



Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України[®]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

www.health-ua.com

Акушерство

Гінекологія

Репродуктологія



№ 2 (38) 2020

15 000 примірників*

Передплатний індекс 89326



Член-кореспондент НАМН України,
доктор медичних наук, професор

Тетяна Татарчук

**Лікування
гіперпроліферативних
захворювань репродуктивних
органів**

Читайте на сторінці **10**



Доктор медичних наук,
професор

Віра Пирогова

**Гіпотиреоз та дефіцит
вітаміну D як предиктори
розвитку гінекологічного раку**

Читайте на сторінці **24**



Доктор медичних наук,
професор

Андреа Дженазани

**Вплив стероїдних гормонів
на якість життя сучасної жінки**

Читайте на сторінці **10**



Доктор медичних наук,
професор

Дмитро Коньков

**Основні аспекти
антенатального догляду при
багатоплідній вагітності**

Читайте на сторінці **30**



Кандидат медичних наук

Аліса Лиманська

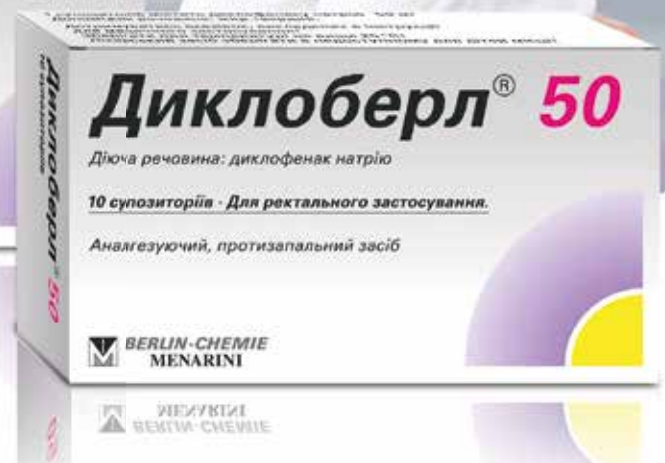
**Гематологічні зміни під час
вагітності та в післяпологовому
періоді. Вроджені розлади
гемостазу**

Читайте на сторінці **16**

Диклоберл[®]

diclofenac sodium[®]

ДИКЛОФЕНАК № 1 В УКРАЇНІ¹



✓ **«ЗОЛОТИЙ» СТАНДАРТ
ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ²**

✓ **ТОРПЕДОПОДІБНІ
СУПОЗИТОРІЇ³**

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

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

Показання. Запальні і дегенеративні форми ревматизму: ревматоїдний артрит анкілозуючий 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, тонзиліті, отиті.

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

Диклоберл[®] супозиторії 50 та 100 мг. Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози впродовж найкоротшого періоду часу, необхідної для контролю симптомів. Не застосовувати внутрішньо, тільки для ректального введення. Супозиторії потрібно вводити у пряму кишку якомога глибше, бажано після очищення кишечника. Початкова доза становить 100-150 мг на добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75-100 мг/добу. Добову дозу розподіляти на 2-3 прийоми. Для уникнення нічного болю або ранкової суттєвості 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 трав'язі, 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 інші.

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

ково уважно прочитайте інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. **Виробник.** Диклоберл[®] супозиторії 50 мг та 100 мг: Берлін-Хемі АГ, Глінкер Бер 125, 12489 Берлін, Німеччина. № UA/9701/02/02, № UA/9701/02/02.

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

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

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

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

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

UA-DIC-02-2020-V1-Visual. Затверджено 03.03.2020



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Антибіотикорезистентність: існуючі загрози

Інфекції, викликані антибіотикорезистентними патогенами. Звіт CDC 2019

У статті висвітлено положення звіту Центрів із контролю та профілактики захворювань США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) щодо існуючих потенційних загроз інфекцій, викликаних антибіотикорезистентними збудниками.

Ключові слова: антибіотикорезистентність, антибіотикорезистентні патогени, антибіотикотерапія.

У США щорічно реєструється понад 2,8 млн випадків інфекцій, спричинених антибіотикорезистентними збудниками. Ці інфекції є причиною більш ніж 35 тис. летальних випадків щороку. У 2017 р. у США близько 223,9 тис. пацієнтів потребували госпіталізації у зв'язку з інфекцією, викликану *Clostridioides difficile*, при цьому щонайменше 12,8 тис. із них померли.

Невідкладні загрози

- У 2019 р. перелік «невідкладних» загроз був розширений додаванням до нього інфекцій, викликаних антибіотикорезистентною *Candida auris* такарбапенем-резистентною *Acinetobacter*.
- Інфекції, спричинені карбапенем-резистентними штамми *Enterobacteriaceae*, *Neisseria gonorrhoeae* та *C. difficile*, продовжують входити до переліку невідкладних загроз.

Антибіотикорезистентна *C. auris*



- *C. auris* — антибіотикорезистентний штам грибка, який може бути причиною інфекційних спалахів, особливо при довготривалому перебуванні в закладах охорони здоров'я.

- У 2018 р. зареєстровано 323 випадки цієї інфекції. Спостерігається збільшення на 318% числа її випадків порівняно з показниками за період з 2015 по 2017 р.

- 90% ізолятів нечутливі принаймні до 1 протигрибкового препарату, 30% — до 2 протигрибкових препаратів.

- Звичайні дезінфікуючі засоби можуть бути неефективними в елімінації грибка.

- У 2018 р. Управління з контролю за харчовими продуктами і лікарськими засобами США (Food and Drug Administration, FDA) затвердило перший тест для ідентифікації *C. auris* (Bruker Maldi Biotyper CA System).

Карбапенем-резистентна *Acinetobacter*



- Інфекція, спричинена карбапенем-резистентною *Acinetobacter*, часто

зустрічається серед госпіталізованих пацієнтів і може викликати пневмонію, а також ранові інфекції, інфекції кровотоку або сечовивідних шляхів.

- У 2017 р. зафіксовано 8,5 тис. випадків інфікування та 700 смертельних наслідків.

- Бактерія може тривалий час жити на поверхнях у закладах охорони здоров'я.

- Деякі штами мають стійкість до майже всіх антибіотиків, можливо-сті лікування карбапенем-резистентної *Acinetobacter baumannii* є вкрай обмеженими.

- Декілька препаратів для лікування знаходяться в процесі розробки.

Перелік патогенів, що потребують спостереження

- Перелік збудників, що потребують спостереження, був доданий до звіту 2019 р.

- Резистентність патогенів із цього переліку поки незначно поширена у США, однак відзначається тенденція до її росту, якщо не здійснювати пильний контроль і не застосовувати активний підхід до боротьби з ними.

- До вищезазначених збудників належать:

- азол-резистентна *Aspergillus fumigatus*;
- антибіотикорезистентна *Mycoplasma genitalium*;
- антибіотикорезистентна *Bordetella pertussis*.

Азол-резистентна *A. fumigatus*



- Може спричинити загрози для життя інфекції у пацієнтів з імунodefіцитом.

- Симптоми подібні до інших респіраторних інфекцій.

- Декілька випадків інфекції зафіксовано у США, більша кількість випадків реєструється в інших країнах.

- Більшість лабораторій у США не виконують тестування на резистентність цих патогенів.

Антибіотикорезистентна *M. genitalium*

- Інфекції, що передаються статевим шляхом, можуть спричинити уретрити у чоловіків та цервіцити у жінок.

- Без лікування інфекції можуть призводити до запальних захворювань органів малого таза у жінок.



- Азитроміцин на сьогодні є рекомендованим препаратом для лікування, проте резистентність до нього зростає у всьому світі.

- У 2018 р. FDA схвалило перший тест для виявлення *M. genitalium* (Aptima Mycoplasma genitalium Assay).

Антибіотикорезистентна *B. pertussis*



- Спричиняє кашлюк (також відомий як судомний кашель).

- Найкращий захист — це вакцинація.

- У США про випадки антибіотикорезистентності повідомлялось рідко, проте вони зареєстровані в інших країнах.

- Поточні рекомендації з лікування включають призначення азитроміцину або еритроміцину.

Серйозні загрози

- Антибіотикорезистентні штами *Campylobacter*

- Антибіотикорезистентні штами *Candida*

- Штами *Enterobacteriaceae*, що продукують β-лактамази розширеного спектра

- Ванкоміцин-резистентні штами *Enterococcus*

- Мультирезистентні штами *Pseudomonas aeruginosa*

- Антибіотикорезистентна нетифоїдна *Salmonella*

- Антибіотикорезистентна *Salmonella* серотипу Typhi

- Антибіотикорезистентні штами *Shigella*

- Метицилін-резистентний *Staphylococcus aureus* (MRSA)

- Антибіотикорезистентний *Streptococcus pneumoniae*

- Антибіотикорезистентний туберкульоз

Питання, що вимагають підвищеної уваги



- Еритроміцин-резистентний *Streptococcus* групи А

- Кліндаміцин-резистентний *Streptococcus* групи В

Рекомендації для працівників сфери охорони здоров'я

- ✓ Дотримуйтеся рекомендацій із профілактики та контролю інфекцій
- ✓ Переконайтеся, що пацієнти отримують рекомендовані вакцини
- ✓ Сповістіть приймальні відділення про хворих, які колонізовані або інфіковані антибіотикорезистентними збудниками
- ✓ Дотримуйтеся клінічних рекомендацій (протоколів лікування)
- ✓ У пацієнтів із респіраторними інфекціями, які не відповідають на антибіотикотерапію, розгляньте грибову етіологію захворювання
- ✓ Стежте за ризиком розвитку сепсису, розпочніть антибіотикотерапію якомога раніше
- ✓ Діагностичні тести слід виконувати для корекції лікувальної тактики
- ✓ Контролюйте спалахи інфекцій, появу резистентних штамів
- ✓ Повідомте управління охорони здоров'я про випадки резистентних ізолятів

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

Гестаційний цукровий діабет: лікувально-профілактичні заходи в питаннях та відповідях

Головною метою надання медичної допомоги вагітним із гестаційним діабетом (ГД) є зниження частоти ускладнень вагітності, дитячої перинатальної захворюваності та смертності до популяційного рівня. Досягти цієї мети можливо насамперед завдяки якомога більш ранній повній корекції порушень вуглеводного обміну.

Підходам до лікування ГД, попередженню ускладнень для матері та дитини під час вагітності за цієї патології було присвячене продовження розмови із завідувачем відділення акушерської ендокринології та патології плода ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», доктором медичних наук, професором Тетяною Василівною Авраменко та старшим науковим співробітником відділення, доктором медичних наук Іриною Михайлівною Мелліною.

Відомо, що першочерговим завданням лікувально-профілактичної допомоги вагітним із ГД є повна корекція порушень вуглеводного обміну. Які основні заходи передбачає терапія ГД? Лікарі якої спеціальності мають лікувати вагітних із цим захворюванням?

— Лікування вагітних із ГД бажано здійснювати сумісно акушером-гінекологом, ендокринологом, можливо, терапевтом, які добре обізнані з цією патологією. Однак з огляду на поширеність ГД лікарів-ендокринологів, які займаються веденням таких хворих, явно недостатньо. Враховуючи, що лікування жінки необхідно проводити відразу після встановлення у неї діагнозу ГД, за відсутності поруч вискокваліфікованого ендокринолога, розпочинати терапевтичні заходи мають передусім акушери-гінекологи.

Лікування вагітних із ГД перш за все включає:

- раціональне харчування;
- регулярні помірні фізичні навантаження (за умови відсутності протипоказань — загрози невиношування вагітності, передлежання плаценти тощо);
- щадний режим (передусім психоемоційний спокій).

Крім загального спостереження за станом жінки й майбутньої дитини, терапія ГД обов'язково проводиться під самоконтролем за показниками глікемії вагітної.

Як має харчуватися жінка із ГД?

— Лікувальне харчування є першочерговою, обов'язковою і вкрай важливою складовою терапії вагітних із ГД. Дієтотерапія хворої на ГД передбачає повноцінне харчування вагітної: достатнє за кількістю калорій, багате на білок, вітаміни, мінерали. Водночас необхідним є виключення з раціону вуглеводів, що легко засвоюються, а також обмеження складних вуглеводів (що повільно засвоюються) і тугоплавких жирів. Їжу слід вживати відвареною, приготованою на парі, або у сирому вигляді. Їсти треба невеличкими порціями, розподіливши добовий об'єм харчування на 5-6 прийомів — 3 основних, а також 2-3 перекуси. Нічний проміжок часу між останнім і першим прийомами їжі не має перевищувати 12 годин.

Рекомендується вживати нежирне м'ясо, рибу, кисломолочний і твердий сир, курячі яйця, різні овочі, квасолу та інші бобові, фрукти, за винятком бананів і винограду. Картоплю, макаронні вироби, крупи (гречану, вівсяну, рис), чорний хліб слід споживати у помірній кількості. Необхідна відмова від цукру та виробів, що його містять: цукерок, шоколаду, печива, тортів, тістечок, здоби тощо. Не слід вживати манну крупу, білий хліб. При цьому прийом рідини не обмежується. Уживання кухонної солі — звичайне.

Що розуміється під щадним режимом у вагітних, хворих на ГД? Які фізичні навантаження доцільні для цих жінок?

— Щадний режим у вагітних із ГД включає обмеження значних психоемоційних і фізичних навантажень; максимальне уникнення стресових ситуацій на роботі, у побуті, вдома; правильну організацію праці та відпочинку; достатній за часом нормальний нічний сон.

Дослідження, які було проведено в нашому відділенні, показали, що вагітним із ГД притаманний високий рівень особистісної та реактивної тривожності, що призводить до низької стресостійкості. За частих або тяжких стресів, яких так багато в сучасному житті, низька стресостійкість асоціюється з високим ризиком розвитку ускладнень перебігу вагітності. У відповідь на стрес, як відомо,

підвищується і рівень глюкози у крові. Враховуючи це, психоемоційний спокій для вагітних із ГД особливо важливий.

Із фізичних навантажень рекомендується дозована ходьба (не менше 150 хв/тиж), за можливості — плавання, виконання комплексів лікувальної фізкультури для вагітних.

Як має здійснювати вагітна із ГД самоконтроль за показниками глюкози у крові?

— Самоконтроль рівня глікемії виконується пацієнткою за допомогою портативного приладу — глюкометра. Визначення вмісту глюкози провадиться у капілярній крові 4 рази на день: натще (як мінімум після 8 год нічного «голодування») і через 1 або 2 год після трьох основних прийомів їжі. Згідно з рекомендаціями Міжнародної федерації акушерів та гінекологів (FIGO, 2015), ефективною корекцією глікемії є показник глюкози капілярної крові натще <5,3 ммоль/л, через 1 год після прийому їжі — <7,8 ммоль/л, через 2 год — <6,7 ммоль/л. Однак значне зниження рівня глюкози крові може призводити до кетоацидозу, а також до затримки розвитку плода і народження дитини з низькою масою тіла. З урахуванням нашого досвіду спостереження за вагітними із ГД вважаємо за доцільне дотримуватися таких показників глікемії: натще — у межах 4,6-5,2 ммоль/л, через 1 год після прийому їжі — 6,1-6,9 ммоль/л.

У разі якщо протягом 1-2 тиж не вдається досягти нормалізації глікемії за допомогою дієти і змін способу життя в цілому, до лікування додається інсулінотерапія та/або прийом метформіну.

Показанням до проведення інсулінотерапії у хворих на ГД є також наявність ознак діабетичної фетопатії, що визначається за даними ультразвукового дослідження. Такі ознаки посередньо свідчать про тривалу гіперглікемію.

До ультразвукових ознак діабетичної фетопатії відносять:

- крупний плід;
- гепатоспленомегалію;
- кардіомегалію/кардіоміопатію;
- подвійні контури голівки та/або животика;
- набряк і потовщення підшкірно-жирового шару;
- потовщення шийної складки;
- вперше виявлене або зростаюче багатоводдя (у разі виключення інших його причин).

Інсулін, метформін — це засоби, які безпечні для вагітних?

— Так. Із цього приводу у світі проведено чимало досліджень. Вони свідчать, що використання інсуліну й метформіну не протипоказане під час вагітності й грудного вигодовування.

За якими схемами призначається інсулін вагітним жінкам? В яких випадках використовують метформін?

— Схема інсулінотерапії та тип препарату інсуліну визначається залежно від даних глікемії. У разі підвищення рівня глюкози крові після прийому їжі призначається інсулін короткої або ультракороткої дії за 5-15 хв до початку їди. Враховуючи, що чутливість до інсуліну індивідуальна, доза препарату підбирається в процесі нагляду за пацієнткою орієнтовно з розрахунку: 1 одиниця інсуліну короткої дії при підшкірному введенні знижує рівень глікемії на 2 ммоль/л.

У разі підвищення рівня глюкози крові натще використовується інсулін напівдобової дії о 21-22-й годині підшкірно. Доза препарату розраховується так само, як і при призначенні інсуліну короткої дії.

Метформін призначається при підвищенні рівня глюкози крові одночасно й натще, і після прийому їжі. Передусім цей препарат додається до інсулінотерапії у випадках використання високої, але недостатньо ефективної дози інсуліну; можливо застосовувати метформін також й у вигляді монотерапії. Лікування метформіном починають із дози 850-1000 мг/добу, за необхідності дозу підвищують.



Т.В. Авраменко



І.М. Мелліна

При отриманні інсулінотерапії та/або метформіну пацієнтка також має здійснювати самоконтроль глікемії не менше 4 разів на добу: натще і через 1 год після трьох основних прийомів їжі; додатково — у разі порушення самопочуття.

Мабуть, призначати інсулін або метформін вагітним мають все ж таки лікарі-ендокринологи?

— Безумовно, це є більш правильним. До того ж розпочинати інсулінотерапію (підбір препарату, визначення дози), призначати метформін краще за умов спеціалізованого стаціонару для вагітних під спостереженням ендокринолога.

Як проводити спостереження за вагітною із ГД, щоб своєчасно визначити, чи достатньо тільки дієтотерапії, чи потрібно призначити додатково інсулін та/або метформін? Як не пропустити початок розвитку тих чи інших ускладнень вагітності?

— За наявності певних умов та відсутності порушень перебігу вагітності розпочинати спостереження і лікування жінок із ГД можливо амбулаторно. Його мають здійснювати разом (бажано) акушер-гінеколог та ендокринолог.

Крім оцінки показників глікемії, обстеження жінок із ГД здійснюється так само, як й інших вагітних, але частіше. На етапі підбору терапії з метою нормалізації глікемії пацієнтка має оглядатися лікарями не рідше 1 разу на тиждень. За досягнення стійкої нормалізації показників глюкози крові й неускладненого перебігу вагітності в терміні до 26-28 тижнів огляд і обстеження проводяться не рідше 1 разу на 2 тижні; після 28 тижнів — щотижнево.

Вкрай важливим при ГД є також контроль стану самої пацієнткою. Відразу після виявлення ГД і при відвідуванні лікаря в подальшому вагітну необхідно детально інформувати про те, як вона має харчуватися і поводитися в цілому; як повинна контролювати показники глікемії та оцінювати їхні значення; за яких змін або порушень самопочуття звертатися по медичну допомогу, куди та як швидко. Жінці слід роз'яснити, що значною мірою сприятливий перебіг та закінчення вагітності для неї самої та дитини залежатиме від чіткого виконання рекомендацій лікаря й самоконтролю стану.

Самоконтроль стану включає:

- визначення рівня глікемії капілярної крові 4 рази на день (натще і тричі через 1 год після основних прийомів їжі) та додатково у разі незадовільного самопочуття;
- визначення наявності кетонурії 2-3 рази на тиждень;
- вимірювання артеріального тиску щодня вранці та ввечері, а також додатково при поганому самопочутті;
- підрахунок кількості рухів плода протягом 1 год щодня починаючи з 28-го тижня вагітності;
- вимірювання маси тіла щотижнево;
- проведення загального аналізу сечі перед відвідуванням лікаря 1 раз на 2 тижні в терміні вагітності до 28 тижнів, щотижнево — після 28 тижнів;

Продовження на стор. 4.

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

Гестаційний цукровий діабет: лікувально-профілактичні заходи в питаннях та відповідях

Продовження. Початок на стор. 3.

• ведення щоденника стану, а на етапі підбору терапії – також щоденника харчування.

У разі якщо протягом 1-2 тижнів досягти нормалізації показників глікемії не вдається або з'являються ознаки ускладнень перебігу вагітності, жінку слід направляти під нагляд і лікування до спеціалізованого стаціонару для вагітних.

? **Повертаючись до питання про лікування вагітних із ГД, розкажіть, будь ласка, чи існують якісь інші додаткові засоби терапії цієї категорії хворих?**

– Терапія, що спрямована тільки на нормалізацію вуглеводного обміну, особливо в разі пізнього початку, далеко не завжди забезпечує сприятливе закінчення вагітності для матері й дитини у жінок, хворих на ГД. Ведеться пошук додаткових засобів для лікування захворювання і профілактики його акушерських ускладнень.

Дослідженнями, які нами було проведено, встановлено доцільність призначення вагітним із ГД пероральних препаратів, що містять магній, а також L-аргінін. Ці препарати слід застосовувати у вагітних разом з іншими заходами й засобами для запобігання розвитку захворювання, більш ефективного його лікування та профілактики ускладнень вагітності.

? **Чому ви рекомендуєте препарати магнію за цієї патології?**

– Магній – один із дванадцяти основних життєво необхідних хімічних елементів організму людини, який бере участь у безлічі процесів життєдіяльності. Нормальний рівень магнію в організмі визнано основоположною константою, що визначає здоров'я людини. Натомість нестача магнію є одним із найбільш поширених дефіцитних станів у сучасному світі. Порушення гомеостазу цього елемента відіграє важливу роль у розвитку захворювань практично всіх органів і систем організму.

Поповнення нестачі магнію у вагітних, хворих на ГД, є особливо важливим для ряду процесів. Так, магній позитивно впливає на психоемоційний стан: знижує або усуває тривожність, дратівливість, відчуття пригніченості, нормалізує сон. Цей біологічно активний елемент є природним антистресовим фактором. За умов стресу він захищає організм від негативного впливу надмірної кількості катехоламінів. Відомо, що магній бере участь у секретії та реалізації ефектів інсуліну й запобігає формуванню або посиленню інсулінорезистентності. У масштабних дослідженнях, які було проведено останніми роками в різних країнах світу, встановлено, що майже в усіх хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу спостерігається дефіцит магнію. На думку дослідників, нестача магнію в організмі є незалежним фактором ризику виникнення порушень толерантності до глюкози й розвитку ЦД 2-го типу. Було доведено, що адекватне споживання магнію знижує ризик розвитку ЦД 2-го типу, а нормалізація магнієм шляхом тривалого використання препаратів, що містять магній, покращує перебіг захворювання й запобігає виникненню його ускладнень.

Нормальний вміст магнію в організмі, що досягається з відносно ранніх термінів гестації й підтримується на достатньому рівні в подальшому, дозволяє суттєво зменшити у жінок число випадків прееклампсії, невиношування вагітності, порушень стану плода і новонародженого. Це забезпечується такими ефектами магнію, як периферична вазодилатуюча дія та покращення мікроциркуляції, нормалізація процесів енергообміну й росту, позитивний вплив на імунний статус, токолітична дія, забезпечення гормонального балансу (підвищення рівня прогестерону), позитивна дія на психоемоційний стан і нормалізація сну.

? **Наразі в наших аптеках представлено чимало різних магнієвмісних препаратів для перорального прийому. Чи всі вони однаковою мірою можуть використовуватися для усунення нестачі магнію у вагітних?**

– Для поповнення вмісту магнію в організмі вагітних жінок необхідно застосовувати пероральні магнієвмісні препарати саме у вигляді органічних сполук із цитратом, лактатом, підолатом, які, на відміну від неорганічних, мають високу біодоступність, ефективну дію, добре переносяться й безпечні навіть при тривалому прийомі.

? **У якій дозі, з якого терміну вагітності та як тривало слід рекомендувати приймати органічні сполуки магнію при ГД?**

– З метою запобігання розвитку ГД у жінок із факторами ризику захворювання такі препарати бажано призначати з дозою магнію 300-400 мг/добу починаючи з 12-14-го тижня вагітності, а за необхідності – навіть із I триместру (їх безпечність навіть із найранніших термінів вагітності є доведеною) постійно й до самих пологів.

Для покращення перебігу ГД, профілактики акушерських ускладнень для матері й дитини органічні магнієвмісні засоби доцільно використовувати такою ж самою дозою з моменту встановлення захворювання постійно аж до розродження.

