін у вухах, нудота, блювання, діарея, диспепсія, виразки шлунка і кишечника, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції підвищеної чутливості, такі як висипання на шкірі та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, психотичні розлади, депресія, відчуття тривоги, безсоння, нічні жахіття та інше. За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікар-

ського засобу, затвердженою наказом МОЗ (Диклоберл® супозиторії 100 мг №657 від 07.04.2023 та 50 мг №498 від 16.03.2023). Перед призначенням обов'язково уважно прочитайте інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.

Виробник. Диклоберл® супозиторії 50 мг та 100 мг: Берлін-Хемі АГ, Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина. № UA/9701/02/02, №UA/9701/02/01 Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів. За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмБХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88.

1. За результатами призначень лікарів лікарських засобів в АТС-групі M01A B05 «Диклофенак» за період квартал 1 2022 - 1 квартал 2023 рр., за даними бази даних «PharmXplorer» ТОВ «Проксіма Рісерч», 2009-2023.

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

UA-DIC-01-2024-V1-Print. Дата затвердження 07.02.2024.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**