? **Останнім часом у практиці лікарів різних спеціальностей широко застосовується L-аргінін. За якої патології його використовують акушери-гінекологи та якими є підстави для призначення L-аргінину вагітним із ГД?**

– Натеper порушенню функції ендотелію відводиться значна роль у патогенезі ускладнень вагітності (пreeклампсії, плацентарної недостатності, порушень стану плода). Ендотеліальна дисфункція є важливим фактором у розвитку найрізноманітніших серцево-судинних захворювань і судинних ускладнень за наявності іншої патології. Ключова роль у запуску патологічних процесів при ендотеліальній дисфункції належить абсолютному або відносному зниженню синтезу оксиду азоту, який має вазодилатуючий ефект, запобігає агрегації формених елементів крові, покращує мікроциркуляцію, чинить вазопротекторну дію.

Для нормалізації ендотеліальної функції з метою профілактики й лікування цілого ряду патологічних процесів, у т.ч. під час вагітності, використовують донатор оксиду азоту – умовно незамінну амінокислоту L-аргінін. Останній усуває нестачу оксиду азоту, а також забезпечує антиоксидантну, протизапальну, мембраностабілізуючу і цитопротекторну дію. Одночасна корекція цілого ряду порушень за допомогою L-аргінину дозволяє достатньо швидко забезпечувати стабільний клінічний ефект.

Дослідженнями останніх років показано, що L-аргінін також позитивно впливає на обмін глюкози, стимулюючи вироблення інсуліну та зменшуючи толерантність до глюкози.

Численними клінічними дослідженнями встановлено ефективність використання L-аргінину при цілому ряді серцево-судинних захворювань; препарат широко призначають лікарі-андрологи й сексопатологи. L-аргінін позитивно впливає на різні функції організму, що слабшають із віком. Так само успішно застосовують L-аргінін для профілактики й лікування акушерської патології: прееклампсії, у т.ч. на фоні екстрагенітальної патології; плацентарної недостатності, дистресу та затримки внутрішньоутробного росту плода; невиношування вагітності.

? **Як слід призначати препарати L-аргінину при ГД?**

– Для профілактики розвитку ГД у жінок із факторами ризику захворювання L-аргінін рекомендуємо з 12-14-го тижня вагітності протягом 30 днів дозою 1000 мг/добу в декілька прийомів. Через 2 тижні перерви такі курси слід повторювати аж до розродження.

У разі виявлення ГД із лікувально-профілактичною метою L-аргінін призначаємо з будь-якого терміну вагітності (але не раніше 12 тижнів) такими самими повторними курсами до пологів.

? **Чи існують якісь особливості розродження у жінок із ГД? Чи мають ці пацієнтки отримувати під час пологів спеціальну терапію?**

– Спосіб розродження хворих на ГД, так само як й інших вагітних, визначається станом матері та плода, терміном гестації, особливостями родових шляхів і відповідністю розмірів плода розмірам таза жінки.

Під час пологів у жінок із ГД незалежно від того, отримували вони під час вагітності інсулінотерапію та/або метформін чи тільки дієтотерапію, рівень глюкози у крові необхідно підтримувати в межах 5,5-7,8 ммоль/л. Контроль цього показника має здійснюватися щогодини. Корекцію

глікемії в пологах проводять тільки інсуліном короткої дії або 5-10% розчином глюкози (краще всередину).

У пацієнток із ГД, які отримували під час вагітності інсулін та/або метформін (це так званий ГД класу А2), перед плановим розродженням per vias naturales або шляхом кесаревого розтину вечірню дозу пролонгованого інсуліну знижують до однієї третини, а вечірню дозу інсуліну короткої дії залишають без змін. У разі розродження через природні родові шляхи ранкову дозу інсуліну короткої дії вводять лише за необхідності; при операції кесаревого розтину інсулін короткої дії не вводять зовсім. Прийом метформіну перед плановим розродженням відмінюють за 2 доби.

У випадку спонтанного виникнення родової діяльності у хворих на ГД класу А2, коли жінка вже отримала звичайну повну дозу інсуліну або метформіну, протягом пологів за контролю рівня глікемії проводиться зазвичай внутрішньовенне введення 5% розчину глюкози із розрахунку 5-10 г глюкози за 1 год. При терміновому кесаревому розтині на фоні отримання звичайної повної дози інсуліну або метформіну також здійснюється внутрішньовенне крапельне введення глюкози.

? **Відомо, що жінки, які перенесли під час вагітності ГД, та їхні діти мають високий ризик розвитку тяжких хронічних захворювань у подальші роки життя. Чи можуть акушери-гінекологи якимось чином допомогти їм уникнути значних порушень здоров'я в майбутньому?**

– Диспансерний нагляд, проведення заходів профілактики у жінок, що страждали від ГД, – справа передусім сімейних лікарів. Однак вони не знайомі з проблемою ГД, і, як правило, надання лікувально-профілактичної допомоги пацієнткам, які перенесли ГД, належним чином ще не організоване. Тому саме акушери-гінекологи, ендокринологи, терапевти, які проводять спостереження за вагітними із ГД, можуть і повинні обов'язково (бажано неодноразово) надавати рекомендації своїм пацієнткам щодо підтримання належного стану здоров'я.

Перш за все у жінок, які перенесли ГД, слід всіляко підтримувати грудне вигодовування. Вже це позитивно впливає на здоров'я матері та дитини й знижує у них ризик розвитку серйозних захворювань.

Пацієнток, у яких було діагностовано ГД, доцільно інформувати про високий ризик виникнення в них цілого ряду хронічних захворювань та про необхідність стежити за станом свого здоров'я, а саме:

- для виключення або підтвердження наявності ЦД 2-го типу через 6-8 тижнів після пологів рекомендується визначити рівень глюкози венозної крові натще, а у разі нормального її показника – виконати пероральний тест толерантності до глюкози (із 75 г глюкози); підготовка до проведення тесту та його виконання – такі ж самі, як і під час вагітності; нормативні значення показників глікемії поза вагітністю – інші;

- раз на 1-2 міс слід перевіряти масу тіла, вимірювати артеріальний тиск;

- щороку мають здійснюватися огляд сімейного лікаря або терапевта, оцінюватися показники вуглеводного обміну (краще за допомогою визначення рівня глікозилюваного гемоглобіну) та обміну холестерину, виконуватися електрокардіограма.

Ще більш ретельного спостереження потребують діти матерів із ГД. Особливості їх нагляду значною мірою залежать від стану дитини при народженні.

Для запобігання виникненню захворювань таким пацієнткам настійливо слід рекомендувати:

- раціональне харчування зі значним зменшенням споживання вуглеводів, що легко засвоюються, а також складних вуглеводів і тугоплавких жирів;
- підтримання нормальної маси тіла;
- фізичну активність;
- відмову від шкідливих звичок.

Дотримуватися здорового способу життя жінкам із ГД під час вагітності та їхнім дітям вкрай необхідно завжди. Значною мірою це допоможе запобігти розвитку в них тяжкої хронічної патології.

На завершення розмови хочемо сказати, що у відділенні акушерської ендокринології та патології плода Інституту педіатрії, акушерства і гінекології ми завжди готові надати жінкам із ГД висококваліфіковану медичну допомогу, у тому числі й за участі досвідченого лікаря-ендокринолога. Така допомога включає амбулаторне консультування та спостереження; обстеження й лікування за умов стаціонару; розродження пацієнтки. За необхідності в нашому лікувальному закладі передбачено також виходжування немовлят, що народилися з тими чи іншими порушеннями стану здоров'я. Тож давайте долати ГД разом!

З М І С Т

АКУШЕРСТВО

Гестаційний цукровий діабет: лікувально-профілактичні заходи в питаннях та відповідях

Т.В. Авраменко, І.М. Мелліна

Головною метою надання медичної допомоги вагітним із гестаційним діабетом є зниження частоти ускладнень вагітності, дитячої перинатальної захворюваності та смертності до популяційного рівня. Досягти цієї мети можливо насамперед завдяки якомога більш ранній повній корекції порушень вуглеводного обміну 3-4

Гематологічні зміни під час вагітності та в післяпологовому періоді. Вроджені розлади гемостазу

А.Ю. Лиманська, А.А. Тарнавська, Ю.П. Нерознак

У статті описано фізіологічні гематологічні зміни під час вагітності та в післяпологовому періоді. Представлено стратегію ведення вагітності та пологів у жінок із хворобою Віллебранда, надано рекомендації з діагностики та лікування цієї категорії пацієнток . . . 16-17

Ретроспективне когортне дослідження застосування вітамінно-мінеральних комплексів у період вагітності та їх впливу на наслідки вагітності

Мета: вивчити роль прийому вітамінно-мінеральних комплексів (ВМК) під час вагітності в запобіганні її несприятливим наслідкам в акушерстві. У дослідження були включені загалом 8286 вагітних жінок, які проходили регулярні допологові обстеження й народжували у Другій західно-китайській лікарні Сичуанського університету, у Лікарні матері та дитини провінції Сичуань, у Лікарні матері та дитини району Венцзян м. Ченду та в Лікарні матері та дитини м. Цзигун у період із 1 січня по 31 грудня 2015 року. Залежно від того, чи приймали жінки регулярно ВМК під час вагітності, учасниць розподілили у дві групи: у групу, які приймали ВМК (n=5301), та у групу, які їх не приймали (n=2985). На підставі часу початку прийому ВМК учасниць також розподілили у дві групи: у групу, які приймали ВМК на ранніх термінах вагітності (n=3929), та у групу, які не приймали їх на ранніх термінах вагітності (n=4357). У різних групах порівнювали ускладнення вагітності у матері та їх наслідки у дитини, а також наслідки вагітності 18-21

Основні аспекти антенатального догляду при багатоплідній вагітності

Д.Г. Коньков

Багатоплідна вагітність (БВ) займає особливе місце в акушерстві, оскільки перинатальна смертність при БВ у 6-10 разів перевищує цей показник при вагітності одним плодом. Висока частота розвитку ускладнень вагітності й пологів при БВ дає всі підстави віднести її до клінічних ситуацій, що займають проміжне положення між фізіологічними та патологічними станами. Тому своєчасне розпізнання й проведення профілактичних або лікувальних заходів приводять у кінцевому результаті до зниження материнської та перинатальної смертності 30

Короткий інтергенетичний інтервал як передумова виникнення залізодефіцитної анемії у вагітних

А.Ю. Лиманська, Ю.П. Нерознак

Мета – визначити ефективність корекції дефіциту заліза та лікування залізодефіцитної анемії (ЗДА) у вагітних із коротким інтергенетичним інтервалом. Пацієнти та методи. У дослідженні взяли участь 19 вагітних жінок із ЗДА легкого ступеня з коротким інтергенетичним інтервалом (від 1 до 2 років). Вагітні отримували пероральний препарат заліза Сорбіфер Дурулес по 1 таблетці двічі на добу (4 мг/кг/добу) переважно із 20-го тижня вагітності. Ефективність лікування оцінювали за показником ретикулоцитів на 8-12-ту добу лікування, за концентрацією гемоглобіну крові – на 3-4-й тиждень лікування і за показником феритину (маркер відновлення депо заліза) – на 3-й місяць антианемічного лікування 33

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Антибіотикорезистентність: існуючі загрози

Інфекції, викликані антибіотикорезистентними патогенами. Звіт CDC 2019

У статті висвітлено положення звіту Центрів із контролю та профілактики захворювань США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) щодо існуючих потенційних загроз інфекцій, викликаних антибіотикорезистентними збудниками. 2

«Нестандартные» антибиотик в акушерско-гинекологической практике

М.В. Майоров, С.В. Ворошук, Е.А. Жуперкова, С.И. Жученко, О.Л. Черняк

Роль антибактериальной терапии в современной клинической практике огромна и неопенима. Несмотря на успехи сегодняшней медицины, частота воспалительных заболеваний гениталий у женщин не снижается, а инфекционные осложнения продолжают занимать ведущее место в структуре акушерской и гинекологической патологии. В последние годы появились высокоэффективные антибиотики новых фармакологических групп. В статье рассмотрены различные аспекты лечения монобактамами, гликопептидами, оксазолидинонами, глицилциклинами, карбапенемами в акушерстве и гинекологии 31-32

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
 - надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
 - повідомити адресу доставки у зручний для вас спосіб: тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28 (29);** поштою: **«Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2,** електронною поштою: **podpiska@health-ua.com**
- «Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»**
Нове в медицині та медичній практиці
Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:
- на 3 місяці – 405 грн
 - на 6 місяців – 810 грн
 - на 12 місяців – 1620 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2.
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419790, П/р UA743510050000026000628915800
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія» Передплатний індекс – 89326 Періодичність виходу – 4 рази на рік Вартість передплати на рік – 380 грн, на півріччя – 190 грн	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія» Передплатний індекс – 37639 Періодичність виходу – 6 разів на рік Вартість передплати на рік – 570 грн, на півріччя – 285 грн
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія» Передплатний індекс – 37635 Періодичність виходу – 4 рази на рік Вартість передплати на рік – 380 грн, на півріччя – 190 грн	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія» Передплатний індекс – 37633 Періодичність виходу – 4 рази на рік Вартість передплати на рік – 380 грн, на півріччя – 190 грн
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хімотерапія» Передплатний індекс – 37634 Періодичність виходу – 5 разів на рік Вартість передплати на рік – 475 грн	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія» Передплатний індекс – 37631 Періодичність виходу – 4 рази на рік Вартість передплати на рік – 380 грн, на півріччя – 190 грн
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія» Передплатний індекс – 37638 Періодичність виходу – 4 рази на рік Вартість передплати на рік – 380 грн, на півріччя – 190 грн	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія» Передплатний індекс – 49561 Періодичність виходу – 4 рази на рік Вартість передплати на рік – 380 грн, на півріччя – 190 грн
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади» Передплатний індекс – 37632 Періодичність виходу – 4 рази на рік Вартість передплати на рік – 380 грн, на півріччя – 190 грн	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія» Передплатний індекс – 86683 Періодичність виходу – 4 рази на рік Вартість передплати на рік – 380 грн на півріччя – 190 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2.
Тел./факс відділу передплати **+380 (44) 364-40-28 (29);**
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419785, П/р UA253510050000026007628853200
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

НАША АДРЕСА:
«Видавничий дім
«Здоров'я України»,
03035, м. Київ,
вул. Генерала Шаповала, 2
Відділ передплати:
тел.: + 380 (44) 364-40-28,
e-mail: podpiska@health-ua.com
www.health-ua.com

Архе номерів
«Медичної газети
«Здоров'я України»
з 2003 року

www.health-ua.com

Роль стресу й порушень сну у передчасному старінні жінок

9-11 квітня в режимі онлайн-трансляції відбувся III Міжнародний конгрес «Репродуктивне здоров'я: мультидисциплінарний підхід у безперервному професійному розвитку лікарів». У рамках заходу виступила завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Віра Іванівна Пирогова з актуальною під час карантину й загрози COVID-19 доповіддю «Стрес і порушення сну як предиктори клімактеричних проблем».

Доповідач зазначила, що боротьба з прискореним старінням має включати в себе профілактику, ранню діагностику й адекватне лікування захворювань. Одним із напрямів профілактики старіння є застосування геропротекторів — препаратів, які зменшують біологічний вік, уповільнюють розвиток вікових змін, знижують їхній вплив на функції організму й підвищують його адаптаційні можливості, що є надзвичайно важливим в умовах стресу. За визначенням Ганса Сельє, основоположника вчення про стрес, ця фізіологічна нейрогормональна реакція на зовнішні та внутрішні впливи, спрямована на ліквідацію наслідків дії «ущкоджувальних» чинників, призводить до порушення інтегративної діяльності мозку й інших систем організму, а внаслідок цього — і до зниження тих чи інших функціональних можливостей організму. Отже, фізіологічна функція стресу дуже важлива.

Щодо психологічних реакцій жінок на наближення віку менопаузального переходу, то професор В.І. Пирогова зазначила, що у значній кількості пацієнток вони набувають стресового характеру. Так, у 20% пацієнток виникає пасивна реакція із прийняттям менопаузи як неминучості, у 15% осіб реакція має невротичний характер зі своєрідним «опором» і небажанням приймати зміни, що відбуваються, а у 13% жінок відзначається астеноневротичний синдром (серед них у 3% — з іпохондричною фіксацією особистості), що проявляється плаксивістю, нападами дратівливості, відчуттям страху, тривоги, непереносимістю звукових і нюхових подразників.

Розглядаючи причини виникнення стресу, доповідач зауважила, що всі вони є актуальними в умовах карантину, а отже, сприяють посиленню стресового стану, зокрема такі:

- бажання людини не збігаються з її можливостями;
- зовнішні обставини є такими, що людині доводиться цілком змінювати своє життя;
- на людину діють зовнішні надзвичайно агресивні фактори, пов'язані із загрозою життю (наприклад, вірус COVID-19).

Стрес безпосередньо позначається також на характеристиках сну. Доповідач наголосила, що за МКХ-10 регулярне безсоння відносять до розладів психіки й поведінки у категорії синдромів, пов'язаних із фізіологічними порушеннями та фізичними факторами (шифр F51 «Розлади сну неорганічної етіології»). Періоди сну й неспання в людини змінюються із циркадною періодичністю, причому період циркадних ритмів зазвичай близький до 24 годин. Циркадну активність організму регулює гормон мелатонін. Саме антистресова система сну визначає ступінь резистентності організму до різноманітних стресів. Нерідко стрес провокує безсоння, а безсоння ще більше підсилює стрес. Короточасний стрес також впливає на сон, викликаючи так звану епізодичну інсомнію (тривалістю до 1 тижня). Провідним чинником у хронізації інсомнії є персистенція стресу.

Автор доповіді зазначила, що значною мірою порушення сну також зумовлені порушенням секреції таких нейромедіаторів, як мелатонін і серотонін. В утворенні мелатоніну велику

роль відіграє магній, а його нестача призводить до порушення синтезу мелатоніну, у результаті чого порушується сон.

Магній є центральним елементом, що підтримує баланс процесів збудження і гальмування у центральній нервовій системі. Його дефіцит призводить до нестачі серотоніну, що проявляється апатією, безсиллям, порушенням сну, депресією, емоційною лабільністю, зниженням пам'яті, надмірним потягом до солодкого. Професор В.І. Пирогова відзначила, що при гіпомagneмії сон стає неповноцінним, тому, прокидаючись, людина відчуває втому, знижується її працездатність, з'являється головний біль, а тривалий дефіцит магнецію може призвести до депресії. З хіміко-біологічної точки зору магній відноситься до низки найважливіших для організму елементів після кисню, водню, азоту й вуглецю. Серед фізіологічних функцій магнецію дуже важливою є підвищення стійкості організму до стресів.

Дефіцит магнецію дуже часто стосується здоров'я жінок. За даними Київського міжнародного інституту соціології 2018 року, жінки, на жаль, страждають від стресу частіше, ніж чоловіки (56% проти 48%), у 2 рази частіше відчувають власну безпорадність і частіше переносять тяжкі хвороби або операції. Підвищений викид катехоламінів при стресі посилює виведення магнецію з клітин, що призводить до виснаження його внутрішньоклітинного пулу, при цьому біохімічні дослідження крові можуть не виявити дефіциту цього макроелемента. Значна кількість магнецію зв'язується у нерозчинні солі й виводиться із сечею. Доповідач наголосила, що часто спосіб життя провокує нестачу магнецію, а сучасна промислова переробка продуктів харчування різко знижує вміст у них цього елемента. Серед інших важливих причин дефіциту магнецію є наступні:

- ендокринні порушення;
- посилене виведення магнецію при розладах шлунково-кишкового тракту;
- зниження резорбції магнецію у кишечнику;
- вживання препаратів, що посилюють екскрецію магнецію;
- підвищена потреба в магнії, зокрема при стресі.

Спікер зазначила, що хронічний дефіцит магнецію призводить не лише до порушень нервової системи, а й до функціональних розладів майже в усіх органах і системах. Для корекції дефіциту магнецію вона рекомендувала застосовувати якісні вітчизняні препарати, зокрема Магнікум-антистрес®. У своєму складі препарат містить 100 мг магнецію і 10 мг піридоксину гідрохлориду.

Показаннями до його застосування є:

- підвищена збудливість, дратівливість, тривожність, мінуща слабкість, незначні порушення сну;
- ознаки тривожності, що проявляються шлунково-кишковими спазмами або підсиленням серцебиття (за відсутності серцевих захворювань);
- м'язові судороги, відчуття поколювання у м'язах.

Магнікум-антистрес® призначають по 3-4 таблетки на добу у 2 або 3 прийоми під час їди. Таблетки необхідно ковтати цілими, запиваючи 1 склянкою води.

У доповіді було відзначено, що надважливу роль у забезпеченні фізіологічного стану сну відіграє епіфіз шляхом синтезу гормону мелатоніну. Крім регуляції циклу «сон — неспання», багатогранна дія мелатоніну полягає у формуванні добових та сезонних біоритмів; регуляції функціональної активності гіпоталамуса, гіпофіза, периферичних ендокринних залоз та вегетативної нервової системи; забезпеченні антиоксидантного захисту. Також мелатонін проявляє імуномодуючу й протипухлинну активність, сприяє зниженню артеріального



В.І. Пирогова

тиску, особливо вночі, бере участь у терморегуляції й контролі рівнів глікемії та ліпідів крові.

Розглядаючи проблему порушення сну, важливо пам'ятати, що мелатонін покращує структуру та ефективність сну, скорочує час засинання та кількість пробуджень, а також частоту тривожних сновидінь, збільшує якість і тривалість сну, а при ранковому пробудженні позбавляє відчуттів в'ялості й «розбитості».

Для жінок із тенденцією до підвищення артеріального тиску важливим є гіпотензивний ефект мелатоніну, що здійснюється через зменшення активності гіпоталамічних центрів, які регулюють викид гормонів стресу, пригнічення викиду катехоламінів, обмеження вазоконстрикторних ефектів норадреналіну, ендотелій-залежну вазодилатацію, підвищення рівня оксиду азоту, антиоксидантну активність. Професор В.І. Пирогова запропонувала розглядати вітчизняний препарат Віта-мелатонін® (АТ «Київський вітамінний завод») як універсальний природний адаптоген зі сподійним ефектом.

Цей препарат здійснює багато важливих впливів:

- нормалізує циркадні ритми;
- нормалізує сон та психоемоційний стан;
- підвищує фізичну й розумову працездатність;
- зменшує реакції на стресові ситуації;
- стабілізує артеріальний тиск;
- позитивно впливає на прояви патологічного клімаксу (протитривожна й антидепресивна дія);
- чинить імуномодуючу дію на організм.

Чітко визначеними показаннями до його застосування є:

- профілактика й лікування розладів циркадного ритму «сон — неспання», що проявляються підвищеною втомлюваністю;
- порушення сну, включаючи хронічне безсоння функціонального походження;
- безсоння у людей похилого віку;
- підвищення розумової й фізичної працездатності та полегшення стресових реакцій і депресивних станів, що мають сезонний характер;
- комплексна терапія підвищеного артеріального тиску й гіпертонічної хвороби I-II стадій.

Дозу Віта-мелатоніну та тривалість його застосування визначає лікар залежно від показань, індивідуальних особливостей пацієнта та перебігу захворювання. Зазвичай препарат приймають по 1/2-2 таблетки на добу за 30 хв до сну, бажано в один і той же час. За недостатньої ефективності дозу збільшують.

Протипоказаннями для прийому препарату є підвищена чутливість до нього, одночасне застосування інгібіторів моноамінооксидази, кортикостероїдів, циклоспорино, дитячий вік, вагітність та період годування грудьми, цукровий діабет, аутоімунні захворювання, мієло- і лімфопроліферативні захворювання, епілепсія.

Підсумовуючи свій виступ, професор зазначила, що проблеми, пов'язані з дефіцитом магнецію і порушеннями сну в жінок під час менопаузального переходу, є надзвичайно актуальними для сучасного ритму життя. Для збереження активності, спокою та впевненості своїх пацієнток на сьогодні в арсеналі лікарів акушерів-гінекологів наявна низка ефективних та безпечних препаратів для корекції зазначених станів, що є вкрай важливим в умовах пандемії COVID-19 й асоційованого з нею хронічного стресу.

Підготував Роман Долинський

Подвійна допомога від стресу!

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

Інформація є загальною. З метою збільшення рівня безпеки всі препарати виробляються в Україні за рецептом лікаря. Магнікум-антистрес®: 100 мг магнецію цитрату + 10 мг піридоксину гідрохлориду. Віта-мелатонін®: 1 мг мелатоніну. Київський вітамінний завод. Адреса: м. Київ, вул. Київська, 19. Тел: (044) 241-11-11. Сайт: www.kivskiyvitaminnyy-zavod.com.ua

КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

З М І С Т

ГІНЕКОЛОГІЯ

Роль стресу й порушень сну у передчасному старінні жінки

В.І. Пирогова

9-11 квітня в режимі онлайн-трансляції відбувся III Міжнародний конгрес «Репродуктивне здоров'я: мультидисциплінарний підхід у безперервному професійному розвитку лікарів». У рамках заходу виступила завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Віра Іванівна Пирогова з актуальною під час карантину й загрози COVID-19 доповіддю «Стрес і порушення сну як предиктори клімактеричних проблем» 6

Ефективна патогенетична терапія больового синдрому в гінекології

У статті представлено особливості лікування больового синдрому в гінекологічній практиці. Група нестероїдних протизапальних препаратів є найбільш ефективною та безпечною для усунення болю при первинній дисменореї. Диклоберл виступає препаратом першої лінії патогенетичної терапії болю у хворих цього профілю за рахунок його виражених антипростагландинових, протизапальних і знеболювальних властивостей. Крім того, його можна застосовувати у формі ректальних супозиторіїв, що забезпечує не лише миттєвий місцевий ефект, а й мінімізує ускладнення, пов'язані із системною дією. 9

«Друга Українська школа з гінекологічної та репродуктивної ендокринології»: найскладніші питання впливу гормонів на жіноче здоров'я і фертильність

За матеріалами конференції

А. Дженаззані, Ал. Дженаззані, Т.Ф. Татарчук, О.О. Єфіменко, А.Я. Мілевич, С. Луїсі, Т.М. Тутченко, Н.В. Яроцька

Фаховий майстер-клас «Друга Українська школа з гінекологічної та репродуктивної ендокринології за міжнародної участі ISGE», який відбувся 3-4 квітня в онлайн-форматі, став платформою для обміну досвідом та практичними знаннями. Міжнародні й вітчизняні експерти поділилися своїми нестандартними підходами до вирішення складних питань у сфері гінекологічної та репродуктивної ендокринології, а також розповіли, як діяти в умовах нештатної ситуації, такої як пандемія COVID-19. 10-11

Вироблення бактеріоцину пробіотичним штамом LaKS400

С. Gaspar, G.G. Donders, R. Palmeira-de-Oliveira, J.A. Queiroz, С. Tomaz, J. Martinez-de-Oliveira and A. Palmeira-de-Oliveira

Мета цього дослідження – вперше ідентифікувати та охарактеризувати бактеріоцин, що природним шляхом виробляється штамом LaKS400 (пробіотичний штам, який міститься у препараті Гінофлор® виробництва компанії Medinova AG, Швейцарія), та вивчити його протимікробну активність щодо відповідних урогенітальних патогенів.

За результатами дослідження вперше було зареєстровано новий бактеріоцин, який виробляється штамом LaKS400 (пробіотичний штам, який міститься у препараті Гінофлор® [Gynoflor®]). Виявлений бактеріоцин є білковою протимікробною сполукою з молекулярною масою 7,5 кДа та протимікробною активністю щодо вагінальних патогенних мікроорганізмів, зокрема *Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Pseudomonas aeruginosa* (патогенів, що найчастіше спричиняють вагінальні інфекції), та індикаторного штаму *Lactobacillus delbrueckii* ATCC9649. 12-15

Вплив ендокринних порушень на реалізацію репродуктивної функції жінки: яка допомога можлива?

В.І. Пирогова, Т.Ф. Татарчук

Пристосовуючись до сучасного темпу життя, репродуктивна медицина дедалі більше почала зосереджуватися на питаннях впливу стресових факторів і метаболічних змін на жіноче здоров'я. Адже саме стрес, порушення нутритивного статусу й гормонального фону призводять до розвитку ендокринних захворювань, репродуктивних розладів та проліферативних процесів. Саме цій проблематиці була присвячена II Міжнародна школа з гінекологічної та репродуктивної ендокринології (USGRE), що відбулася 3-4 квітня в онлайн-форматі . . 24-25

Легкі форми гіперандрогенії у жінок: можливі ризики для здоров'я та оптимальні підходи до лікування

Гіперандрогенія є поширеним ендокринним розладом у жінок репродуктивного віку та ключовим проявом синдрому полікістозу яєчників. Актуальність проблеми надлишку андрогенів пов'язана не лише з негативним впливом на жіночу фертильність, а і з високим ризиком розвитку інсулінорезистентності, цукрового діабету 2-го типу, дисліпідемії та серцево-судинних захворювань. Вчасна корекція ендокринних та метаболічних порушень, зокрема комплексами D-кіро-інозитулу, має вирішальне значення для ефективного лікування та профілактики зазначених ускладнень у пацієнок даного профілю 29

РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

Можливості застосування міо-інозитулу в репродуктивній медицині

О.М. Носенко

Фахівці у сфері репродуктології відмічають наступні сучасні тенденції: вагітність настає в більш пізньому віці, зростає кількість жінок репродуктивного віку з надмірною масою тіла, інсулінорезистентністю, тромбофілією, які потребують проведення спеціальної прегравідарної підготовки й, за необхідності, процедури екстракорпорального запліднення. 7 квітня в режимі онлайн-конференції відбувся виступ професора кафедри акушерства та гінекології № 1 Одеського національного медичного університету, доктора медичних наук Олени Миколаївни Носенко, під час якого вона ознайомила слухачів із сучасними можливостями використання міо-інозитулу в репродуктивній медицині 22-23

ПЕРЕДПЛАТА НА 2020 РІК!

Здоров'я® України®
Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України «Преса поштою» на 2020 рік у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також звернувшись до редакції за тел. (044) 364-40-28.

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

Передплатний індекс – 89326
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати – 380,00 грн.

Для редакційної передплати видання необхідно:

- ♦ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами:
р/р UA 253510050000026007628853200 у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005, код ЄДРПОУ 38419785;
- ♦ надіслати копію квитанції, що підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- ♦ вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: «Медична газета «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2
Телефон відділу передплати (044) 364-40-28,
e-mail: podpiska@health-ua.com

ПОВІДОМЛЕННЯ	Отримувач платежу: ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя» Код ЄДРПОУ 38419785 Банк отримувача: ПАТ «УкрСиббанк» Платник: П.І.Б. Поштовий індекс та адреса платника	Пр UA 253510050000026007628853200 МФО: 351005	Вид платежу	Період	Сума
	Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія» (передплатний індекс – 89326)	12 місяців (2020 р.)	380,00	Підпис платника	Дата «___» _____ 20__ р.
КВІТАНЦІЯ	Отримувач платежу: ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя» Код ЄДРПОУ 38419785 Банк отримувача: ПАТ «УкрСиббанк» Платник: П.І.Б. Поштовий індекс та адреса платника	Пр UA 253510050000026007628853200 МФО: 351005	Вид платежу	Період	Сума
	Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія» (передплатний індекс – 89326)	12 місяців (2020 р.)	380,00	Підпис платника	Дата «___» _____ 20__ р.

Медицина газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця
- О.Я. Бабак**, д. мед. н., професор, 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, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Ю.В. Вороненко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика
- С.І. Герасименко**, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- Ф.С. Глумчер**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця
- І.І. Горпинченко**, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології
- Ю.В. Давидова**, д. мед. н., професор, керівник відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України»
- Д.І. Заболотний**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор Інституту отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України
- Д.Д. Іванов**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.М. Коваленко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- В.В. Корпачов**, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- В.Г. Майданик**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Б.М. Маньковський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика
- Ю.М. Мостовой**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
- В.І. Паньків**, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань 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, директор Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України
- В.В. Поворознюк**, д. мед. н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату Інституту геронтології НАМН України, директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- С.С. Страфун**, д. мед. н., професор, 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, завідувач відділу токсикології Інституту медицини праці НАМН України
- М.Д. Тронько**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Феценко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор Національного інституту фізіотерпії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України
- П.Д. Фомін**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Н.В. Харченко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.І. Цимбалюк**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора з наукової роботи Інституту нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України
- В.П. Черних**, д. ф. н., д. х. н., професор, член-кореспондент НАН України

Медицина газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

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

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ

Ігор Іванченко
Людмила Жданова

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

Адреса для листів:

вул. Генерала Шаповала, 2, м. Київ, 03035.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:

Редакція (044) 363-40-22
Відділ маркетингу (044) 364-40-27
Відділ передплати
та розповсюдження (044) 364-40-29

Газету віддруковано: ТОВ "ПРИНТ МЕДІА"
04053, м. Київ, Вознесенський узвіз, буд. 14, офіс 16/50

Підписано до друку червень 2020 р.
Замовлення № 0231.
Наклад 15 000 прим.

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

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

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

ГОЛОВНІ ПОДІЇ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

+IMF XI МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ
ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

IX МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС
Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України
Конгрес присвячено «Ресурсу з'їзду, конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій, які проводяться у 2020 році», затвердженому НАМН та МОЗ України.
Учасники науково-практичних сесій Конгресу отримають СЕРТИФІКАТИ про відношення кваліфікації

За підтримки: Комітет ВР України з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування; Міністерства охорони здоров'я України; Київської міської державної адміністрації

Організатори: Генеральний партнер: Canon; Офіційний партнер: LMT, E3

16–18 вересня 2020 року

Виставковий центр ACCO International Україна, м. Київ, пр-т Перемоги, 40-Б ст. метро «Шулявська»

ВСЬО СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВІНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

КРАЇН	25	40	НАУКОВИХ ЗАХОДІВ
ЕКСПОНЕНТІВ	250	500	ДОПОВІДАЧІВ
ВІДВІДУВАЧІВ	8 000	80	ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ
ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІОЧОМУ ОБЛАДНАННІ

З питань участі у виставках: **+380 (44) 206-10-16**
@ med@lmt.kiev.ua

З питань участі у Конгресі: **+380 (44) 206-10-99**
@ info@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA

hh HEALTH HUB

ГРАФІК ОСВІТНІХ ПРОЄКТІВ Femina HealthHUB

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!
На превеликий жаль, наша країна, як і увесь світ, опинилася заручниками коронавірусної пандемії і вимушені вносити корективи в наші життєві плани. Просимо ознайомитися з оновленим графіком освітніх заходів проєкту «ШКОЛА ЖІНОЧОГО ЗДОРОВ'Я»

ШКОЛА ЖІНОЧОГО ЗДОРОВ'Я - 2020	
03-04.04.2020	ДРУГА УКРАЇНСКА ШКОЛА З ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ ТА РЕПРОДУКТИВНОЇ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ (USGRE) за міжнародною участю ISGE з онлайн-трансляцією в режимі реального часу
25.04.2020	Регіональний майстер-клас з ендокринної гінекології «СПІЯ, МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ, ОЖИРІННЯ. ПРОБЛЕМАТИЧНІСТЬ МЕНЕДЖМЕНТУ В РІЗНІ ВІКОВІ ПЕРІОДИ» (Львів, Одеса)
16.05.2020	Регіональний майстер-клас з ендокринної гінекології «СПІЯ, МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ, ОЖИРІННЯ. ПРОБЛЕМАТИЧНІСТЬ МЕНЕДЖМЕНТУ В РІЗНІ ВІКОВІ ПЕРІОДИ» (Харків, Дніпро)
22-23.05.2020	Майстер-клас з ендокринної гінекології «СКЛАДНІ ПИТАННЯ МЕНЕДЖМЕНТУ МЕНОПАУЗИ», м. Київ, Ramada Encore Kyiv
19-20.06.2020	Науково-практична конференція з міжнародною участю «ГАРМОНІЯ ГОРМОНІВ - ОСНОВА РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ», м. Київ, Ramada Encore Kyiv
11-12.09.2020	Міжнародний саміт по жіночому здоров'ю «ВІД МЕНАРХЕ ДО МЕНОПАУЗИ», м. Київ, Ramada Encore Kyiv
08-11.10.2020	Майстер-клас «ГАРМОНІЯ ГОРМОНІВ. ОБРАНИ ЛЕКЦІЇ», ОАЕ, Дубай
16-17.10.2020	«ВАГІТНІСТЬ ВИСОКОГО РИЗИКУ», м. Київ, Ramada Encore Kyiv
23-24.10.2020	МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ В МІЖДИСЦИПЛІНАРНОМУ АСПЕКТІ: НОВІ ПОГЛЯДИ НА СТАРУ ПРОБЛЕМУ, м. Київ, Ramada Encore Kyiv
06-11.11.2020	IV Всеукраїнський Форум з міжнародною участю «VAGINA, CERVIX, UTERUS: ІНФЕКЦІЯ, ЗАПАЛЕННЯ, НЕОПЛАЗІЯ», м. Київ, Ramada Encore Kyiv
17-18.12.2020	«ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ 40+, ВІД ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ ДО ЕСТЕТИЧНОГО РЕЗУЛЬТАТУ ТА АКТИВНОГО ДОВГОЛІТТЯ», м. Київ, Ramada Encore Kyiv

ДОДАТКОВА ІНФОРМАЦІЯ ТА РЕЄСТРАЦІЯ:

hh HEALTH HUB
www.healthhub.com.ua
www.femina-health.org
healthhub.com.ua

Всеукраїнський міждисциплінарний медичний альянс **HealthHUB**
01103, Київ, вул. М.Бойчука, буд. 14В, каб/оф. 13
+38 (067) 656-51-68, +38 (067) 508-31-75
info@healthhub.com.ua

РІЗНІ ДУМКИ **АКТИВНІ ОБГОВОРЕННЯ** **ЄДИНА КОНЦЕПЦІЯ**

Ефективна патогенетична терапія больового синдрому в гінекології

У статті представлено особливості лікування больового синдрому в гінекологічній практиці. Група нестероїдних протизапальних препаратів є найбільш ефективною та безпечною для усунення болю при первинній дисменореї. Диклоберл виступає препаратом першої лінії патогенетичної терапії болю у хворих цього профілю за рахунок його виражених антипростагландинових, протизапальних і знеболювальних властивостей. Крім того, його можна застосовувати у формі ректальних супозиторіїв, що забезпечує не лише миттєвий місцевий ефект, а й мінімізує ускладнення, пов'язані із системною дією.

Ключові слова: дисменорея, больовий синдром, нестероїдні протизапальні препарати, Диклоберл.

Під поняттям «менструальний цикл» маються на увазі щомісячні кров'яні виділення зі статевих шляхів у жінок репродуктивного віку. Саме цей процес забезпечує й підтримує репродуктивну функцію жінки. Водночас однією з найбільш поширених проблем у гінекології є біль під час менструацій. Ця форма розладів менструального циклу потребує особливої уваги, оскільки, за даними різних авторів, від 30 до 75% жінок відзначають під час менструацій погіршення самопочуття різного ступеня вираженості. При цьому близько 10% осіб поряд із різким болем скаржаться на значне погіршення загального стану аж до тимчасової втрати працездатності [1].

Відомо, що больові відчуття впливають не тільки на емоційну сферу, психічний і загальний стан жінки, а й, як наслідок, на її сімейні стосунки. Ця обставина зумовлює як медичну, так і соціальну актуальність даної проблеми.

Купірування больового синдрому при первинній дисменореї

Первинна дисменорея характеризується болісними менструаціями, не пов'язаними із захворюваннями з боку органів малого таза. Найбільш часто первинна дисменорея зустрічається у дівчат-підлітків, як правило, через 1 рік після менархе. Біль може бути переймоподібним, проте нерідко має ниючий характер, виникає за 12-24 год до менструації або в перший день циклу. Тривалість больового синдрому коливається від 2 год до закінчення менструальної кровотечі.

Болісні скорочення матки в пацієнок із дисменореєю викликаються інтенсивною скорочувальною активністю міометрія, що призводить до підвищеної продукції простагландинів в умовах гіпоксії. Механічний тиск або хімічні наслідки гіпоксії можуть активувати маткові аферентні волокна, які, у свою чергу, проводять інформацію в центральну нервову систему, провокуючи виникнення болю.

На підставі оглядів у пошукових системах Cochrane Menstrual Disorders and Subfertility Group trials register (2008), Cochrane Central Register of Controlled Trials (2008-2014 pp.), Medline (1966-2008), Embase (1980-2008) було встановлено, що НПЗП є найбільш ефективними в усуненні болю при первинній дисменореї з урахуванням їх побічних ефектів.

У даний час застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) є одним із найбільш актуальних методів терапії первинної дисменореї за відсутності протипоказань (рівень доказовості — ІА) [2]. Первинна дисменорея ефективно усувається інгібіторами синтезу простагландинів у 70-80% випадків і ще в 10% — пероральними контрацептивними препаратами (рівень доказовості — ІА) або контрацептивами тривалої дії (етоногестрел, левоноргестрел, медроксипрогестерон) (рівень доказовості — ІІВ).

Механізм дії НПЗП пояснюється інгібуванням активності ферменту циклооксигенази (ЦОГ), який каталізує трансформацію арахідонової кислоти у простагландини — потужні фактори розвитку запального процесу. НПЗП мають анальгетичну дію, і доцільність їх застосування протягом перших 48-72 год після початку менструації визначається тим, що, як показали численні дослідження, простагландини виділяються в менструальну кров у максимальних кількостях у перші 48 год від початку менструації. Препарати цієї групи знижують вміст простагландинів і купірують симптоми дисменореї. Слід також відзначити, що зниження продукції простагландинів і тромбоксану в ендометрії сприяє зменшенню об'єму крововтрати під час менструації на 30-38% [3]. НПЗП підрозділяються на засоби короткої (період напіввиведення до 4 год) і тривалої (≥12 год) дії. Серед часто застосовуваних при дисменореї препаратів найбільш поширені НПЗП із коротким терміном напіввиведення (диклофенак, ацетилсаліцилова кислота, ібупрофен, індометацин та ін.).

Незважаючи на появу великої кількості нових НПЗП, золотим стандартом визнані похідні фенілоцтової кислоти,

а саме диклофенак натрію. Диклофенак належить до не-селективних інгібіторів ЦОГ, має збалансований вплив на ЦОГ-1 і ЦОГ-2, що гарантує хороший профіль безпечності з порівняно низьким ризиком як ульцерогенної дії, так і появи несприятливих серцево-судинних станів [4].

Пригнічуючи обидві ізоформи ЦОГ, диклофенак більшою мірою активний по відношенню до ЦОГ-2. Пригнічення ЦОГ-1 у диклофенаку є менш вираженим, ніж в ібупрофену і напроксену, у зв'язку із чим цей препарат рідше викликає ураження шлунково-кишкового тракту. Разом із тим пригнічення ЦОГ-2 у диклофенаку є менш вираженим, ніж в еторикоксибу і рофекоксибу, що зумовлює зниження ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. Такий збалансований ефект диклофенаку забезпечує високу терапевтичну активність при хорошій переносимості лікування.

Серед препаратів диклофенаку особливої уваги заслуговує Диклоберл® (виробництво компанії Berlin-Chemie, Німеччина). Успіх німецької фармацевтичної продукції зумовлений високою якістю препаратів, що досягається суворим дотриманням міжнародних стандартів GMP (належна виробнича практика) і суворим контролем усього процесу виробництва — від якості сировини до упаковки лікарських засобів на лінії випуску. Диклоберл® випускається у різних лікарських формах, зокрема у ректальних супозиторіях унікальної торпедоподібної форми. Це забезпечує делікатне введення препарату й зручне використання в пацієнок із гастропатіями, нудотою, блюванням, що можуть супроводжувати стан вираженої дисменореї та передменструальний синдром. До складу ректальних супозиторіїв Диклоберл® також входить пропілгалат — ефір галоїдної кислоти з антиоксидантною, протимікробною, знеболювальною та хіміопротективною властивостями (Becker L., 2007).

Застосування НПЗП у вигляді свічок має особливі переваги перед їх пероральною формою, оскільки біодоступність діючої речовини при цьому практично не знижується, а ефективність і профіль безпечності значно підвищуються. Так, після введення супозиторію Диклоберл® максимальна концентрація діючої речовини у плазмі відмічається вже через 30 хв, що призводить до швидкого полегшення больових відчуттів. До того ж ректальне застосування диклофенаку дозволяє досягти найвищих локальних концентрацій цього препарату, що зумовлено особливостями будови та кровопостачання жіночих статевих органів. Внутрішньом'язове введення НПЗП можливе як метод швидкого купірування гострого болю, однак подібна тривала терапія (більше 2-3 днів) не рекомендована.

Застосування супозиторіїв Диклоберл® слід починати при появі перших симптомів. Початкова доза зазвичай становить 50-100 мг/добу. За необхідності добова доза препарату може бути збільшена до максимальної (200 мг), при цьому ректальні супозиторії можна комбінувати з іншими формами препарату.

Лікування больового синдрому при генітальній патології

При вторинній дисменореї болісні менструації зумовлені наявністю гінекологічних захворювань, включаючи ендометріоз, запальну патологію статевих органів, міому матки, пухлини яєчників, тазові гангліоневрити, вади розвитку статевих органів, опущення внутрішніх статевих органів, варикозне розширення вен малого таза, спайковий процес у малому тазі, туберкульоз геніталій та ін. При ендометріозі відзначається множинна локалізація вогнищ запалення з широким діапазоном симптомів (біль, диспареунія, гіперменорея, метрорагія, збільшення матки та яєчників перед менструацією і т.п.). Для такого болю характерна циклічність (виникнення за 5-7 днів до менструації, наростання до 2-3-го дня з подальшим поступовим зникненням після менструації). При цьому спостерігається тенденція до прогресування процесу.

Внутрішньоматкові контрацептиви здатні знижувати інтенсивність маткової кровотечі й частково пригнічувати біль, але їх використання у жінок, які не народжували, є відносно незначним. Комбіновані оральні контрацептиви (КОК) пригнічують овуляцію і, знижуючи товщину ендометрія, зменшують об'єм менструальної десквамації, синтез простагландинів та, як наслідок, ступінь вираженості болю. Однак необхідно зазначити, що в молодих жінок нерідко виникає страх збільшення маси тіла на фоні прийому КОК, і це одна з найбільш частих причин відмови від їх застосування. Отже, найбільш поширеними фармакологічними препаратами для лікування дисменореї є НПЗП.

Крім купірування больового синдрому, призначення супозиторіїв Диклоберл® може вирішити досить багато клінічних завдань у гінекологічній практиці. Перевагами фармакологічної дії препарату є протизапальний, жарознижувальний, анальгетичний ефекти, зумовлені пригніченням активності ЦОГ-1 та ЦОГ-2, що веде до змін метаболізму арахідонової кислоти з інгібуванням синтезу простагландинів у вогнищі запалення.

Здатність усувати больові відчуття й зменшувати вираженість крововтрат при первинній дисменореї дозволила широко застосовувати Диклоберл® у пацієнок гінекологічного профілю.

Дослідження S. Naz et al. (2016) продемонструвало високу ефективність диклофенаку в полегшенні післяпологового болю в ділянці промежини. Диклоберл® у формі супозиторіїв 100 мг значно зменшував біль у ранньому післяпологовому періоді — до 24 год після пологів, при цьому адекватний знеболювальний ефект зберігався впродовж усієї доби.

Важливо відзначити, що перед початком різноманітних діагностично-лікувальних процедур, зокрема гістероскопії, з метою зменшення болю пацієнткам рекомендовано одноразове ректальне введення супозиторію диклофенаку в дозі 100 мг [5].

Разом з інгібуванням простагландинів в експерименті було доведено, що диклофенак може значною мірою стримувати міграцію лейкоцитів в осередок запалення, впливати на баланс цитокінів, знижуючи концентрацію інтерлейкіну-6 і підвищуючи вміст інтерлейкіну-10. Така зміна співвідношення цих медіаторів сприяє уповільненню секреції прозапальних факторів, зменшенню виділення вільних кисневих радикалів, що може сприяти зниженню активності запального процесу й обмеженню його шкідливої дії на тканини. Саме тому доцільним є призначення цього препарату у комплексному лікуванні запальних захворювань генітального тракту. У дослідженні Т.Г. Романенко та співавт. (2018) доведено ефективність супозиторіїв диклофенаку в лікуванні синдрому тазового болю при хронічних запальних процесах органів малого таза жінок репродуктивного віку [6]. У результаті консервативного лікування протягом 6 міс із застосуванням диклофенаку спостерігалось достовірне поліпшення показників фізичного здоров'я: фізичного функціонування, обмеження фізичної активності через біль, інтенсивності болю і загального стану здоров'я. Автори дійшли висновку, що патогенетично обґрунтоване використання НПЗП у вигляді супозиторіїв диклофенаку натрію в дозі 100 мг у комплексному лікуванні пацієнок із синдромом хронічного тазового болю дозволяє досягти значного поліпшення показників якості життя за рахунок корекції больового синдрому.

Препарат Диклоберл® — високоефективний і безпечний НПЗП зі швидким знеболювальним ефектом, що доведено багатьма клінічними дослідженнями високого рівня доказовості. Застосування ректальних супозиторіїв Диклоберл® має суттєві переваги у менеджменті больового синдрому у хворих гінекологічного профілю й дозволяє досягти вираженого анальгезуючого ефекту протягом короткого періоду часу.

Література

1. Межевєтинова Е.А., Мгерян А.Н., Абакарова П.Р., Довлетханова Э.Р. Возможности использования в терапии первичной дисменореи препарата, содержащего диклофенак и витамины группы В. Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России. — М., 2017.
2. Marjoribanks J., Proctor M., Farquhar C., Derks R.S. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev, 2010, 1: CD001751.
3. Уварова Е.В. Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2018. — № 1.
4. Данилов А.Б. Место диклофенака в лечении острой боли // РМЖ. — 2011. — № 10.
5. Вереснюк Н.С., Пирогова В.І. Гістероскопія в діагностиці та лікуванні аномалій розвитку матки у пацієнок з невиношуванням вагітності // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. — 2019. — Т. IX. — № 1.
6. Романенко Т.Г., Суліменко О.М. Ефективність нестероїдних протизапальних препаратів при лікуванні синдрому хронічного тазового болю // Репродуктивна ендокринологія. — 2018. — № 4.

Підготувала Катерина Пашинська

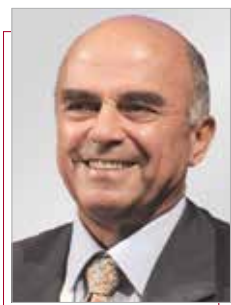


«Друга Українська школа з гінекологічної та репродуктивної ендокринології»: найскладніші питання впливу гормонів на жіноче здоров'я і фертильність

За матеріалами конференції

Фаховий майстер-клас «Друга Українська школа з гінекологічної та репродуктивної ендокринології за міжнародної участі ISGE», який відбувся 3-4 квітня в онлайн-форматі, став платформою для обміну досвідом та практичними знаннями. Міжнародні й вітчизняні експерти поділилися своїми нестандартними підходами до вирішення складних питань у сфері гінекологічної та репродуктивної ендокринології.

У майстер-класі, який організував національний конгрес-оператор у медицині Health Hub, взяли участь топові міжнародні експерти та провідні українські фахівці. Учасники заходу обговорили найскладніші питання гінекологічної та репродуктивної ендокринології: проблеми гормональної та хірургічної терапії ендометріозу, призначення андрогенів у період менопаузи, шляхи подолання інсулінорезистентності при синдромі полікістозних яєчників (СПКЯ), вплив стану щитоподібної залози на перебіг вагітності, зокрема методи корекції гіпо- і гіпертиреозу у вагітних, питання лікування порушень менструального циклу, які розвинулись на фоні метаболічного синдрому, а також вплив пролактину на жіноче здоров'я та фертильність.



Перший день майстер-класу розпочався із неймовірно цікавої доповіді президента Міжнародної асоціації з гінекологічної ендокринології та Європейської асоціації досліджень у галузі акушерства і гінекології, завідувача кафедри акушерства і гінекології Університету Пізи (Італія), доктора медичних наук, професора Андреа Дженаззані. Його виступ був присвячений

впливу стероїдних гормонів на якість життя сучасної жінки.

— Стероїдні гормони безпосередньо впливають на нервову систему людини: активують її, стимулюють нейротрансмітери, індукують синапси, здійснюють контроль запального процесу. Тобто стероїди регулюють роботу третини мозку людини: вони впливають на афективні стани, настрій, сон, лібідо, сексуальність, соціальну поведінку, а також на поріг болю, когнітивну функцію, швидкість обробки інформації.

Одними із ключових стероїдних гормонів в організмі жінки є андрогени, як-от:

- DHEA (дегідроепіандростерон), DHEAS (дегідроепіандростерон-сульфат), за синтез яких в основному відповідають наднирники;
- тестостерон, 50% якого утворюється за рахунок яєчників і наднирників, а ще 50% — є продуктом периферичного метаболізму;
- андростендіон — найсильніший андроген, що утворюється лише завдяки периферичній трансформації тестостерону в дегідротестостерон.

Ці гормони впливають не лише на репродуктивну систему жінки, а й на її самопочуття. Збільшення рівня тестостерону в середині менструального циклу підвищує фертильність і сексуальність. Саме тому прийом оральних контрацептивів може знижувати лібідо через відсутність піків тестостерону. Вважається, що у жінок рівні тестостерону та попередників андрогенів, андростендіону, DHEA, DHEAS, досягають піку на третьому й четвертому десятиліттях життя, а потім знижуються з віком; при цьому найбільш виражене зниження відзначається в роки наближення менопаузи. Падіння рівня андрогенів відбувається аж до настання андропаузи, що зумовлює як фізичні, так і психологічні зміни, як і при менопаузі.

DHEA-терапія в постменопаузі допомагає підтримувати необхідний рівень гормонів. Мінімальна доза 10 мг

на день при клімактеричних симптомах дозволяє зберегти жіночу сексуальність, попередити розвиток мастопатії, а в комплексі з естрогенами — зменшити вульвовагінальну атрофію, покращити любрикацію і збільшити чутливість.

Таким чином, професор А. Дженаззані наголосив на важливості гормональної терапії у період менопаузи не лише естрогенами, а й андрогенами, які завдяки своїй здатності трансформуватися в ті ж самі естрогени дозволяють більш комплексно впливати на самопочуття жінки у цей непростий період.



У наступній доповіді завідувач відділу гінекологічної ендокринології кафедри акушерства і гінекології Університету Модени (Італія), доктор медичних наук у сфері нейробіології репродукції, професор Алессандро Дженаззані поділився своїми напрацюваннями щодо лікування інсулінорезистентності у пацієнтів із СПКЯ.

— Дослідження останнього десятиліття показали, що деякі пацієнти із СПКЯ мають аномальну чутливість до інсуліну (інсулінорезистентність), незалежно від наявності зайвої ваги або ожиріння. Це призводить до ризику розвитку у хворих на СПКЯ цукрового діабету 2-го типу. Застосування сенсibiliзаторів інсуліну (тобто метформіну) зменшує небезпеку розвитку таких порушень обміну речовин. Метформін знижує рівень інсуліну у крові, за рахунок чого зменшується тиск на текальні клітини яєчників. У результаті продукується менше андрогенів і покращується овуляція.

Але метформін часто викликає побічні ефекти при застосуванні високої дози (2-3 г) у пацієнтів із ожирінням, тому були запропоновані нові інтегративні стратегії лікування резистентності до інсуліну, наприклад використання інозитолів. Такі сполуки в основному представлені у людини двома стереоізомерами: міо-інозитолом та D-хіро-інозитолом. Однією з важливих переваг інозиту при лікуванні СПКЯ є зниження рівня фолікулостимулюючого гормону, що сприяє збільшенню фертильності.

Приймати інозитол необхідно через декілька годин після їди, оскільки інакше він буде конкурувати із глюкозою. Ідеальна схема лікування інозитолом включає комбінацію дієти без карбогідратів (вуглеводів) у другій половині дня і призначення інозиту лише зранку.

Також для лікування інсулінорезистентності при СПКЯ можна використовувати ліпоеву кислоту, яка індукує поглинання глюкози у клітинах скелетних м'язів, а також карнітин. Сучасні дослідження показують, що недостатність L-карнітину може спричиняти розвиток резистентності до інсуліну у стані хронічного метаболічного стресу при цукровому діабеті 2-го типу та ожирінні, наприклад. У жінок із полікістозом яєчників вміст L-карнітину в сироватці крові часто буває зниженим, і ці низькі показники корелюють до рівня маркерів гіперандрогенії та гіперінсулінемії.

Аргінін та цистеїн також можуть бути корисними в боротьбі з інсулінорезистентністю. L-аргінін, як відомо, слугує субстратом для ферменту NO-синтази,

яка виступає в ролі каталізатора при синтезі оксиду азоту у клітинах ендотеліальної оболонки судин. Під дією оксиду азоту посилюється активність ферментів вуглеводного обміну — глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. А цистеїн має здатність стимулювати овуляцію і збільшувати чутливість клітин до інсуліну.

Хоча медикаментозне лікування СПКЯ є надзвичайно важливим, головними факторами його успішності є правильне харчування та активний спосіб життя.



Тему лікування гіперпроліферативних захворювань репродуктивних органів розкрила у своєму виступі президент Асоціації гінекологів-ендокринологів України, завідувач відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (м. Київ), член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор

Тетяна Феопанівна Татарчук.

— Гіперпроліферативні процеси органів малого таза, що займають провідне місце у структурі гінекологічної захворюваності, мають деякі спільні риси:

- тенденція захворювань до рецидиву;
- часте поєднання лейоміоми матки з ендометріозом і гіперплазією ендометрію (у клінічній практиці ендометріоз, міома, поліп або гіперплазія ендометрію рідко зустрічаються ізольовано);
- ризик малігнізації;
- при неефективності консервативного лікування захворювань виникає необхідність оперативного втручання;
- операція не завжди вирішує проблему.

Існує спільна думка, що гіперестрогенія лежить в основі розвитку гіперпроліферативних процесів і підвищує ризик їх виникнення. Отже, ризик розвитку ендометріозу вищий у жінок із відносною естрогеновою домінантністю, яка може супроводжуватися артеріальною гіпертензією, набряками, ожирінням гіноїдного типу, гіперпроліферацією ендометрію та епітелію проток молочних залоз. З'являється дедалі більше даних про вплив підвищеного рівня пролактину, резистентності до прогестерону, дефіциту вітаміну D, а також хронічних запальних захворювань на гіперпроліферацію ендометрію.

Але, які б процеси не лежали в основі гіперпроліферативних захворювань органів малого таза, майже всі пацієнтки звертаються із такими основними скаргами — матковій кровотечі, біль та безпліддя. І вже додаткові методи діагностики допомагають з'ясувати, з якою патологією ми маємо справу. Трансвагінальне ультразвукове дослідження (УЗД) є важливим інструментом скринінгу, і в ідеалі система УЗД має чітко відображати як міометріальні, так і ендометріальні особливості.

Якщо є ознаки, що вказують на наявність поліпів ендометрію, якщо виявлені лейоміоми, які виступають у порожнину ендометрію, або якщо дослідження не є оптимальним, рекомендується візуалізація з використанням більш чутливих методів:

- гістероскопія, що вважається золотим стандартом для оцінки стану ендометрію;
- соногістерографія (трансвагінальне УЗД із внутрішньоматковим контрастуванням гелем або фізіологічним розчином).

Основним принципом терапії хворих на ендометріоз є адекватне хірургічне втручання з відповідною

гормональною та імунотропною терапією, спрямованою на пригнічення ендометріодних вогнищ та профілактику рецидивів при поширених формах ендометріозу. Для профілактики рецидивів ендометріозу можна призначити як прогестерон, так і його синтетичні аналоги, оскільки вони забезпечують зниження мітотичної активності клітин ендометрію. Також велике значення для успішного лікування має дотримання пацієнткою здорового способу життя і нормалізація режиму праці та відпочинку.

Те ж саме стосується і лікування міоми. Якщо раніше на першому місці у схемі її лікування стояла гістеректомія, то тепер слід починати терапію з модифікації способу життя, а вже потім проводити міомектомію або емболізацію маткової артерії.



Старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ), кандидат медичних наук Ольга Олексівна Єфіменко представила доповідь «**Пролактиновий шторм**». Доповідач розкрила особливості коливання рівня цього гормону в організмі жінки, розповіла, коли він виступає незамінним помічником, а які стани потребують термінового лікування.

— Дедалі більше спеціалістів говорять про пролактинемію як про реакцію на стрес. Але невже гормон пролактин такий поганий? Адже у нормі він забезпечує мамогенез, утворення молока в молочних залозах, існування жовтого тіла й підтримку рівня прогестерону, а також синхронізує дозрівання фолікула та овуляцію. Пролактин впливає буквально на весь організм, оскільки є модулятором будови і маси тіла. Це «гормон виживання», який дозволяв нашим предкам набирати вагу у стресових ситуаціях. Тепер же його вплив став негативним, оскільки стрес сьогодні поєднується з малорухомим способом життя, що провокує розвиток ожиріння.

Гіперпролактинемія спричиняє репродуктивні й сексуальні порушення, психоемоційні розлади та зміни метаболізму. Провокувати підвищення рівня пролактину можуть пухлини — макро- і мікропролактиноми, вагітність, деякі препарати, а також стрес. Гіперпролактинемія відіграє головну роль у патогенезі дисгормональних захворювань молочної залози, оскільки пролактин індукує як фізіологічну, так і патологічну проліферацію її клітин. Тому обстеження в лікаря-мамолога рекомендовано всім жінкам із підвищеним рівнем пролактину.

Сучасний період фармакологічної корекції гіперпролактинових станів почався після відкриття дофаміну як основного інгібітора синтезу пролактину. Препарати перших поколінь (бромкриптин та ін.) довгі роки демонстрували свою ефективність у корекції підвищеного рівня пролактину, а саме: відновлення овуляторного циклу, припинення галактореї, поліпшення загального самопочуття. Однак у більшості пацієнток на фоні прийому великих доз (3-7 таблеток на день) виникала слабкість, запаморочення, головний біль, біль в епігастральній ділянці, диспептичні розлади, ортостатична гіпотензія. Тому пізніше було створено агоніст дофамінових рецепторів пролонгованої дії — каберголін, що відрізняється тривалим періодом напіввиведення і вираженою пролактин-інгібуючою активністю при кратності прийому 1-2 рази на добу. Порівняно з бромкриптином каберголін ефективніший і краще переноситься пацієнтами.

Стрес-індукована гіперпролактинемія часто асоційована з дефіцитом магнію, тому для покращення результатів її лікування рекомендується призначення препаратів магнію в комплексі з вітаміном B₆. Зниження рівня стресу сприяє нормалізації гормонального фону та поліпшенню жіночого здоров'я.



Ще одна доповідь дозволила учасникам майстер-класу краще зрозуміти вплив стану щитоподібної залози на вагітність. Професор загальної ендокринології Медичного університету Вроцлава (Польща), доктор медичних наук Анджей Ян Мілевич розповів, чим можуть бути небезпечні коливання рівня

тиреїдних гормонів і якою має бути терапія гіпо- та гіпертиреозу під час вагітності.

— Рівень гормонів щитоподібної залози та її функціональний стан під час вагітності можуть сильно змінюватися під впливом таких факторів:

- зміна концентрації тиреоїдзв'язуючих глобулінів (ТЗГ);
- вплив хоріонічного гонадотропіну людини та інших гормонів плаценти;
- зміни метаболізму йоду.

Концентрація ТЗГ змінюється протягом вагітності. Їх рівень збільшується у 2 рази на початку вагітності й залишається підвищеним аж до пологів. Унаслідок цього ТЗГ зв'язують більше тиреоїдних гормонів, що проявляється збільшенням загальної фракції Т3 і Т4. Вільні фракції тиреоїдних гормонів менш схильні до змін, але і їх рівень не залишається сталим протягом вагітності. У I триместрі вільні фракції Т3 і Т4 збільшуються.

Йод — мікроелемент, що необхідний для синтезу тиреоїдних гормонів. Потреба в йоді під час вагітності збільшується приблизно вдвічі, що зумовлює необхідність поповнення його запасів.

Останніми роками серед вагітних зросла поширеність гіпотиреозу, який негативно впливає на перебіг гестації та здоров'я плода. Некомпенсований гіпотиреоз збільшує ризик загибелі плода, передчасних пологів, прееклампсії та гестаційного цукрового діабету, а також негативно впливає на психоневрологічний розвиток плода. Тому пацієнткам із такими станами необхідно призначати терапію левотироксином, контролюючи призначені дози кожні 4 тижні.

Гіпертиреоз під час вагітності також небезпечний для здоров'я матері та плода, оскільки підвищує ризик прееклампсії та передчасних пологів. Для лікування цього стану застосовуються тиреостатики. Один з-поміж них — пропілтіоурацил викликає менш тяжкі аномалії розвитку, тому з метою мінімізації побічних ефектів для лікування тиреотоксикозу його рекомендують застосовувати в I триместрі, а метимазол — у II і III триместрах.



Своїми напрацюваннями стосовно вибору найоптимальнішої тактики терапії ендометріозу при безплідді поділився доцент акушерства та гінекології, доктор медичних наук Стефано Луїсі (м. Сієна, Італія).

— Приблизно у 15-20% жінок, які страждають від безпліддя, діагностують ендометріоз. При цьому найчастішою (17-40% випадків)

причиною ненастання вагітності виступає ендометріоз яєчників. Вибір тактики лікування ендометріозу залежить головним чином від наявних у пацієнтки симптомів та її бажання завагітніти. Варіанти включають у себе очікування, медикаментозне або хірургічне лікування та допоміжні репродуктивні технології.

Завданнями медикаментозної терапії ендометріозу яєчників є наступні:

- доопераційне лікування або альтернатива хірургічному лікуванню;
- зменшення ризику рецидивів після операції;
- контроль болю.

Ризик повторного ураження яєчників після операції становить близько 10% на рік протягом перших 5 років, тому для закріплення ефекту від хірургічного втручання рекомендується медикаментозна терапія. Наприклад, існують деякі докази того, що прийом комбінованих оральних контрацептивів після операції знижує ризик рецидивів ендометріозу яєчників.

За наявності больового синдрому рекомендується призначення прогестинів, у разі потреби в контрацепції — у поєднанні з естрогенами.

Медикаментозне лікування ендометріозу яєчників слід розглядати при ураженні обмежених розмірів, але немає даних, які б дозволили вважати таке лікування ефективним протягом тривалого періоду.

Хірургічне лікування ендометріозу показано, якщо симптоми захворювання не вдається зменшити за допомогою медикаментозної терапії, якщо ендометріом збільшується в об'ємі або перевищує в діаметрі 3 см у безплідних пацієнток. Золотим стандартом хірургічного лікування ендометріозу є лапароскопічні операції. Цистектомія яєчників, порівняно з лазерною

вапоризацією або коагуляцією кістозного русла, знижує ризик рецидивів і пов'язана зі збільшенням частоти спонтанних вагітностей за короткий і тривалий термін.

Проте дослідження показали, що методика лапароскопічного лікування ендометріозу яєчників асоціюється зі скороченням їх резерву, що підтверджується післяопераційним зниженням рівня антимюллерового гормону. Зважаючи на це підвищується ризик передчасної недостатності яєчників, особливо в пацієнток із двостороннім ендометріозом яєчників. Тому хірургічні втручання слід з обережністю призначати жінкам молодого віку, які ще хочуть мати дітей.

Таким чином, індивідуальний вибір тактики лікування, комплексний підхід до скарг хворої дозволяє зменшити частоту рецидивів ендометріозу і покращити якість життя пацієнтки.



На майстер-класі також був представлений надзвичайно цікавий клінічний кейс: поєднання в однієї пацієнтки метаболічного синдрому, депресії та порушення менструального циклу. Яким чином пов'язані ці стани, розповіли у своїй доповіді старший науковий співробітник відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «ЦІМТ НАН України», кандидат медичних наук Тетяна Миколаївна Тутченко та науковий співробітник відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «ЦІМТ НАН України» Наталія Вікторівна Яроцька.



— У жінок із гінекологічною патологією метаболічний синдром зустрічається в декілька разів частіше, ніж у здорових. Особливо часто цей синдром пов'язаний із СПКЯ.

Однак цей розлад має зв'язок не лише із гінекологічними проблемами, але й, як виявилось, із психологічними. Метаболічний синдром — це досить значущий фактор ризику виникнення депресії.

Саме таке поєднання патологій виявилось у 36-річній пацієнтки, яка скаржилася на затримку менструацій на 45-50 днів. Симптоми прогресували протягом 5 років, і весь цей час у жінки зростала маса тіла. Після обстеження їй було встановлено діагноз «Олігорей, дисменорея, надлишкова вага, метаболічний синдром». Діагноз метаболічного синдрому був встановлений на підставі збільшення рівня загального холестерину, зменшення холестерину ліпопротеїнів високої щільності, збільшення об'єму талії.

Перше, що було рекомендовано пацієнтці, — це модифікація способу життя. Консультація гастроентеролога дозволила скоригувати харчування — адже відомо, що мікробіота впливає на настрій і здоров'я. Але, на жаль, нормалізація харчування не завжди можлива одразу. Тому для кращої адаптації до нового раціону пацієнтці були призначені розчинні харчові волокна, а саме гуарова камідь по 30-45 г на день.

Для нормалізації менструального циклу жінці був призначений дидрогестерон по 10 мг з 11-го по 25-й день менструального циклу.

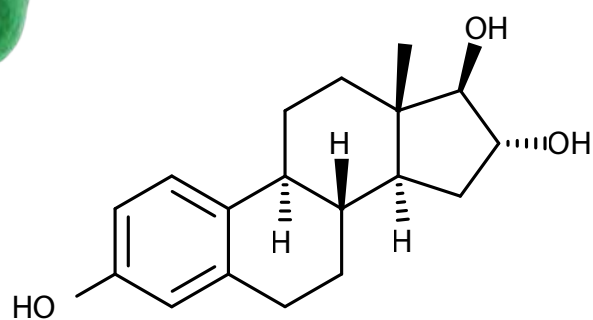
Важливим етапом ведення пацієнтки стала психотерапія, адже стрес виступає активатором депресивного розладу, який і призвів до метаболічного порушення та збою менструального циклу. Пацієнти з депресією особливо схильні до набору ваги та розвитку метаболічного синдрому, адже часто ігнорують свою проблему, а разом із нею — і стан свого здоров'я.

Отже, зміни гормонального фону майже завжди супроводжують гінекологічні захворювання або є їх причиною. Тому чітке розуміння тактики корекції рівня гормонів — за допомогою медикаментозного, хірургічного лікування або шляхом модифікації способу життя пацієнтки — має важливе значення в роботі кожного гінеколога і репродуктолога. У рамках «Другої Української школи з гінекологічної та репродуктивної ендокринології» вкотре було наголошено, що лише комплексний, доказовий підхід до лікування має місце в сучасній медицині.

Підготувала **Анастасія Романова**



ЛАКТОБАКТЕРІЇ
що продукують перекис
та бактеріоцини*



ЕСТРІОЛ
0,03 мг



Вагініт

Бактеріальний
вагіноз

Атрофічний
кольпіт



Інформація про лікарський засіб для спеціалістів сфери охорони здоров'я. Для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.
Гінофлор. Реєстраційне посвідчення UA/1851 /01/01. DMUA.GYN.20.05.01

* Bacteriocin Production of the Probiotic Lactobacillus Acidophilus KS400
C Gaspar et al, 2018. Інструкція до лікарського засобу Гінофлор.

C. Gaspar, G.G. Donders, R. Palmeira-de-Oliveira, J.A. Queiroz, C. Tomaz, J. Martinez-de-Oliveira and A. Palmeira-de-Oliveira, Науково-дослідний центр охорони здоров'я, м. Ковілья, Португалія



Вироблення бактеріоцину пробіотичним штамом LaKS400

Мета цього дослідження – вперше ідентифікувати та охарактеризувати бактеріоцин, що природним шляхом виробляється штамом LaKS400 (пробіотичний штам, який міститься у препараті Гінофлор® виробництва компанії Medinova AG, Швейцарія), та вивчити його протимікробну активність щодо відповідних урогенітальних патогенів. За результатами дослідження вперше було зареєстровано новий бактеріоцин, який виробляється штамом LaKS400 (пробіотичний штам, який міститься у препараті Гінофлор® [Gynoflor®]). Виявлений бактеріоцин є білковою протимікробною сполукою з молекулярною масою 7,5 кДа та протимікробною активністю щодо вагінальних патогенних мікроорганізмів, зокрема *Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Pseudomonas aeruginosa* (патогенів, що найчастіше спричиняють вагінальні інфекції), та індикаторного штаму *Lactobacillus delbrueckii* ATCC9649.

Термін «пробіотик» походить від грецьких слів *pro* і *bios* – «для життя» й означає «живі мікроорганізми, які при застосуванні у відповідній кількості чинять сприятливий вплив на організм людини» (комітет Продовольчої і сільськогосподарської організації ООН, 2006). Протягом останніх трьох десятиліть велика увага приділялася застосуванню пробіотиків для лікування та профілактики вагінальних захворювань (Barrons and Tassone, 2008; Coudeyras et al., 2009; Homayouni et al., 2014). Баланс між різними мікроорганізмами, з яких складається людська вагінальна мікрофлора, є важливим для підтримання її гомеостазу, що безпосередньо впливає на стан здоров'я жінки (Ravel et al., 2011; Gajer et al., 2012). Серед домінантних мікроорганізмів бактерії роду *Lactobacillus* становлять щонайменше 70% (10⁷-10⁸ КУО [колонієутворюючих одиниць]/г вагінальної рідини) бактерій, виявлених у репродуктивній системі здорових жінок пременопаузального віку (Zhou et al., 2004; Strus et al., 2005; Anukam et al., 2006; Ravel et al., 2011).

Найпоширенішими видами бактерій *Lactobacillus* у піхві жінки є *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. gasseri* та *L. iners* (Pavlova et al., 2002; Vasquez et al., 2002; Zhou et al., 2010). У вагінальному епітелії *Lactobacillus* індукують пробіоз у два етапи: (1) колонізація поверхні епітелію, конкуренція за ділянки зв'язування та стимуляція коагрегації патогенів (конкурентне витіснення) (Zarate and Nader-Macias, 2006; Coudeyras et al., 2009; Martin et al., 2012); та (2) вироблення протимікробних метаболічних речовин, здатних контролювати збережену вагінальну мікрофлору (знищення, інгібування мікробів) (Kaewsrichan et al., 2006; Voravuthikunchai et al., 2006; Heng-Yi et al., 2008). Серед різних метаболітів, які виробляються бактеріями *Lactobacillus*, органічні кислоти (переважно молочна) та перекис водню відповідають за інгібуючу дію щодо широкого спектра мікробів (Tomas et al., 2003; O'Hanlon et al., 2013).

Крім того, повідомлялося про здатність деяких бактерій до вироблення більш специфічних протимікробних білків (бактеріоцинів) (Aroutcheva et al., 2001; Pingitore et al., 2009; Turovskiy et al., 2009). Бактеріоцини – це речовини білкової природи, які проявляють бактеріцидну або бактеріостатичну активність щодо бактерій

близькоспоріднених видів (вузький спектр) або всього роду (широкий спектр) (Klaenhammer, 1993; Cotter et al., 2005). Грампозитивні бактерії, зокрема молочнокислі (лактобацили, лактококи та педіококи), виробляють протимікробні пептиди та білки в рибосомах, наприклад лактацин В із *Lactobacillus acidophilus* (Barefoot and Klaenhammer, 1983; Muriana and Klaenhammer, 1991), плантарицин 423 з *Lactobacillus plantarum* (Van Reenen et al., 1998), педіоцин ST18 із *Pediococcus pentosaceus* (Todorov and Dicks, 2005), нізин Q з *Lactococcus lactis* (Zendo et al., 2003) та деякі інші з інших бактерій (Netz et al., 2002; Srionnual et al., 2007). Завдяки вищезазначеним характеристикам рід *Lactobacillus* був запропонований як вагінальний пробіотик і застосовувався для відновлення балансу вагінального середовища та запобігання росту патогенів у піхві (Kaewsrichan et al., 2006; Zarate and Nader-Macias, 2006). Безпечне застосування бактерій роду *Lactobacillus* як вагінального пробіотику для людини почалося з 1915 року (Newman, 1915). В описаному дослідженні *in vitro* визначали, чи виробляє *Lactobacillus acidophilus* KS400 (LaKS400, Гінофлор® виробництва компанії Medinova AG, Швейцарія) бактеріоцин, й оцінювали його протимікробну активність.

Матеріали та методи Штами мікроорганізмів

Бактеріальні та грибові штами, застосовані в дослідженні, зокрема досліджуваний штам (LaKS400), індикаторний штам біоактивності (*Lactobacillus delbrueckii* ATCC9649) та урогенітальні патогени, відібрані для оцінки протимікробної активності білка, наведено в табл. 1. Бактеріальні та грибові штами суспендували в належному середовищі з додаванням 25% гліцерину (VWR, Іспанія) і зберігали замороженими при температурі -80 °C до моменту використання.

Якщо було необхідне агарове середовище (наприклад, для підтримання росту мікроорганізмів), до рідкого середовища додавали бактеріологічний агар (VWR, Іспанія) у кінцевій концентрації 20 г/л. М'який агар Мана, Рогози та Шарпа (MRS) готували із застосуванням бактеріологічного агару в концентрації 7,5 г/л.

Виявлення бактеріоцину

LaKS400 культивували в 10 мл бульйону MRS (VWR, Іспанія) з рН=6,5 протягом 24 год при температурі 37 °C у присутності 10% CO₂. Після інкубації клітинну культуру нагрівали при 70 °C протягом 30 хв, щоб забезпечити пригнічення активності протеази, після чого охолоджували при кімнатній температурі та центрифугували (зі швидкістю 4500 об/хв протягом 15 хв при 4 °C) у настільній центрифугі (модель Heraeus megafuge 8R компанії Thermofisher Scientific, США). Щоб нейтралізувати протимікробну дію органічних кислот, рН надосадової рідини доводили до 6,5 за допомогою 10 М розчину NaOH. Інгібуючу дію перекису водню нейтралізували шляхом додавання каталази з бичачої печінки (Sigma-Aldrich, США) у концентрації 5 мг/мл, після чого фільтрували розчин крізь целюлозно-ацетатний фільтр із розміром пор 0,2 мкм (Fisher-Scientific, Велика Британія).

Виявлення бактеріоцину виконували модифікованим методом дифузії штамів-антагоністів, описаним Tagg and McGiven (1971). В агарових пластинах робили лунки діаметром 4 мм і наповнювали безклітинною культурою надосадової рідини в об'ємі 100 мкл. Фосфатно-сольовий буферний розчин (PBS) використовували як негативний контроль. Пластини витримували при кімнатній температурі протягом 3 год, щоб відбулася дифузія бактеріоцину, після чого інкубували при 37 °C у присутності 10% CO₂ протягом 24-48 год. Активність бактеріоцину визначали шляхом макроскопічного спостереження чіткої зони інгібування на агарі.

Вироблення бактеріоцину

Щоб дослідити кінетику вироблення бактеріоцину, 500 мл бульйону MRS із рН=6,5 інокулювали штамом LaKS400 (1% об./об.) та інкубували при температурі 37 °C у присутності газоподібного азоту без перемішування. Протягом ферментації щогодини визначали скупченість бактеріальних клітин і рН культурального середовища. Кожні 2 год оцінювали протимікробну активність щодо індикаторного штаму (*Lactobacillus delbrueckii* ATCC9649), як описано вище.

Для вироблення бактеріоцину 20-годинну культуру (10 мл) LaKS400 висіювали (1% об./об.) в 1 л бульйону MRS. Періодичну ферментацію виконували протягом 24 год при температурі 37 °C, без перемішування, у присутності азоту. Ця процедура забезпечує переривання росту бактерій перед стаціонарною фазою. Таким чином, це запобігає розщепленню бактеріоцину протеазами, що вивільняються в позаклітинне середовище.

Приготування екстрактів бактеріоцину

Екстракти бактеріоцину готували згідно з методикою, описаною Yang et al. (1992), з деякими модифікаціями.

Електрофорез

Оскільки одновимірний електрофорез білків (розділення в одному вимірі) дає змогу розділити біомолекули згідно з розміром та структурою, екстракт бактеріоцину, який виявляв біоактивність проти індикаторного штаму, піддавали електрофорезу у тріцин-поліакриламідному гелі у присутності додецилсульфату натрію (Tricine-SDS-PAGE) на апараті Bio-Rad Mini Protean 3 Cell (Bio-Rad, США).

Протимікробна активність

Протимікробну активність бактеріоцину оцінювали методом мікророзведень, описаним в інших публікаціях (Standards, 2006; Rex et al., 2008).

Таблиця 1. Бактеріальні та грибові штами, застосовані в дослідженні		
Мікроорганізми	Джерело постачання	Умови росту (середовище, температура та атмосферні умови)
LaKS400	Компанія Medinova	Бульйон MRS (MRSB), 37 °C, 10% CO ₂
<i>Lactobacillus delbrueckii</i> ATCC9649a	Американська колекція типових культур (ATCC)	Бульйон MRS (MRSB), 37 °C, 1% CO ₂
<i>Gardnerella vaginalis</i> 586876	Клінічні ізоляти	Середовище NYCIIIB, 37 °C, 10% CO ₂
<i>Gardnerella vaginalis</i> 563765	Клінічні ізоляти	Середовище NYCIIIB, 37 °C, 10% CO ₂
<i>Gardnerella vaginalis</i> 568799	Клінічні ізоляти	Середовище NYCIIIB, 37 °C, 10% CO ₂
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC6538	Колекційні зразки	Триптон-соєвий бульйон (TSB), 37 °C, аеробні умови
<i>Streptococcus agalactiae</i> 181324	Клінічні ізоляти	Бульйон із серцево-мозковим екстрактом (BHIB), 37 °C, аеробні умови
<i>Streptococcus agalactiae</i> 179954	Клінічні ізоляти	Бульйон із серцево-мозковим екстрактом (BHIB), 37 °C, аеробні умови
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC15442	Колекційні зразки	Триптон-соєвий бульйон (TSB), 37 °C, аеробні умови
<i>Escherichia coli</i> ATCC8739	Колекційні зразки	Триптон-соєвий бульйон (TSB), 37 °C, аеробні умови
<i>Candida albicans</i> ATCC10231	Колекційні зразки	Бульйон із серцево-мозковим екстрактом (BHIB), 37 °C, аеробні умови
Примітка: а – індикаторний мікроорганізм.		

Продовження на стор. 14.

C. Gaspar, G.G. Donders, R. Palmeira-de-Oliveira, J.A. Queiroz, C. Tomaz, J. Martinez-de-Oliveira and A. Palmeira-de-Oliveira,
Науково-дослідний центр охорони здоров'я, м. Ковілья, Португалія

Вироблення бактеріоцину пробіотичним штамом LaKS400

Продовження. Початок на стор. 13.

Результати

Виявлення бактеріоцину

Протимікробна активність бактеріоцину, виробленого штамом LaKS400 та отриманого із профільтованого культурального середовища після нейтралізації органічних кислот і перекису водню, показала чітку зону інгібування в агарі порівняно з негативним контролем (PBS) (інгібування не спостерігалось), при цьому *Lactobacillus delbrueckii* ATCC9649 застосовувався як індикаторний організм (рис. 1).

Вироблення бактеріоцину та кінетика метаболітів

Органічні кислоти, які виробляються бактеріями роду *Lactobacillus* (внаслідок ферментації вуглеводів), індукують зменшення pH середовища. Метод періодичної ферментації підтверджує зменшення pH, яке відбувається внаслідок акумуляції органічних кислот в позаклітинному середовищі (рис. 2, синя лінія). Після 36 год ферментації LaKS400 значення pH становило 4,3. У цьому дослідженні

протимікробну дію органічних кислот нейтралізували шляхом додавання лужного розчину, щоб усунути їх можливий вплив при оцінюванні протимікробної активності бактеріоцину. Крім того, ми також враховували, що протягом періодичної ферментації, яка є складовою частиною процедури, може вироблятися певна кількість перекису водню, тому ми здійснили його каталізацію шляхом додавання каталази у середовище після завершення ферментації.

Отже, відносну активність бактеріоцину визначали у зразку, який виявив найвищу біоактивність (через 30 год). Профілі періодичної ферментації LaKS400 вказували на те, що вироблення бактеріоцину було більш вираженим і явно підвищеним протягом експоненційної фази росту, після чого знижувалося в фазі стаціонарного росту, як показано на рис. 2а (оранжеві стовпчики).

Після 32 год ферментації спостерігалася втрата протимікробної активності бактеріоцину (рис. 2), про що свідчило зменшення ореолу інгібування.

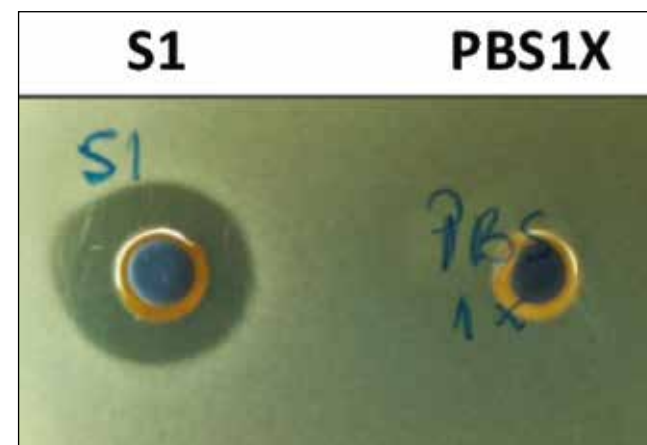


Рис. 1. Протимікробна активність бактеріоцину пробіотичного штаму LaKS400 щодо штаму *Lactobacillus delbrueckii* ATCC9649. Тестування екстракту культури LaKS400 методом дифузії в агарі (Tagg and McGiven, 1971); S1 – культуральне середовище з середовища LaKS400; PBS 1X – негативний контроль, що відповідає 1 фосфатно-сольового буферного розчину

Молекулярна маса бактеріоцину

Розділення білків та оцінку біоактивності здійснювали із застосуванням індикаторного штаму (*Lactobacillus delbrueckii* ATCC9649) безпосередньо під час гель-електрофорезу (рис. 2b), щоб ідентифікувати активний білок. При екстракції білків шляхом Tricine-SDS-PAGE гель-електрофорезу спостерігалася одинична зона пригнічення росту в місці, де на шар гелю було нанесено індикаторний штам (рис. 3). Додавання β-меркаптоетанолу не впливало на протимікробну активність бактеріоцину (+β на рис. 3).

Білок, що виявляв протимікробну активність при гель-електрофорезі, відповідав смугі з розрахованою молекулярною масою приблизно 7,5 кДа, з урахуванням того, що біоактивність і смуга бактеріоцину відзначалися на рівні нижче маркерного білка з масою 11 кД.

Активність бактеріоцину проти патогенних штамів

Екстракт бактеріоцину LaKS400 тестували проти індикаторного штаму, патогенних бактерій (включно з колекційними зразками та клінічними ізолятами) та штаму *Candida albicans* ATCC10231, як показано в табл. 2. Було встановлено, що екстракт бактеріоцину пригнічує ріст індикаторного штаму *Lactobacillus delbrueckii* ATCC9649, а також штамів *Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus agalactiae* та *Pseudomonas aeruginosa*.

Коментар

Метою дослідження було оцінити здатність LaKS400 виробляти бактеріоцин із протимікробною активністю щодо урогенітальних патогенів, з виявленням механізму дії, про який не повідомлялося в попередніх дослідженнях цього штаму *in vitro* (Unlu and Donders, 2011).

Вироблення та виявлення бактеріоцину здійснювалося *in vitro* та супроводжувалося утворенням інших бактеріальних метаболітів (таких, як молочна кислота та перекис водню), які раніше були описані для цього штаму. Таким чином, щоб переконатися в тому, що оцінювана біоактивність екстракту білка не пов'язана з цими метаболітами, їхній вплив нейтралізували. Отже, результати експерименту дають підстави припустити, що штам LaKS400 в позаклітинному культуральному середовищі виробляє та секретує бактеріоцин, який є білковою протимікробною сполукою. Вироблення бактеріоцину відбувається протягом експоненційної фази та досягає максимуму у стаціонарній фазі кривої росту штаму (через 24-30 год після початку ферментації), як зазначалося також щодо інших бактеріоцинів (De Vuyst and Vandamme, 1992; De Vuyst et al., 1996; Zamfir et al., 2000).

Проте після 32 год ферментації спостерігалася втрата протимікробної активності бактеріоцину. Ця зміна біоактивності може бути пов'язана з агрегацією білків або протеолітичною деградацією бактеріоцину (Law and Kolstad, 1983).

На підставі наведених результатів ми дійшли висновку, що LaKS400 виробляє бактеріоцин із очікуваним розміром 7,5 кДа. Молекулярна маса знаходиться у межах діапазону мас, які найчастіше зустрічаються у бактеріоцинів із бактерій роду *Lactobacillus* (De Vuyst and Vandamme, 1994). Розмір виявлених бактеріоцинів, що виробляються бактеріями *Lactobacillus acidophilus*, становить від 2,5 до 100 кДа (Barefoot and Klaenhammer, 1983; Muriana and Klaenhammer, 1991; Zamfir et al., 1999). Крім того, не спостерігалось зниження протимікробної активності екстракту бактеріоцину у присутності β-меркаптоетанолу. Результат свідчить про те, що активність не пов'язана

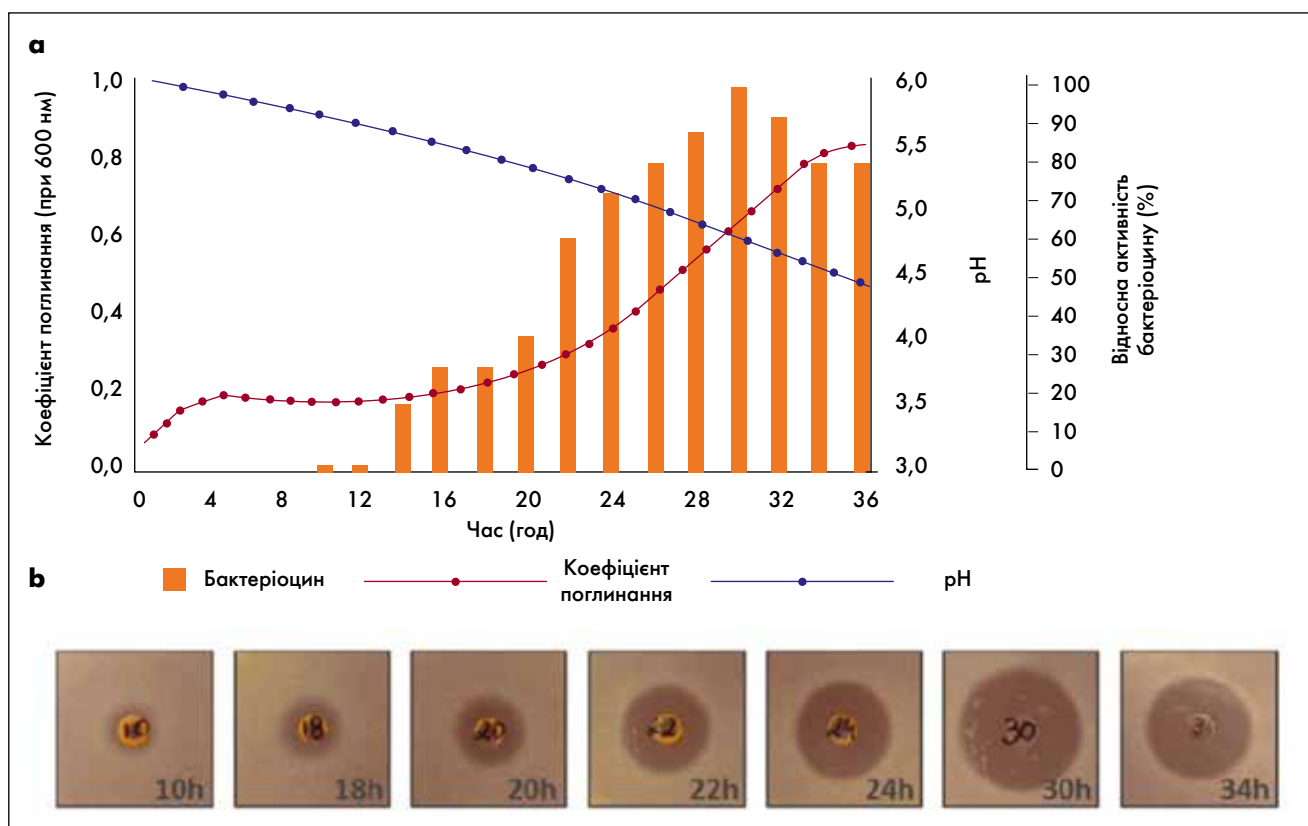


Рис. 2. а – Періодична ферментація штаму LaKS400 в бульйоні MRS із неконтрольованим pH (початкове значення – 6,5) при температурі 37 °C. Ліва вісь: коефіцієнт поглинання (Abs) при 600 нм; основна права вісь: значення pH; додаткова права вісь: відносна активність бактеріоцину (%); нижня вісь: час (год). Позначки: (•) оптична щільність при 600 нм; (•) зміни в значеннях pH; (оранжеві стовпчики) вироблення бактеріоцину.

б – Протимікробна активність штаму LaKS400 протягом ферментації; визначали активність проти *Lactobacillus delbrueckii* ATCC9649, пластини інкубували при температурі 37 °C; 10% CO₂

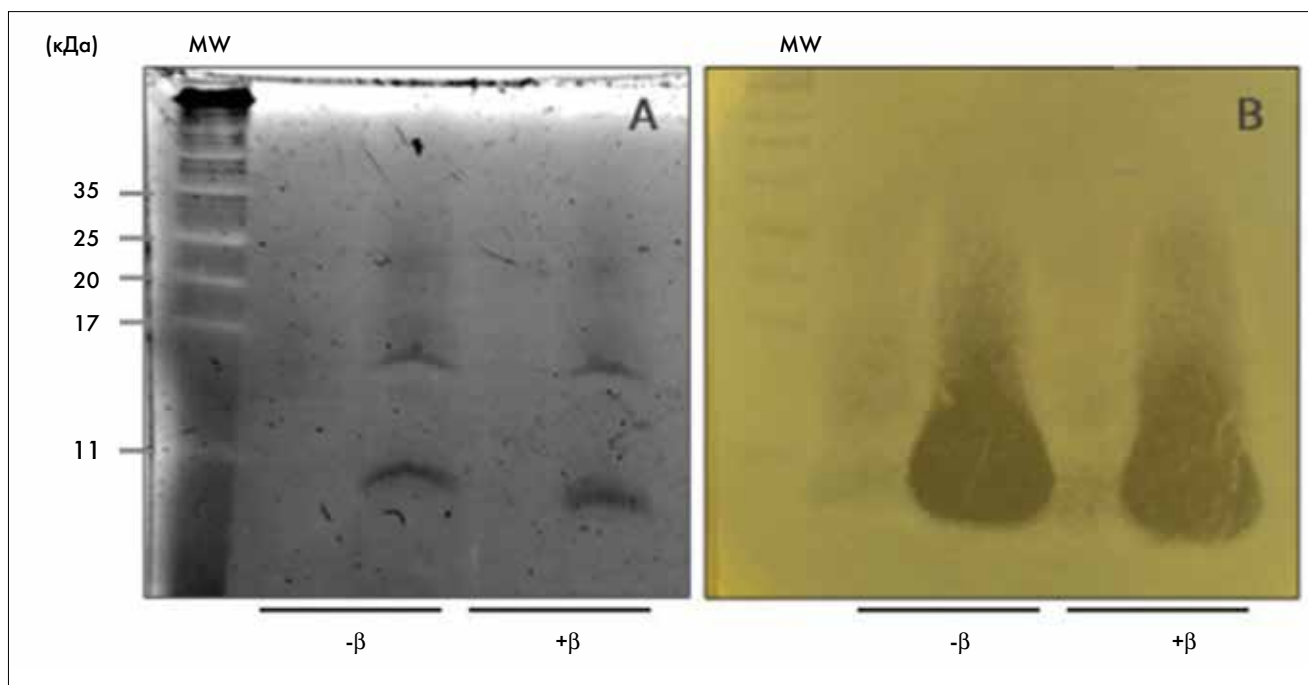


Рис. 3. Пряме виявлення протимікробної активності бактеріоцину LaKS400 (А) Tricine-SDS-PAGE гель-електрофорезом здійснювалося за допомогою системи ChemiDoc™ MP (BioRad) із застосуванням режиму без фарбування для білкових гелів: (MW) молекулярні маси стандартних білків (NZYTECH, Португалія); -β/+β – відсутність та присутність β-меркаптоетанолу (В) Зона пригнічення росту відповідає положенню протимікробного білка (бактеріоцину)

Таблиця 2. Інгібуючий спектр протимікробного бактеріоцину, який виробляється бактеріями LaKS400, щодо індикаторного штаму та патогенних мікроорганізмів			
Мікроорганізми	Джерело постачання	Умови росту	Інгібування
<i>Lactobacillus delbrueckii</i> ATCC9649a	Колекційні зразки	Бульйон MRS (MRSB), 37 °C, 10% CO ₂	+
<i>Gardnerella vaginalis</i> 586876	Клінічні ізоляти	Середовище NYCIIIВ, 37 °C, 10% CO ₂	+
<i>Gardnerella vaginalis</i> 563765	Клінічні ізоляти	Середовище NYCIIIВ, 37 °C, 10% CO ₂	+
<i>Gardnerella vaginalis</i> 568799	Клінічні ізоляти	Середовище NYCIIIВ, 37 °C, 10% CO ₂	+
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC6538	Колекційні зразки	Триптон-соевий бульйон (TSB), 37 °C, аеробні умови	–
<i>Streptococcus agalactiae</i> 181324	Клінічні ізоляти	Бульйон із серцево-мозковим екстрактом (ВНІВ), 37 °C, аеробні умови	+
<i>Streptococcus agalactiae</i> 179954	Клінічні ізоляти	Бульйон із серцево-мозковим екстрактом (ВНІВ), 37 °C, аеробні умови	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC15442	Колекційні зразки	Триптон-соевий бульйон (TSB), 37 °C, аеробні умови	+
<i>Escherichia coli</i> ATCC8739	Колекційні зразки	Триптон-соевий бульйон (TSB), 37 °C, аеробні умови	–
<i>Candida albicans</i> ATCC10231	Колекційні зразки	Бульйон із серцево-мозковим екстрактом (ВНІВ), 37 °C, аеробні умови	–

Примітка: а – індикаторний мікроорганізм.

з наявністю дисульфідних містків. Це характерно для бактеріоцинів II класу, оскільки вони містять у своєму складі щонайменше два цистеїни, які утворюють хімічний зв'язок (Ennahar et al., 2000). Дисульфідні містки виявлені в деяких видах бактерій роду *Lactobacillus*, зокрема *L. curvatus* (Tichaczek et al., 1993), *L. plantarum* (Ennahar et al., 1996), *L. sake* (Schillinger and Lucke, 1989) та ін. Можливо, будуть проведені подальші дослідження, які включають клонування, експресію та виділення з переносника та мікроорганізму-хазяїна з метою встановлення його функції.

Паралельно ми провели тести для оцінки протимікробної біоактивності екстракту бактеріоцину щодо деяких урогенітальних патогенів. Було встановлено, що екстракт бактеріоцину інгібує ріст індикаторного

штаму, грампозитивних бактерій (*Gardnerella vaginalis* і *Streptococcus agalactiae*) та грамнегативних бактерій *Pseudomonas aeruginosa*. Проте не спостерігалось протимікробного ефекту щодо застосовуваних штамів *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* і *Candida albicans*.

Такий результат був досить очікуваним, оскільки бактеріоцини діють переважно проти бактерій близькоспоріднених видів, тоді як протигрибкова активність лактобацил пов'язана з іншими протимікробними ефектами, наприклад із конкуренцією за ділянки зв'язування. Аналогічні результати спостерігалися ще в одному опублікованому дослідженні (Mitra et al., 2005), хоча зазначалося, що бактеріоцини, які виробляються молочнокислими бактеріями (зокрема, *Lactobacillus*), активні переважно проти

грампозитивних бактерій (Jack et al., 1995; Heng et al., 2007). Крім того, було опубліковано кілька досліджень щодо бактеріоцинів, які виробляються бактеріями *Lactobacillus acidophilus*. Наприклад, *Lactobacillus acidophilus* DSM20079 виробляв протимікробний бактеріоцин (ацидоцин D20079) з молекулярною масою близько 6,6 кДа, який проявляв інгібуючу активність щодо *Lactobacillus*, зокрема *Lactobacillus lactis* DSM20076 (підвид *Lactobacillus delbrueckii*), *Lactobacillus bulgaricus* DSM20080 та *Lactobacillus sakei* NCDO2714, але не спостерігалось помітної активності проти інших патогенів (Deraz et al., 2005). Інші дослідники зазначали, що активні бактеріоцини, які виробляються бактеріями *Lactobacillus acidophilus*, являють собою малі пептиди з різними фізико-хімічними властивостями. Що стосується *Lactobacillus acidophilus* JCM1132, то було описано термостійкий двокомпонентний бактеріоцин (J1132), який виявляє інгібуючу активність вузького спектра проти непатогенних штамів (Tahara et al., 1996), а для *Lactobacillus acidophilus* ATCC4356 було ідентифіковано бактеріоцин із молекулярною масою 3,1 кДа, активний проти патогенних штамів (Han et al., 2002).

Висновки

Ці результати підтверджують пробіотичну ефективність LaKS400 (пробіотичний штам, який міститься у препараті Гінофлор®) у разі його застосування при вагінальних або інших патологіях. Фактично у цьому дослідженні вперше було зареєстровано новий бактеріоцин, який виробляється штамом LaKS400, з розрахунковим розміром 7,5 кДа та протимікробною активністю щодо вагінальних патогенних мікроорганізмів, зокрема *Gardnerella vaginalis* і *Streptococcus agalactiae*, двох патогенів, що найчастіше спричиняють вагінальні інфекції.

Отримані результати підтверджують новий механізм дії цього пробіотичного штаму й обґрунтовують його застосування у клінічній практиці для лікування та профілактики вагінальних інфекцій. Можуть бути проведені подальші дослідження з метою вдосконалення вироблення, виділення, очищення бактеріоцину та вивчення можливого механізму його дії.

За матеріалами: С. Gaspar, G.G. Donders, R. Palmeira-de-Oliveira et al. Bacteriocin production of the probiotic *Lactobacillus acidophilus* KS400. AMB Express. 2018; 8: 153.

Нам сайт

Наша сторінка Facebook

Health-ua.com

СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ

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

Здоров'я України

15



Екстрагенітальна патологія та вагітність: ПРАКТИКУМ

А.Ю. Лиманська, к. мед. н., А.А. Тарнавська, Ю.П. Нерознак, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Гематологічні зміни під час вагітності та в післяпологовому періоді. Вроджені розлади гемостазу

У статті описано фізіологічні гематологічні зміни під час вагітності та в післяпологовому періоді. Представлено стратегію ведення вагітності та пологів у жінок із хворобою Віллебранда, надано рекомендації з діагностики та лікування цієї категорії пацієнток.

Ключові слова: гематологічні зміни, гемостаз, фактори згортання крові, хвороба Віллебранда.

Вагітність та післяпологовий період супроводжуються як незначними, так і суттєвими змінами гематологічних показників, зумовленими гормональними перебудовами. Ретельне розуміння цих питань важливе для уникнення як гіпер-, так і гіподіагностики таких порушень під час вагітності. Нормальний перебіг вагітності супроводжується зростанням об'єму циркулюючої крові за рахунок збільшення об'єму як плазми, так і формених елементів крові.

Гематологічні зміни під час вагітності та в післяпологовому періоді

Еритроцити та гемоглобін

Кількість циркулюючих еритроцитів прогресивно зростає впродовж усієї вагітності. Відбувається це завдяки стимулюючому впливу еритропоетину, що синтезується тканинами нирок під дією прогестерону. Посилений гемопоєз та збільшення абсолютної кількості еритроцитів супроводжуються зростанням загальної кисневої ємності крові й спрямовані на компенсацію підвищеної потреби організму вагітної в кисні шляхом прискорення переносу його по кровоносному руслу. Однак функція гемопоетичних органів відстає від швидкості збільшення об'єму циркулюючої крові. Тому під час вагітності має місце аутогемодилуція, що супроводжується зниженням рівня гемоглобіну й зменшенням кількості еритроцитів в одиниці об'єму крові. Це є суттєвим фактором, що сприяє виникненню анемії.

Отже, під час вагітності спостерігається зниження рівня гемоглобіну (<104 г/л свідчить про анемію), тоді як його концентрація >135 г/л зустрічається рідко і свідчить про недостатнє розширення об'єму плазми (що може бути пов'язано з проблемами вагітності, включаючи прееклампсію та синдром затримки розвитку плода). Зазвичай середній об'єм еритроцитів незначно збільшений, середня насиченість гемоглобіном та середня концентрація гемоглобіну в еритроциті відповідають нормі й не змінюються зі збільшенням гестаційного терміну.

Гемоглобін та гематокрит збільшуються після пологів: суттєве збільшення фіксується між 6-8-м тижнями та 4-6-м місяцями після пологів — саме такий проміжок часу потрібен для відновлення до рівня, що був до вагітності.

Лейкоцити

Збільшення кількості лейкоцитів під час вагітності відбувається у типовому контрольному діапазоні 6-16×10⁹/л. У перші години після пологів у здорових жінок фіксується рівень лейкоцитів 9-25×10⁹/л. За 4 тиж після пологів типовий діапазон лейкоцитів відповідає такому у здорових невагітних жінок.

Існує багато дискусій щодо нормальних діапазонів для різних типів лейкоцитів. Збільшення загальної кількості лейкоцитів відбувається головним чином за рахунок нейтрофілів. Зокрема, спостерігається збільшення частки незрілих форм. Їх кількість залишається відносно постійною протягом усієї вагітності (3-10×10⁹/л), помітно збільшується

протягом кількох годин після пологів (до 23×10⁹/л) і повертається до рівня поза вагітністю через 4 тиж після пологів (1,5-6×10⁹/л). Нейтрофільний хемотаксис та фагоцитарна активність пригнічені. Також є повідомлення про посилення процесів окислення в нейтрофілах під час вагітності.

Кількість лімфоцитів зменшується в I-II триместрах вагітності, збільшується протягом III триместру, але залишається низькою у ранньому післяпологовому періоді порівняно з нормою поза вагітністю. Типовий діапазон кількості лімфоцитів під час вагітності становить 1,1-2,8×10⁹/л порівняно з таким для невагітних 0,8-4,0×10⁹/л. Через 4 тиж після пологів кількість лімфоцитів відновлюється до норми. Детальні дослідження субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів у периферичній крові та проліферативної здатності цих клітин у відповідь на мітогени виявили зростання частки хелперів і супресорів та зменшення клітин-кілерів під час вагітності. Відзначено, що проліферація лімфоцитів у відповідь на різноманітні агенти порушується під час вагітності, що дозволяє припустити, що в сироватці крові присутній імундепресивний фактор.

Кількість моноцитів під час вагітності більша, особливо в I триместрі, але зменшується в міру прогресування вагітності. Типові значення в III триместрі — 0,2-1,0×10⁹/л порівняно зі значеннями у невагітних — 0,1-0,9×10⁹/л. Співвідношення моноцитів до лімфоцитів помітно збільшується протягом вагітності. Кількість еозинофілів та базофілів у вагітних суттєво не змінюється. Міелоцити та метаміелоцити можуть бути виявлені в периферичному мазку крові здорових жінок протягом вагітності й не мають ніякого патологічного значення.

Тромбоцити

Масштабні дослідження за участю здорових вагітних (за винятком гіпертонічних станів) показали, що кількість тромбоцитів зменшується під час вагітності, особливо у III триместрі. Це явище має назву гестаційної тромбоцитопенії. В одному дослідженні майже у 12% жінок спостерігалось зменшення кількості тромбоцитів <150×10⁹/л під час вагітності. З них у 79% осіб кількість тромбоцитів становила 116-149×10⁹/л; у жодної обстеженої не було зафіксовано ускладнень, пов'язаних із тромбоцитопенією, і в жодного новонародженого не спостерігалось вираженої тромбоцитопенії (кількість тромбоцитів <20×10⁹/л). Таким чином, за нижню межу норми кількості тромбоцитів на пізніх термінах вагітності рекомендується вважати 115×10⁹/л, оскільки лише в 1% здорових жінок цей показник становить <100×10⁹/л.

Кількість тромбоцитів зменшується внаслідок фізіологічного збільшення загального об'єму крові, що посилюється в міру прогресування вагітності, а середній об'єм тромбоцитів стає необ'єктивним показником їхнього розміру. Дослідження свідчать, що тривалість життя тромбоцитів під час вагітності скорочується. Зменшення кількості тромбоцитів та збільшення їхнього розміру протягом вагітності свідчать про гіпердеструкцію тромбоцитів.

В одному з досліджень вивчалася функція тромбоцитів наприкінці вагітності, що оцінюється часом, необхідним



А.Ю. Лиманська



А.А. Тарнавська

для того, щоб цільна кров закрила мембрану, просочену або адреналіном, або аденозин-5'-дифосфатом (АДФ). У результаті не було виявлено кореляції між кількістю тромбоцитів та «періодами закриття» для діапазону кількості тромбоцитів 44-471×10⁹/л у здорових жінок. В іншому дослідженні було встановлено, що час закриття збільшувався в осіб із тяжкою прееклампсією, при цьому не корелював із ризиком клінічної кровотечі у цих жінок. У вагітних із гестаційною тромбоцитопенією час закриття залежить від рівня гемоглобіну, збільшуючись при поєднанні тромбоцитопенії та анемії. Це можна пояснити внеском еритроцитів у процес гемостазу за рахунок донаторства АДФ. Підвищений рівень фібриногену під час вагітності підтримує функцію тромбоцитів.

Фактори згортання крові

Підвищення вмісту факторів згортання крові опосередковано зумовлене підвищенням рівня естрогенів й пояснюється як посиленням синтезу білка, так і посиленою активацією тромбіну. Вміст факторів згортання залишається підвищеним у ранньому післяпологовому періоді й нормалізується до 8-12-го тижня після пологів.

Під час вагітності активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), як правило, скорочується до 4 с у III триместрі, що значною мірою пояснюється підвищенням активності VIII фактора згортання крові. Значних змін протромбінового та тромбінового часу не відбувається.

До факторів згортання крові, рівень яких значно підвищується протягом вагітності, відносяться I, VII, VIII, X, фактор Віллебранда; до факторів, що підвищуються незначущо — V, IX. Фактор XII є варіабельним, а фактор II підвищується на ранніх термінах і знижується у III триместрі.

Під час вагітності спостерігається прогресивне зниження рівня протеїну S, що значно ускладнює діагностику його нестачі. Існує явище набутої резистентності до активованого протеїну S за відсутності V фактора

Лейдена, антифосфоліпідних антитіл та подовженого АЧТЧ. Це пояснюється підвищеною активністю VIII, V факторів та низьким рівнем вільного протеїну S.

Фібриноліз

Фібриноліз під час вагітності пригнічений, особливо під час пологів. Рівень інгібітора активатора плазміногена 1-го типу (PAI-1) під час вагітності підвищується. Інгібітор активатора плазміногена 2-го типу (PAI-2) продукується плацентою. Багато факторів продовжують супресувати фібрinolіз після пологів. Підвищені рівні продуктів деградації фібрину та D-димер не є показовими під час вагітності.

Гомоцистеїн

Рівень гомоцистеїну значно знижується під час вагітності. Це пояснюється низькою факторів: гормональними змінами, фізіологічною гемодилуцією, підвищеним нирковим кліренсом гомоцистеїну, додатковим надходженням фолієвої кислоти, посиленням реметилуванням гомоцистеїну через підвищені потреби плода в метіоніні.

Хвороба Віллебранда

Хвороба Віллебранда належить до спадкових порушень системи гемостазу, передається за аутосомно-домінантним типом і пов'язана з патологією плазмової ланки гемостазу — так званим дефіцитом фактора Віллебранда.

Традиційною є класифікація на три типи хвороби, які різняться особливостями наслідування, кількісними та якісними дефектами фрагментів VIII фактора згортання крові, а також за ступенем вираженості коагуляційних порушень:

- I тип — класичний;
- II тип (підтипи IIa та IIb) — домінантний;
- III тип — рецесивний.

Найбільш часто (80% випадків) зустрічається I тип захворювання, що успадковується за домінантним типом. Він характеризується кількісним дефектом активності фактора Віллебранда, пов'язаним із коагулянтною активністю VIII фактора згортання крові.

Етіологія та патогенез

Серед вагітних хвороба Віллебранда зустрічається із частотою 1 випадок на 10-20 тис. пологів. VIII фактор згортання крові складається із двох компонентів: низькомолекулярного, який забезпечує коагулянтну, антигемофілну активність (VIII-К фактор), і високомолекулярного, який впливає на первинний гемостаз (фактор Віллебранда, VIII-ФВ). Фактор Віллебранда синтезується в ендотелії судин і в мегакаріоцитах. Його участь у гемостазі полягає в тому, що, знаходячись у плазмі, він взаємодіє із глікопротеїном I, який знаходиться в мембрані тромбоцита, у результаті чого відбувається адгезія тромбоцитів до субендотелію судин.

Діагностика та клінічні прояви

З метою діагностики хвороби проводять спеціальне гемостазіологічне дослідження, яке виявляє класичні ознаки:

- подовження часу кровотечі >15 хв, яке визначається методом Ivy, а не методом Duce;
- зниження або відсутність активності фактора Віллебранда;
- зниження вмісту антигена, пов'язаного з VIII фактором;
- зниження коагулянтної активності VIII фактора, про що можна судити за подовженням АЧТЧ або активованого часу рекальцифікації;
- визначення активності фактора Віллебранда шляхом оцінки активності кофактора ристоцетину — одного з найбільш точних методів діагностики хвороби Віллебранда (полягає у виявленні різкого зниження або повної відсутності ристоміцин-індукованої агрегації тромбоцитів, що характеризують активність фактора VIII-ФВ).

Клінічними проявами хвороби є петехіальні або петехіально-плямисті висипи на шкірі, носі, аномальні маткові

кровотечі (ювенільна кровотеча може бути дебютом захворювання — до уваги дитячих гінекологів). Можливі тривалі рясні кровотечі (шлунково-кишкові, маткові до 15-25 днів, крововиливи у великі суглоби, гематурія, внутрішньочерепні крововиливи, кровотеча після екстракції зуба або іншого хірургічного втручання).

Стратегія ведення вагітності та пологів

Перинатальну допомогу слід проводити під наглядом багатопрофільної команди лікарів, включаючи гематологів та акушерів-гінекологів із відповідним досвідом роботи з такими пацієнтками.

Рівень фактора VIII під час вагітності зростає, а фактора IX — зазвичай залишається незмінним, тому потрібен їх контроль, особливо у III триместрі. Цільовий рівень для факторів VIII/IX має становити щонайменше 0,5 МО/мл, щоб запобігти необхідності проведення хірургічних та інвазивних втручань або мимовільному викидню. За необхідності лікування цільовий рівень факторів має становити 1,0 МО/мл і не знижуватися <0,5 МО/мл до забезпечення нормального гемостазу.

У вагітних — носіїв гена гемофілії А може бути вроджений низький рівень фактора, що підвищує ризик кровотечі. Незважаючи на підвищення у них рівня фактора VIII під час вагітності, цей показник може не зрости до значення, що досягається в жінок без порушення згортання крові. Аналогічно в жінок, які страждають на хворобу Віллебранда, має місце підвищення рівня фактора Віллебранда та фактора VIII, але, можливо, не до рівнів, що досягаються в осіб без порушень згортання. Рівень фактора IX не підвищується під час вагітності.

Рівень факторів VIII, IX або фактора Віллебранда слід оцінювати 1-2 рази у III триместрі вагітності, щоб планувати можливість введення концентратів фактора згортання або іншої замісної терапії факторами згортання на момент пологів.

Транексамова кислота призначається в комбінації з іншими препаратами, якщо активність факторів згортання крові становить <0,5 МО/мл, або як монотерапія у випадках, коли цей показник становить >0,5 МО/мл за умови наявності клінічних проявів.

Після будь-якої інвазивної або хірургічної процедури необхідно скласти план безперервної медикаментозної терапії для підтримання концентрації факторів коагуляції на гранично допустимому рівні протягом потрібного проміжку часу залежно від характеру процедури.

Перевага віддається вагінальним пологам із метою мінімізації ризику кровотечі. Необхідно забезпечити можливість проведення аналізів та доступ до всіх необхідних ресурсів у будь-який момент. Не рекомендовано використовувати вакуум-екстрактор та порожнинні щипці для надання допомоги під час народження хлопчиків із ризиком гемофілії.

Якщо передбачається плановий кесарів розтин, то його слід проводити по завершенні 39-го тижня вагітності за наявності чіткого плану в разі спонтанного початку передчасних пологів.

Станом на грудень 2008 року в Центрах контролю та профілактики захворювань США (CDC) проаналізовано дані 580 немовлят чоловічої статі з гемофілією типу А або В, у 569 з яких були відомі спосіб розродження та його результат. Шляхом фізіологічних пологів народжено 385 немовлят із гемофілією (68%), а 184 — шляхом кесаревого розродження. У 16 із 385 немовлят, які народилися через природні пологові шляхи, мало місце 16 внутрішньочерепних крововиливів (із них 12 — після вакуум-екстракції плода, а 4 — після застосування акушерських щипців), що загалом становило 4%. При проведенні кесаревого розтину виявлено 1 випадок внутрішньочерепного крововиливу, що становило 0,5%. У 236 вагітних із відомим носійством гена гемофілії типів А та В 66% дітей народилися через природні пологові шляхи; зареєстровано 1 оперативні пологи й 2 внутрішньочерепних крововиливи (1,3%). Серед 80 новонароджених шляхом кесаревого розтину внутрішньочерепних крововиливів не виявлено (рівень доказовості — III В).

Хоча більшість дітей від матерів — носіїв гена гемофілії можуть бути народжені через природні пологові шляхи, результат пологів передбачити неможливо, і фізіологічне (неоперативне) їх завершення не може бути гарантоване. Тому акушери, які надають допомогу жінкам — носіям гена гемофілії, повинні обговорювати з ними ризики вагітності для матері та плода, переваги й можливі ускладнення вагінальних пологів на противагу запланованому кесаревому розродженню. Варіант останнього має бути рекомендований, коли існує висока ймовірність оперативних пологів — великий плід, багатоводдя, дистрес плода (ступінь доказовості — III В).

Для встановлення й видалення епідурального катетера та проведення спінальної анестезії необхідно підтримувати рівень факторів згортання крові VIII/IX >0,5 МО/мл.

З метою мінімізації ризику післяпологових кровотеч рекомендовано активне ведення третього періоду пологів.

Потрібно дотримуватись концентрації факторів VIII/IX >0,5 МО/мл щонайменше протягом 3 днів після неускладнених вагінальних пологів або протягом 5 днів після кесаревого розтину. Тактику ведення слід коригувати залежно від концентрації плазмових факторів згортання крові. Транексамова кислота в післяпологовому періоді призначається до припинення виділення лохий.

Лікування

Терапія включає внутрішньовенну інфузію кріопреципиту, який містить фактор Віллебранда, VIII фактор, фібриноген та інші фактори згортання крові. З початку пологів призначають профілактичне введення кріопреципиту за схемою: 0,24 дози/кг (15-25 доз), потім 0,12 дози/кг (7-12 доз) кожні 12 год упродовж 7 діб. Після пологів застосовують десмопресин, який сприяє вивільненню фактора Віллебранда з ендотеліальних клітин, що запобігає розвитку кровотечі.

Хвороба Віллебранда є прямим показанням для вакцинації проти гепатиту В, оскільки пацієнткам часто переливають компоненти крові.

Ускладнення

Деякі періоди вагітності є особливо небезпечними: до 12 тиж (можуть ставатися мимовільні викидні) і 6-13-та доби післяпологового періоду. У третини жінок вагітність ускладнюється загрозою переривання, прееклампсією різного ступеня тяжкості. Найбільш тяжким ускладненням є передчасне відшарування нормально розташованої плаценти з масивною кровотечею.

Підвищення рівня гормонів під час вагітності має протективну дію, оскільки стимулює зростання рівня VIII фактора згортання крові в перші 2 міс після пологів. У породіль, які не годують грудьми, зниження рівня VIII фактора призводить до розвитку маткової кровотечі через 7-14 днів після пологів.

Література

1. Gill J.C., Castaman G., Windyga J. et al. Hemostatic efficacy, safety, and pharmacokinetics of a recombinant von Willebrand factor in severe von Willebrand disease. Blood. 2015;126:2038-2046.
2. James A.H., Jamison M.G. Bleeding events and other complications during pregnancy and childbirth in women with von Willebrand disease. J Thromb Haemost. 2007;5:1165-1169.
3. James A.H., Kouides P.A., Abdul-Kadir R. et al. Von Willebrand disease and other bleeding disorders in women: consensus on diagnosis and management from an international expert panel. Am J Obstet Gynecol. 2009;201:12.e1-12.e8.
4. Lipe B.C., Dumas M.A., Ornstein D.L. et al. Von Willebrand disease in pregnancy. Clin North Am. 2011;25:335-358.
5. Pavord S., Rayment R., Madan B., Cumming T., Lester W., Chalmers E., Myers B., Maybury H., Tower C., Kadir R. on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of Inherited Bleeding Disorders in Pregnancy. Green-top Guideline No. 71. BJOG 2017; 124:e193-e263.
6. Reynen E., James P. Von Willebrand Disease and Pregnancy: A Review of Evidence and Expert Opinion. Semin Thromb Hemost. 2016;42:717-723.
7. Pavord S., Rayment R., Madan B., Cumming T. et al. on behalf of the RCOG. Management of Inherited Bleeding Disorders in Pregnancy. Green-top Guideline No. 71. BJOG 2017;124:e193-e263.
8. Deol P.S., Barnes T.A., Dampier K., Pasi K.J., Oppenheimer C., Pavord S.R. The effects of folic acid supplements on coagulation status in pregnancy. British Journal of Haematology 2004; 127: 204-208.
9. Milman N., Bergholt T., Byg K.-E. et al. Reference intervals for haematological variables during normal pregnancy and postpartum in 434 healthy Danish women. European Journal of Haematology 2007; 79: 39-46.
10. Taylor D.J., Lind T. Red cell mass during and after normal pregnancy. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 1979; 86: 364-370.



Елевіт® Пронаталь –
лікарський засіб для профілактики
ризиків невиношування, анемії та
гіпергомоцистеїнемії¹ у вагітних
завдяки наявності в складі заліза,
рекомендованої² дози фолієвої
кислоти та комплексу
антиоксидантів³

- На **92%** знижує ризик розвитку дефектів нервової трубки*
- На **58%** знижує ризик розвитку вад серця*
- На **79%** знижує ризик розвитку вад сечостатевої системи*
- На **81%** знижує ризик розвитку вад кінцівок*

*Czeizel A.E. Primary prevention of neural-tube defects and some other major congenital abnormalities: recommendations for the appropriate use of folic acid during pregnancy. Paediatr Drugs. 2000 Nov-Dec; 2 (6): 437–449.

Реклама лікарського засобу для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Повну інформацію наведено в інструкції для застосування препарату. РП №UA/9996/01/01 від 05.07.2019, ТОВ «Байєр», 04071, м. Київ, вул. Верхній Вал, 4-Б.

У макеті використано графічне (художнє) зображення. L.UA.MKT.CH.06.2018.0202

** Згідно з результатами дослідження, проведеного компанією Nicholas Hall Group of Companies за даними 2016 року, оприлюдненими 13 квітня 2017 року.

1. Е.В.Мозговая, В.М.Прокопенко, Т.И.Опарина, Т.Д.Новикова. Оценка клинической эффективности витаминно-минерального комплекса для профилактики железодефицитной анемии и гестоза при беременности. Акушерство и гинекология. 2011. №4. С.89-94.

2. Згідно з даними Наказу №417 МОЗ України добова потреба організму жінки у фолієвій кислоті, що становить 400 мкг на добу, підвищується вдвічі під час вагітності.

3: Вітаміни А, С, Е, В6, РР, цинк, мідь, марганець.

L.UA.MKT.CH.06.2020.0951



Ретроспективне когортне дослідження застосування вітамінно-мінеральних комплексів у період вагітності та їх впливу на наслідки вагітності

Резюме: **Мета:** Вивчити роль прийому вітамінно-мінеральних комплексів (ВМК) під час вагітності в запобіганні її несприятливим наслідкам в акушерстві. **Методологія:** У дослідження були включені загалом 8286 вагітних жінок, які проходили регулярні допологові обстеження й народжували у Другій західно-китайській лікарні Сичуанського університету, у Лікарні матері та дитини провінції Сичуань, у Лікарні матері та дитини району Венцзян м. Ченду та в Лікарні матері та дитини м. Цзигун у період із 1 січня по 31 грудня 2015 року. Залежно від того, чи приймали жінки регулярно ВМК під час вагітності, учасниць розподілили у дві групи: у групу, які приймали ВМК (n=5301), та у групу, які їх не приймали (n=2985). На підставі часу початку прийому ВМК учасниць також розподілили у дві групи: у групу, які приймали ВМК на ранніх термінах вагітності (n=3929), та у групу, які не приймали їх на ранніх термінах вагітності (n=4357). У різних групах порівнювали ускладнення вагітності у матері та їх наслідки у дитини, а також наслідки вагітності. **Результати:** Порівняно із групою, у якій не приймали ВМК під час вагітності, було встановлено, що їх прийом міг статистично значущо знижувати частоту залізодефіцитної анемії під час вагітності (1,2% проти 25,3%), прееклампсії (0,5% проти 1,2%), макросомії плода (3,8% проти 4,8%) і післяпологової кровотечі (3,2% проти 7,9%). Прийом ВМК на ранніх термінах вагітності міг сприяти статистично значущому зниженню частоти залізодефіцитної анемії під час вагітності (1,3% проти 17,6%), прееклампсії (0,3% проти 1,1%), внутрішньопечінкового холестазу вагітних (3,4% проти 5,3%), передчасних пологів (3,7% проти 5,4%), післяпологової кровотечі (3,8% проти 5,8%) і низької маси тіла новонародженого (2,7% проти 3,7%). **Висновки:** Прийом ВМК під час вагітності може значущо зменшити ризик її несприятливих наслідків; застосування ВМК є особливо важливим на ранніх термінах вагітності.

Ключові слова: вітамінно-мінеральні комплекси; несприятливі наслідки вагітності; залізодефіцитна анемія під час вагітності; ретроспективне когортне дослідження.

Вагітність — це особливий фізіологічний період у житті жінки. Попередні дослідження показали, що нестача поживних речовин може призводити до появи акушерських ускладнень, супутніх захворювань і вроджених вад розвитку плода [1]. Згідно зі статистикою, поширеність залізодефіцитної анемії у вагітних жінок у Китаї становить 19,1% [2]. Застосування добавок, що містять залізо, може збільшити його запаси в організмі матері [3-5]. Дослідження показують, що у вагітних із прееклампсією рівень кальцію у крові значно нижчий, ніж у здорових вагітних жінок, отже, додаткове застосування кальцію може бути корисним у вагітних [6]. Раніше було встановлено, що у більшості жінок у період вагітності має місце дефіцит вітаміну D, особливо в тих матерів, які народжують недоношених дітей. Таким чином, між передчасними пологамі і нестачею вітаміну D може існувати певний зв'язок [7]. Водночас результати багатьох досліджень демонструють, що існує певний зв'язок між вродженими вадами серця в дитини та недостатнім або надлишковим надходженням в організм матері вітаміну E; хоча більш точний зв'язок між цими двома явищами ще належить визначити [8, 9].

Оскільки під час вагітності потреба в різних поживних речовинах значно вища, ніж поза вагітністю, існує ймовірність розвитку їх дефіциту, а підвищена частота багатьох акушерських ускладнень може бути пов'язана з їх нестачею в гестаційний період. На сьогодні відомо досить багато китайських та інших зарубіжних досліджень, присвячених застосуванню добавок з окремими вітамінами, мінералами та мікроелементами під час вагітності. На міжнародному рівні останніми роками було опубліковано декілька статей, присвячених вітамінно-мінеральним комплексам (ВМК) та окремим або комбінованим акушерським ускладненням; але в науковій літературі є відносно мало джерел. Тому було проведено ретроспективне когортне дослідження для подальшого вивчення ролі ВМК у запобіганні несприятливим наслідкам вагітності в акушерстві.

Матеріали та методи Учасниці дослідження

Це дослідження є багатоцентровим ретроспективним когортним. Джерелом клінічної інформації були вагітні жінки, що народжували у Другій західно-китайській лікарні Сичуанського університету, у Лікарні матері та дитини провінції Сичуань, у Лікарні матері та дитини району Венцзян м. Ченду та в Лікарні матері та дитини м. Цзигун у період із 1 січня по 31 грудня 2015 року. Усі чотири вищезгадані лікарні є спеціалізованими медичними установами; вагітні жінки були взяті на облік приблизно

на 12-му тижні вагітності й проходили пренатальні обстеження в належному порядку. Під час збору анамнезу та обстеження враховували: демографічні дані, відомості щодо прийому ВМК під час вагітності (Елевіт®, оригінальний вітамінно-мінеральний комплекс, який призначали у Другій західно-китайській лікарні Сичуанського університету й у Лікарні матері та дитини провінції Сичуань; конфлікт інтересів відсутній), дані особистого й сімейного анамнезу, показники зросту, маси тіла та індексу маси тіла (ІМТ) до вагітності або на момент взяття на облік, рівень гемоглобіну на момент взяття на облік, масу тіла при кожному пренатальному обстеженні під час вагітності та масу тіла перед пологамі.

Критерії включення

Жінки, які мали медичні карти й пройшли регулярні пренатальні обстеження; кількість пренатальних обстежень ≥ 6 .

Критерії виключення

Наявність тяжкого захворювання (захворювання серця, крові, імунної системи) до вагітності, яке могло би впливати на її перебіг. Під терміном «захворювання серця» мається на увазі порушення серцевої функції III або більш високого ступеня тяжкості й органічне ураження серця; термін «захворювання крові» стосується онкологічних хворих; термін «захворювання імунної системи» стосується пацієнтів, які потребують імунної або гормональної терапії.

Критерії розподілу по групах

Учасниць дослідження розподілили у дві групи за критерієм використання ВМК під час вагітності: у групу, учасниці якої приймали ВМК, та у групу, учасниці якої їх не приймали. Також учасниць групи прийому ВМК розподілили у дві групи залежно від часу початку їх прийому: на ранніх термінах вагітності та на більш пізніх термінах. Під прийомом ВМК під час вагітності мався на увазі прийом тільки вітамінно-мінерального комплексу Елевіт® протягом періоду ≥ 1 міс. Якщо вагітна отримувала лише фолієву кислоту та ВМК будь-якої іншої марки, то вважали, що вона не приймала ВМК. Під прийомом ВМК на ранніх термінах вагітності мали на увазі, що пацієнтка почала їх прийом у перші 3 міс вагітності й продовжувала його протягом періоду ≥ 1 міс. Якщо вагітна отримувала лише фолієву кислоту та ВМК будь-якої іншої марки до кінця 3-го місяця вагітності, то вважали, що пацієнтка не приймала ВМК на ранніх термінах вагітності. На підставі ІМТ для дорослих у Китаї масу тіла пацієнток до вагітності класифікували

як недостатню ($IMT < 18,5$), нормальну ($18,5 \leq IMT < 24$), надлишкову ($24 \leq IMT < 28$) або як ожиріння (≥ 28) [10].

Статистичний аналіз

Для створення бази даних з інформацією про учасниць дослідження використовували програму EpiData 3.1, а для аналізу даних — програму SPSS22.0. Учасниць, щодо яких не було зібрано повної клінічної інформації, не включали до заключного аналізу. Дані вимірювань наводили як середнє значення $\pm$ стандартне відхилення; дискретні дані наводили як кількість випадків і відсоток пацієнтів. Для порівняння частот використовували критерій χ^2 , для багатофакторного аналізу використовували метод логістичної регресії, відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати

Основні характеристики кожної групи

У дослідження були включені загалом 8286 вагітних жінок, які відповідали критеріям: пацієнтки із Другої західно-китайської лікарні Сичуанського університету (n=2946), із Лікарні матері та дитини провінції Сичуань (n=2355), із Лікарні матері та дитини району Венцзян м. Ченду (n=1526) та з Лікарні матері та дитини м. Цзигун (n=1459). ВМК під час вагітності приймали 2946 жінок із Другої західно-китайської лікарні Сичуанського університету та 2355 жінок із Лікарні матері та дитини провінції Сичуань; 1526 вагітних жінок із Лікарні матері та дитини району Венцзян м. Ченду та 1459 вагітних жінок з Лікарні матері та дитини м. Цзигун у період вагітності отримували лише фолієву кислоту й не приймали ВМК (включаючи ВМК інших торгових марок). Середній вік вагітних становив $28,7 \pm 4,7$ року, пологи відбувалися в середньому на терміні $39,2 \pm 1,5$ тиж вагітності; 103 пацієнтки (1,2%) завагітніли за допомогою допоміжних репродуктивних технологій. Було зареєстровано 817 (9,9%) випадків залізодефіцитної анемії в період вагітності, 366 (4,4%) — внутрішньопечінкового холестазу вагітних (ВХВ), 1161 (14,0%) — гестаційного цукрового діабету, 61 (0,7%) — прееклампсії, 403 (4,9%) — післяпологових кровотеч, 384 (4,6%) — передчасних пологів, 344 (4,2%) — макросомії плода і 274 (3,3%) випадки низької маси тіла новонародженого.

Вплив прийому ВМК під час вагітності на її наслідки

У цьому дослідженні 5301 пацієнтка приймала ВМК під час вагітності (група, учасниці якої приймали ВМК), що становило 64,0% від загальної

* Локальна формула бренда Елевіт®.

Ретроспективне когортне дослідження застосування вітамінно-мінеральних комплексів у період вагітності та їх впливу на наслідки вагітності

Продовження. Початок на стор. 19.

кількості учасниць дослідження, і 2985 пацієнток не приймали ВМК у період вагітності (група, учасниці якої не приймали ВМК), що становило 36,0%. Середній вік вагітних, які приймали ВМК, становив $29,77 \pm 4,41$ року, а середній вік вагітних, які їх не приймали, – $26,67 \pm 4,52$ року; за результатами порівняння відмінність між групами була статистично значущою ($p < 0,01$).

У табл. 1 наведено результати одно- і багатофакторного логістичного регресійного аналізу прийому ВМК у період вагітності та її несприятливих наслідків. Порівняно з групою вагітних, які не приймали ВМК, у вагітних, які їх приймали, частота залізодефіцитної анемії під час вагітності була значущо нижчою (1,2% проти 25,3%; $p < 0,01$). Після додавання демографічних даних та клінічних характеристик і проведення багатофакторного логістичного регресійного аналізу автори встановили, що прийом ВМК під час вагітності все ще знижував ризик розвитку залізодефіцитної анемії у цей період (відношення шансів [ВШ] – 1). Більше того, після проведення багатофакторного логістичного регресійного аналізу з урахуванням факторів наявності в анамнезі вагітних жінок анемії, захворювань імунної системи й хронічних захворювань шлунковокишкового тракту

автори встановили, що прийом ВМК під час вагітності ефективно знижував ризик залізодефіцитної анемії у цей період (ВШ – 2). Дане дослідження також показало, що прийом ВМК у період вагітності зменшував ризик розвитку прееклампсії, макросомії плода та післяпологової кровотечі.

Вплив прийому ВМК на ранніх термінах вагітності на її наслідки

У цьому дослідженні пацієнтки однієї групи ($n = 3929$; 47,4%) приймали ВМК на ранніх термінах вагітності, а учасниці іншої групи ($n = 4357$; 52,6%) не приймали їх на ранніх термінах вагітності. Середній вік вагітних жінок, які приймали ВМК на ранніх термінах вагітності, становив $29,53 \pm 4,41$ року; середній вік вагітних, які не приймали їх на ранніх термінах вагітності, – $27,86 \pm 4,80$ року. Порівняння за допомогою t-критерію показало, що різниця між групами була статистично значущою ($p < 0,01$).

У табл. 2 наведено результати одно- і багатофакторного логістичного регресійного аналізу прийому ВМК на ранніх термінах вагітності та несприятливих наслідків вагітності. Вагітних жінок, які приймали ВМК на ранніх термінах вагітності, порівнювали з вагітними жінками, які не приймали їх на ранніх термінах;

у першій групі частота залізодефіцитної анемії під час вагітності була значущо нижчою (1,3% проти 17,6%; $p < 0,01$). Після додавання демографічних показників та клінічних характеристик і проведення багатофакторного логістичного регресійного аналізу з'ясувалося, що при прийомі ВМК на ранніх термінах вагітності у жінок все ще знижувався ризик залізодефіцитної анемії. Більше того, після проведення багатофакторного логістичного регресійного аналізу з урахуванням наявності в анамнезі вагітних анемії, захворювань імунної системи і хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту автори так само встановили, що прийом ВМК на ранніх термінах вагітності ефективно знижував в учасниць ризик залізодефіцитної анемії. В даному дослідженні також було продемонстровано, що прийом ВМК на ранніх термінах вагітності зменшував ризик розвитку прееклампсії, ВХВ, передчасних пологів, післяпологової кровотечі та низької маси тіла новонароджених.

Обговорення

До частих несприятливих наслідків вагітності відносяться прееклампсія, ВХВ, гестаційний цукровий діабет, залізодефіцитна анемія вагітних, післяпологова кровотеча, макросомія плода, передчасні пологи й низька маса тіла новонароджених. Вони значно впливають на здоров'я матері та плода. Тому рекомендується поліпшити пренатальні обстеження, щоб мати можливість надавати своєчасні й обґрунтовані рекомендації з харчування для запобігання розвитку цих несприятливих наслідків вагітності або зменшення їх частоти. У цьому дослідженні автори встановили, що вагітні жінки більш старшого віку, із великою кількістю вагітностей в анамнезі, із вагітністю з використанням допоміжних репродуктивних технологій та з нормальним ІМТ більшою мірою були схильні приймати ВМК. Можливі причини можуть полягати в тому, що з віком і при зачатті довгоочікуваної дитини вагітна жінка приділяє більше уваги своєму здоров'ю та здоров'ю плода і стає більш активною у набутті знань стосовно того, як слід дбати про здоров'я у період вагітності.

Залізодефіцитна анемія під час вагітності

Це дослідження проводилося в чотирьох лікарнях; у всіх установах пацієнтки у звичайному порядку отримували добавки із залізом і належне лікування анемії відповідно до рекомендацій щодо діагностики та лікування залізодефіцитної анемії під час вагітності. Дослідження показало, що застосування ВМК у вагітних статистично значущо знижувало частоту в них залізодефіцитної анемії (1,2% проти 25,3%). Залізодефіцитна анемія в період вагітності може не лише спричиняти залізодефіцитну анемію в новонароджених і немовлят, а й також певною мірою збільшувати ризик розвитку прееклампсії, післяпологової кровотечі, мертвонародження, передчасного розриву плодових оболонок та низької маси тіла новонароджених [11]. Тому профілактика

Таблиця 1. Одно- і багатофакторний логістичний регресійний аналіз несприятливих наслідків вагітності у жінок, які приймали/не приймали ВМК під час вагітності						
Аналіз	Фактор	Залізодефіцитна анемія під час вагітності, n (%)	Прееклампсія, n (%)	ВХВ, n (%)	Макросомія плода, n (%)	Післяпологова кровотеча, n (%)
Однофакторний	Пацієнтки, які приймали ВМК	63 (1,2)	25 (0,5)	226 (4,3)	201 (3,8)	167 (3,2)
	Пацієнтки, які не приймали ВМК	754 (25,3)	36 (1,2)	140 (4,7)	143 (4,8)	236 (7,9)
Багатофакторний	ВШ (95% ДІ)	0,04 (0,03-0,05)	0,39 (0,23-0,65)	0,91 (0,73-1,12)	0,778 (0,62-0,98)	(0,31-0,46)
	ВШ ₁ (95% ДІ)	0,04 (0,03-0,06)	0,42 (0,26-0,70)	0,84 (0,66-1,07)	0,62 (0,50-0,78)	0,35 (0,17-0,70)
	ВШ ₂ (95% ДІ)	0,05 (0,04-0,07)	0,44 (0,27-0,71)	0,21 (0,56-1,10)	0,62 (0,49-0,78)	0,42 (0,34-0,53)

Примітки: ВШ₁ – багатофакторний логістичний регресійний аналіз із додаванням демографічних показників і клінічних характеристик; ВШ₂ – багатофакторний логістичний регресійний аналіз із додаванням даних анамнезу до змінних, включених у ВШ₁; ДІ – довірчий інтервал.

Таблиця 2. Одно- і багатофакторний логістичний регресійний аналіз несприятливих наслідків вагітності у жінок, які приймали/не приймали ВМК на ранніх термінах вагітності								
Аналіз	Фактор	Залізодефіцитна анемія під час вагітності, n (%)	Прееклампсія, n (%)	ВХВ, n (%)	Післяпологова кровотеча, n (%)	Передчасні пологи, n (%)	Низька маса тіла новонароджених, n (%)	Макросомія плода, n (%)
Однофакторний	Пацієнтки, які приймали ВМК на ранніх термінах вагітності (n=3929)	52 (1,3)	13 (0,3)	135 (3,4)	149 (3,8)	147 (3,7)	106 (2,7)	145 (3,7)
	Пацієнтки, які не приймали ВМК на ранніх термінах вагітності (n=4357)	765 (17,6)	48 (1,1)	231 (5,3)	254 (5,8)	237 (5,4)	161 (3,7)	199 (4,6)
	ВШ (95% ДІ)	0,06 (0,05-0,08)	0,30 (0,16-0,55)	0,64 (0,51-0,79)	0,64 (0,52-0,78)	0,68 (0,55-0,83)	0,73 (0,56-0,95)	0,82 (0,65-1,03)
Багатофакторний	ВШ ₁ (95% ДІ)	0,07 (0,04-0,15)	0,30 (0,20-0,76)	0,59 (0,45-0,76)	0,52 (0,29-0,90)	0,80 (0,65-0,97)	0,76 (0,60-0,96)	0,89 (0,68-1,07)
	ВШ ₂ (95% ДІ)	0,11 (0,09-0,15)	0,33 (0,23-0,45)	0,57 (0,44-0,75)	0,60 (0,32-0,90)	0,80 (0,64-0,98)	0,83 (0,69-0,97)	0,85 (0,65-1,05)

Примітки: ВШ₁ – багатофакторний логістичний регресійний аналіз із додаванням демографічних показників і клінічних характеристик; ВШ₂ – багатофакторний логістичний регресійний аналіз із додаванням даних анамнезу до змінних, включених у ВШ₁; ДІ – довірчий інтервал.

залізодефіцитної анемії під час вагітності має велике значення для здоров'я матері й плода. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) рекомендує жінкам приймати щодня 30–60 мг заліза в період вагітності. ВМК для вагітних, який застосовували в даному дослідженні, містить 60 мг заліза і, таким чином, дозволяє задовольнити потребу в залізі в більшості вагітних жінок у Китаї. Отже, застосування ВМК у період вагітності є ефективним заходом профілактики залізодефіцитної анемії. Хоча всі чотири лікарні забезпечували стандартну терапію добавками, що містять залізо, у цьому дослідженні ті вагітні жінки, у яких розвинувся дефіцит заліза під час вагітності, також отримували інший препарат заліза поряд із фолієвою кислотою або ВМК, наданими лікарнею. Група вагітних, які приймали ВМК, отримувала переважно імпорتنі препарати заліза, тоді як група вагітних, які їх не приймали, отримувала здебільшого препарати заліза китайського виробництва. Вплив препаратів заліза інших торгових марок у даному дослідженні потребує додаткового вивчення.

Прееклампсія

Результати дослідження показали, що у разі прийому ВМК у період вагітності, особливо на її ранніх термінах, частота прееклампсії знижується. У роботі Catov et al. [12] показано, що застосування під час вагітності лише фолієвої кислоти не було статистично пов'язане з ризиком прееклампсії, тоді як регулярне використання ВМК під час вагітності значуще знижувало її ризик (ВШ=0,78; 95% ДІ 0,60–0,99); цей результат подібний до результатів дослідження, наведеного у даній статті. При цьому в дослідженні Bodnar et al. [13] було продемонстровано, що прийом ВМК перед вагітністю або на її ранніх термінах зменшував ризик прееклампсії на 45%, а при значеннях ІМТ до вагітності <18 – міг знижувати її ризик на 71%. Однак було показано, що у жінок, які мали надлишкову масу тіла до вагітності, прийом ВМК перед вагітністю або на її ранніх термінах не знижував ризик прееклампсії. Крім того, у дослідженні Vanderlelie et al. [14] було встановлено, що у жінок, у яких ІМТ до вагітності становив ≥ 25 , прийом ВМК на ранніх термінах вагітності знижував ризик прееклампсії у даній популяції (ВШ=0,67; 95% ДІ 0,14–0,75). У жінок, у яких ІМТ до вагітності становив <30, було можливо знизити ризик прееклампсії на 55%, тоді як при значеннях ІМТ до вагітності ≥ 30 було можливо зменшити її ризик на 62%. У даному дослідженні було показано, що, без урахування ІМТ, прийом ВМК під час вагітності ефективно знижував частоту прееклампсії. Це може бути пов'язано з тим, що вагітні жінки, які отримували ВМК, мали розроблений план належного збільшення маси тіла й додатково отримували кальцій у рамках допологової медичної допомоги.

Внутрішньопечінковий холестаз вагітних

Автори дослідження встановили, що прийом ВМК на ранніх термінах вагітності зменшував ризик ВХВ, що виникає переважно у III триместрі й є однією з основних причин розвитку ускладнень, таких як передчасні пологи, раптова смерть, респіраторний дистрес-синдром, асфіксія новонароджених і внутрішньочерепний крововилив; також він є однією із частих причин перинатальної смерті [15, 16]. Дослідження Goker et al. [17] показало, що дефіцит вітаміну D може призводити до різних ускладнень під час вагітності. У попередніх дослідженнях було встановлено, що у пацієнок з ВХВ простежується тенденція до дефіциту вітаміну D в організмі [18]. У цьому дослідженні при прийомі ВМК під час вагітності не відзначалося статистично значущої кореляції з частотою ВХВ, тоді як прийом ВМК на ранніх термінах вагітності міг знижувати ризик ВХВ на 43%. Це може бути зумовлено тим, що вагітні жінки з цієї групи починали приймати ВМК на ранніх термінах вагітності й завдяки більш тривалому періоду їх прийому вміст вітаміну D в організмі підтримувався в межах норми.

Післяпологова кровотеча

Післяпологова кровотеча – це часте серйозне ускладнення пологів і найголовніша причина

материнської смертності, на частку якої припадає 20% випадків смерті породіль у всьому світі [19]; у Китаї частота післяпологових кровотеч становить 28% [20]. Попередні дослідження показали, що основною причиною післяпологової кровотечі є атонія матки, і до чинників, які впливають на скорочення матки, відносяться фізіологічні особливості організму матері, ускладнення вагітності (прееклампсія, макросомія плода і т.д.), кількість пологів в анамнезі та плацентарні фактори. У цьому дослідженні було продемонстровано, що прийом ВМК під час вагітності був асоційований зі зменшенням ризику прееклампсії та макросомії плода. Результати дослідження також показали, що прийом ВМК у період вагітності зменшував частоту післяпологових кровотеч, тому автори припустили, що прийом ВМК під час вагітності знижував ризик післяпологової кровотечі в деяких жінок внаслідок запобігання прееклампсії і макросомії плода. У літературі раніше не згадувалося про зв'язок між прийомом ВМК та післяпологовими кровотечами, й, оскільки в даній роботі використана методика ретроспективного когортного дослідження, для підтвердження цього результату потрібні подальші рандомізовані контрольовані дослідження.

Макросомія плода

Yilmaz et al. [21] встановили, що в організмі новонароджених із макросомією плода рівні вітаміну D були нижчими, ніж у новонароджених із нормальною масою тіла, але в їхній роботі не описано, чи могло додаткове застосування вітаміну D під час вагітності зменшити ризик макросомії плода. У рандомізованому подвійному сліпому дослідженні Karamali et al. [22] показали, що додаткове застосування кальцію і вітаміну D під час вагітності значуще зменшувало частоту гестаційного діабету (23,3% проти 63,3%; $p=0,002$) і частоту макросомії плода (0 проти 13,3%; $p=0,03$). Цей результат багато в чому схожий із даними дослідження, описаного в даній статті; автори встановили, що регулярний прийом ВМК із високим вмістом вітаміну D під час вагітності може знижувати ризик макросомії плода на 38%.

Передчасні пологи

Недоношеність є частою причиною загибелі новонароджених [23]; 65–70% передчасних пологів починаються природним чином за відсутності будь-яких клінічних ознак провокуючого фактора [24]. У дослідженні Catov et al. [12] було показано, що регулярний прийом ВМК під час вагітності зменшував частоту передчасних пологів у жінок із ІМТ до вагітності <25 (ВШ=0,80; 95% ДІ 0,69–0,94). Johnston et al. [25] встановили, що у жінок із будь-якими значеннями ІМТ до вагітності, які приймали ВМК на пізніх термінах вагітності, був знижений ризик передчасних пологів, що узгоджується з результатами попереднього дослідження. Результати даного дослідження показують, що прийом ВМК на ранніх термінах вагітності зменшує ризик передчасних пологів майже на 20%; при цьому між прийомом/відсутністю прийому ВМК під час вагітності та передчасними пологами статистичний зв'язок був відсутній; можливо, це зумовлено тим, що деякі вагітні жінки починали приймати ВМК тільки у II триместрі, а отже, отримували їх протягом коротшого періоду.

Низька маса тіла новонароджених

Маса тіла новонародженого вважається низькою, якщо на момент народження вона становить <2500 г. Kositamongkol et al. [26] встановили, що в новонароджених із низькою масою тіла мав місце виражений дефіцит вітамінів А і Е протягом періоду до досягнення доношеності. Вітамін А відіграє важливу роль у розвитку легень і органу зору в недоношених немовлят. Вітамін Е захищає новонароджених від захворювань, пов'язаних з окислювальним стресом (таких, як гемолітичні захворювання). Крім того, у роботі Brion et al. [27] було показано, що застосування вітаміну Е зменшувало ризик ретинопатії та внутрішньочерепного крововиливу в недоношених немовлят. У наведеному у цій статті дослідженні автори встановили, що прийом ВМК на ранніх термінах вагітності зменшував ризик низької маси тіла при народженні майже на 17%.

Можливо, причиною цього був високий вміст вітамінів А і Е у ВМК.

Таким чином, застосування Елевіт® під час вагітності може значущо знизити ризик її несприятливих наслідків. Прийом ВМК особливо важливий на ранніх термінах вагітності. Вітаміни – це речовини, які мають особливо важливе значення для фізичного й психічного розвитку плода та фізичного здоров'я вагітної жінки [28]. Оскільки в популяції існує високий ризик дефіциту вітамінів і мікроелементів, у вагітних жінок дуже важливо належним чином планувати раціон харчування й забезпечити надходження необхідних поживних речовин з урахуванням мінливої потреби організму у вітамінах та мікроелементах у цей період. Медичні працівники також повинні намагатися поліпшити перинатальну медичну допомогу й надавати своєчасні й раціональні рекомендації з харчування для запобігання або зменшення ризику несприятливих наслідків вагітності.

Література

- Rumbold A., Ota E., Hori H. et al. Vitamin E supplementation in pregnancy [J]. *Cochr Datab Syst Rev*, 2015, 9(9): 2015.
- Liao Qingkui. Investigation of the prevalence of iron deficiency in pregnant women and women of childbearing age in China [J]. *Chinese Journal of Haematology*, 2004, 25(11): 653–657.
- Hernández-Martínez C., Canals J., Aranda N. et al. Effects of iron deficiency on neonatal behavior at different stages of pregnancy [J]. *Early Hum Dev*, 2011, 87(3): 165–169.
- Titaley C.R., Dibley M.J., Roberts C.L. et al. Iron and folic acid supplements and reduced early neonatal deaths in Indonesia [J]. *Bull World Health Organ*, 2010, 88(7): 500–508.
- Wang Juan, Ren Aiguo, Ye Rongwei et al. Relationship of low birth weight to haemoglobin concentration during pregnancy [J]. *Chinese Journal of Reproductive Health*, 2009, 20(2): 75–78.
- Ghomian N., Hafizi L., Takhti Z. The role of vitamin C in prevention of preterm premature rupture of membranes [J]. *Iran Red Crescent Med J*, 2013, 15(2): 113–116.
- Hanson C., Jones G., Lyden E. et al. Vitamin D metabolism in the premature newborn: a randomized trial [J]. *Clin Nutr*, 2016, 35 (4): 835–841.
- Smedts H.P., de Vries J.H., Rakhshandehroo M. et al. High maternal vitamin E intake by diet or supplements is associated with congenital heart defects in the offspring [J]. *BJOG*, 2009, 116(3): 416–423.
- Gilboa S.M., Lee K.A., Cogswell M.E. et al. Maternal intake of vitamin E and birth defects, national birth defects prevention study, 1997 to 2005 [J]. *Clin Molecul Teratol*, 2014, 100(9): 647–657.
- Obesity Group of the Endocrinology Branch of the Chinese Medical Association. Chinese Expert Consensus on the Prevention and Treatment of Adult Obesity [J]. *Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2011, 27(9): 711–717.
- Divakar H. Iron-deficiency anemia in pregnant women: what preventing practitioners from using IV iron sucrose [J]. *Int J Infertil Fetal Med*, 2012, 3(1): 1–7.
- Catov J.M., Nohr E.A., Bodnar L.M. et al. Association of periconceptional multivitamin use with reduced risk of preeclampsia among normal-weight women in the Danish National Birth Cohort [J]. *Am J Epidemiol*, 2009, 169(11): 1304–1311.
- Bodnar L.M. Periconceptional multivitamin use reduces the risk of preeclampsia [J]. *Am J Epidemiol*, 2006, 164(5): 470–477.
- Vanderlelie J., Scott R., Shibl R. et al. First trimester multivitamin mineral use is associated with reduced risk of pre-eclampsia among overweight and obese women [J]. *Maternal Child Nutrition*, 2014, 14: 428.
- Geenes V., Chappell L.C., Seed P.T. et al. Association of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy with adverse pregnancy outcomes: a prospective population-based case-control study [J]. *Hepatology*, 2014, 59(4): 1482–1491.
- Wikström M., Shemer E., Marschall H. et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and associated adverse pregnancy and fetal outcomes: a 12-year population-based cohort study [J]. *BJOG*, 2013, 120(6): 717–723.
- Goker T.U., Tasdemir N., Kilic S. et al. Alterations of ionized and total magnesium levels in pregnant women with gestational diabetes mellitus [J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2015, 79(1): 1924.
- Wikström S.E., Marschall H.U., Marschall H.U. Decreased 1, 25-dihydroxy vitamin D levels in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2010, 89 (11): 1420–1423.
- Say L., Chou D., Gemmill A. et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis [J]. *Lancet Glob Health*, 2014, 2(6): e323–333.
- Xinghui L., Yang H. Assessment of measures to prevent and treat postpartum haemorrhage [J]. *Chinese Journal of Perinatal Medicine*, 2013, 16(8): 449–451.
- Yilmaz S., Aktulay A., Demirtas C. et al. Low cord blood serum levels of vitamin D: cause or effect of fetal macrosomia? [J]. *Clin Experimental obstet Gynecol*, 2015, 42(4): 501–504.
- Karamali M., Zatollah A., Maedeh A.D. et al. Calcium plus vitamin D supplementation affects pregnancy outcomes in gestational diabetes: randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Public Health Nutr*, 2015, 19(1): 156–163.
- Kamath-Rayne B.D., Defranco E.A., Chung E. et al. Subtypes of preterm birth and the risk of postneonatal death [J]. *J Pediatr*, 2013, 162(1): 28–34.
- Goldenberg R.L., Culhane J.F., Iams J.D. et al. Epidemiology and causes of preterm birth [J]. *Lancet*, 2008, 371(9606): 0–84.
- Johnston E.O., Sharma A.J., Abe K. Association between maternal multivitamin use and preterm birth in 24 states, pregnancy risk assessment monitoring system, 2009–2010 [J]. *Maternal Child Health J*, 2016, 20(9): 1825–1834.

Повний список літератури знаходиться в редакції.

За матеріалами: Shi Lin et al. Retrospective cohort study of supplemental multivitamins during pregnancy and pregnancy outcome // *Chinese Journal of Practical Gynaecology and Obstetrics*, February 2020, Volume 36, № 2 DOI: 10.19538 / j.fk2020020120.

Прегна-5



ДГК

Залізо

Йод

Фолати

Вітамін D₃

Життєво необхідні компоненти для жінок під час прегравідарної підготовки, вагітності і лактації

Комбінація 5-ти життєво необхідних і поєднаних між собою нутрієнтів для здоров'я матері і її майбутньої дитини в ефективних, достатніх і безпечних кількостях

Склад на 1 капсулу:

Риб'ячий жир 438,6 мг, в т.ч. докозагексаєнова кислота (ДГК) 250,0 мг, елементарне залізо 30,0 мг, фолати 800,0 мкг, в т.ч. фолієва кислота 400,0 мкг та левомефолієва кислота 400,0 мкг, йод (йодид калію) 200,0 мкг, холекальциферол (вітамін D₃) 50,0 мкг (2000 МО).

Спосіб застосування:

1 капсула в день, після їжі.

pregna-5.com

ДГК — Докозагексаєнова кислота
Не є лікарським засобом. Протокол випробувань Прегна 5 №1750 від 31.05.2018

В Україні близько

350 000* малюків народжується щорічно

Ми допомагаємо їм прийти у цей світ здоровими

* http://www.ukrstat.gov.ua/operativ/operativ2017/ds/pp/pp_u/pp1217_u.html



Міофолік



- Для підвищення фертильності^{1,2,3,8}
- Для підтримки здорової вагітності^{1,4,5}
- При СПКЯ^{*1,2,6}
- При гіперандрогенії та інсулінорезистентності^{1,2,6}

Склад:

- Міо-інозитол – 2000 мг
- Фолієва кислота 4-го покоління (метаболічно активна форма (6S)-5-метилтетрагідрофолат) – 200 мкг
- Вітамін B12 – 2,5 мкг

Спосіб застосування:

2 саше на день впродовж 3-6 місяців
Вміст саше розчинити у 200 мг води

miofolic.com

*Синдром полікістозних яєчників. ¹ Міофолік. Інструкція по застосуванню ² Myo-inositol in patients with polycystic ovary syndrome: a novel method for ovulation induction. PAPALEO E, UNFER V, BAILLARGEON JP, DE SANTIS L, FUSI F, B RIGANTE C, MARELLI G, CINO I, REDAELLI A, FERRARI A. Gynecol Endocrinol 2007; 23: 700-703. ³ Myo-inositol may improve oocyte quality in intracytoplasmic sperm injection cycles. A prospective, controlled, randomized trial. PAPALEO E, UNFER V, BAILLARGEON JP, FUSI F, O CCHI F, DE SANTIS L. Fertil Steril 2009; 91:1750-1754. ⁴ Myo-inositol may prevent gestational diabetes in PCOS women. Danna R, DiBenedetto V, Rizzo P. Gynecol Endocrinol. 2011. ⁵ Homocysteine induces congenital defects of the heart and neural tube: effect of folic acid. Rosenquist T.H, Ratashak S.A, Selhub J. Proc Natl Acad Sci, 1996;93,15227-15232. ⁶ Efficacy of myo-inositol in the treatment of cutaneous disorders in young women with polycystic ovary syndrome. ZACCHE MM, CAPUTO L, FILIPPIS S, ZACCHE G, DINDILLI M, FERRARI A. Gynecol Endocrinol 2009; 25: 508-513. ⁷ Treatment of hirsutism with myo-inositol: a prospective clinical study. MINOZZI M, D'ANDREA G, UNFER V. Reprod Biomed Online 2008; 17: 579-582. ⁸ Unfer V, Carlomagno G., Dante G., Facchinetti F. Effects of myo-inositol in women with PCOS: a systematic review of randomized controlled trials. Gynecological endocrinology: the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology. 2012, Vol. 28, no.7, p. 509-515. Не є лікарським засобом. Протокол випробувань Міофолік №1749 від 31.05.2018.

резонатив®

- Профілактика резус-конфлікту у резус-негативних жінок¹
- Антенатальна та постнатальна профілактика¹
- Доведена ефективність, безпечність та переносимість²⁻⁶

Склад:

анти—D імуноглобулін людини
Розчин для ін'єкцій

- 1 мл містить 625 МО (125 мкг)
- 2 мл містить 1250 МО (250 мкг)

Спосіб застосування та дози:

Резонатив слід вводити внутрішньом'язово

Антенатальна профілактика:

Планова: 28-30 тижнів вагітності – 1250 МО (2 мл)

При ускладненнях:

До 12 тижнів вагітності – 650 МО (1 мл)

Після 12 тижнів – 1250 МО (2 мл)

Постнатальна профілактика:

Впродовж 72 годин після пологів за умови народження резус-позитивної дитини – 1250 МО (2 мл)



ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ, Р. П. в Україні № UA/14323/01/01 від 16.04.2015 № 222. Заявник. Октафарма Фармацевтика
Продуктiонсгес. м.б.Х., Оберласрштрассе 235, А-1100 Відень, Австрія. Octapharma Pliarmazeutika Produktionsges. m.b.H.
Oberlaaer Strasse 235, A-1100 Vienna, Austria. Посилання: ¹ Резонатив. Інструкція по застосуванню. ² Post-marketing surveillance of the use of Rhesonativ® 1250 IU (human immunoglobulin/anti-D) in Irish obstetric in-patients. Boyle N., Study report of the Irish post-marketing surveillance initiative, 2001 ³ Antenatal prophylaxis of Rh immunization with 250 µg anti-D immunoglobulin. Herman M. et al, Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, supplement 124: 3-14, 1984 ⁴ Prevention of Rh Immunization in Finland - A National Study, 1969-1977. Eklund J. et al, Acta Paediatrica Scandinavica, supplement 274, 1978 ⁵ Rh-antistoffe hos kvinner som har fått profylaktisk behandling mot Rh-immunisering. Foredrag oed Technicon Skandinavisk Symposium, Stockholm. Oerjasaeter H. February, 2-3, 1971 ⁶ Clinical Experience with the prevention of Rh-immunization: A Historical Comparative Analysis. Keith L. et al, Am. Journal of Reproductive Immunology 1, 5:84-89, 1984.

Вся інформація про лікарські засоби та їх застосування представлена для ознайомлення і не може вважатися настановою для самостійної діагностики та лікування. Інформація призначена виключно для медичних та фармацевтичних працівників.



Можливості застосування міо-інозитулу в репродуктивній медицині

Фахівці у сфері репродуктології відмічають наступні сучасні тенденції: вагітність настає в більш пізньому віці, зростає кількість жінок репродуктивного віку з надмірною масою тіла, інсулінорезистентністю, тромбофілією, які потребують проведення спеціальної прегравідарної підготовки й, за необхідності, процедури екстракорпорального запліднення. 7 квітня в режимі онлайн-конференції відбувся виступ професора кафедри акушерства та гінекології № 1 Одеського національного медичного університету, доктора медичних наук Олени Миколаївни Носенко, під час якого вона ознайомила слухачів із сучасними можливостями використання міо-інозитулу в репродуктивній медицині. Інозитол являє собою циклічний поліол, вітаміноподібну речовину, яка має 9 стереоізомерів. Добова потреба організму в інозитолі складає від 4 до 8 г. 75% добової потреби інозитулу виробляється ендогенно. Із продуктами харчування людина отримує 1-2 г цієї речовини щоденно.

Інозитол володіє низкою корисних для організму властивостей, зокрема:

- чинить мембранопротективну, антисклеротичну, анкіолітичну дію, відновлює структуру нервової тканини, нормалізує сон;
- бере участь у регуляції жирового обміну, знижує лептинорезистентність;
- зменшує прояви андрогензалежних дерматопатій та гірсутизму;
- покращує реологічні властивості крові, знижуючи вірогідність утворення тромбів;
- виступає потужним антиоксидантом, що стимулює апоптоз ракових клітин.

Препарати із вмістом інозитолів широко використовують у репродуктивній медицині й було включено в гайдлайни з лікування синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) із 2018 року. У репродуктивній медицині найбільше значення має один із дев'яти стереоізомерів інозитулу — міо-інозитол. Ця молекула бере участь у нормальному функціонуванні репродуктивної системи й розвитку ембріона та плода, а також сприяє реалізації біологічних ефектів фолатів, що чинять вплив на перебіг вагітності та системи «мати — плацента — плід».

Міо-інозитол має властивості інсулін-сенситайзера, що подібно метформіну підвищує чутливість тканин до інсуліну. Даний факт є позитивним стосовно лікування пацієнток із СПКЯ, адже інсулінорезистентність спричиняє аномальний стероїдогенез у яєчниках. Крім того, міо-інозитол знижує рівень циркулюючих андрогенів та пролактину, натомість підвищує чутливість до інсуліну та рівень глобуліну, що зв'язує статеві гормони. Інозитолфосфат, з якого, власне, синтезується інозитол, активує вивільнення внутрішньоклітинного кальцію (Ca^{2+}), що є важливою стадією в дозріванні жіночих та чоловічих статевих клітин і, відповідно, процесу запліднення.

Результати дослідження з вивчення ефектів міо-інозитулу при штучному заплідненні показали, що у пацієнток із СПКЯ, які приймали міо-інозитол, виявлено значущо більшу кількість зрілих ооцитів, ембріонів гарної якості, й, відповідно, у них відзначалася вища частота настання вагітності (Genazzani A.D., Lanzoni C. et al., 2007). Автори дослідження дійшли висновку, що в осіб із СПКЯ активність епімераз в яєчниках підвищена, у результаті чого відбувається посилена конверсія міо-інозитулу в інший стереоізомер — D-хіро-інозитол (DHI), внаслідок чого фолікулярна рідина при СПКЯ має низьку концентрацію міо-інозитулу й високу — DHI. Яєчники таких пацієнток багаті на DHI, у зв'язку із чим додаткове його надходження при СПКЯ не потрібне й може навіть пошкодити ооцити. Прийом міо-інозитулу, навпаки, позитивно корелює з кількістю виділених ооцитів і, що більш важливо, з їхньою гарною якістю. Це веде до скорочення кількості дегенеративних і незрілих ооцитів, покращує якість ембріонів, отриманих після запліднення, і підвищує частоту імплантації (Ciotta L. et al., 2011).

Відомо, що синдром гіперстимуляції яєчників є ятрогенним ускладненням при використанні допоміжних репродуктивних технологій, і в пацієнток із СПКЯ існує підвищений ризик його розвитку. Нещодавні дослідження продемонстрували ефективність міо-інозитулу в запобіганні синдрому гіперстимуляції яєчників (Turan G.A., Eskicioglu F., 2009).

Прийом міо-інозитулу, розпочатий за 3 міс до контрольованої оваріальної стимуляції, супроводжується наступними ефектами:

- значним покращенням гормональної відповіді;

- зменшенням кількості рекомбінантного фолікулостимулюючого гормону (рФСГ) до необхідної для оптимального розвитку фолікула величини;

- зниженням рівня естрадіолу в день овуляції, що веде до зниження ймовірності розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників;
- підвищенням частоти імплантації та настанням клінічної вагітності.

У дослідженні (Lisi F., Cargfagna P. et al., 2012) впливу міо-інозитулу на якість ооцитів і ембріонів у «бідних відповідачах», що проходили процедуру інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїда, учасниць (n=38) було поділено порівну на дві групи:

- група А — пацієнтки приймали міо-інозитол 4 г та фолієву кислоту (ФК) 400 мкг за 3 міс до початку контрольованої стимуляції супер-овуляції;
- група Б — пацієнтки приймали лише ФК упродовж такого ж терміну.

В обох групах стимуляція яєчників здійснювалась відповідно до короткого протоколу. Згідно з отриманими результатами, не було відзначено жодної різниці в обох групах щодо рівня естрадіолу, однак кількість витраченого рФСГ була значно меншою у групі А. Індекс чутливості яєчників був значно вищим і досягав статистичної значущості ($p < 0,05$) у групі пацієнток, які отримували міо-інозитол, що свідчить про підвищення чутливості яєчників до гонадотропіну.

До ефектів міо-інозитулу в жінок із безпліддям відносять наступні:

- підвищення частоти овуляцій;
- покращення функції яєчників та дозрівання фолікула;
- нормалізація метаболізму в пацієнток із СПКЯ, зменшення проявів акне та гірсутизму;
- покращення репродуктивної функції в осіб із СПКЯ, зменшення гіперінсулінемії;
- відновлення спонтанної активності яєчників без виникнення явища багатоплідної вагітності;
- зменшення кількості зародкових пухирців і дегенеративних яйцеклітин за відсутності зменшення кількості виділених ооцитів;
- збільшення кількості ембріонів високої якості в пацієнток із СПКЯ;
- сприяння зменшенню кількості рФСГ і днів стимуляції.

Однією із проблем сучасної медицини, у т.ч. у сфері акушерства та гінекології, є гіпергомоцистемія. Відомо, що шляхи метаболізму гомоцистеїну в організмі людини потребують участі фолатів, вітамінів B_6 і B_{12} , кофакторів або ферментних субстратів. Для перетворення надлишку гомоцистеїну на метіонін потрібна висока концентрація активної форми ФК — 5-метилтетрагідрофолату (5-МТГФ).

З огляду на вищезазначене компанією Амаха Pharma було розроблено новітній комбінований сучасний препарат Міофолік, що містить у своєму складі міо-інозитол 2000 мг, ФК 4-го покоління у вигляді біологічно активної форми — 5-МТГФ 200 мкг та вітамін B_{12} 2,5 мкг. Кожен із компонентів має свої функції.

Міо-інозитол:

- відновлює овуляцію;
- нормалізує менструальний цикл;
- покращує якість ооцитів;
- Активна форма ФК:
- повністю засвоюється в організмі незалежно від можливої мутації гена MTHFR (поліморфізм C677T);
- сприяє метаболізму гомоцистеїну;
- бере участь у процесі клітинного поділу;

- необхідна для нормального росту та розвитку кровотворної, нервової та імунної систем плода;

Вітамін B_{12} (ціанкобаламін):

- сприяє кращому засвоєнню ФК та діє синергічно з нею;
- запобігає розвитку дефіциту вітаміну B_{12} та ФК;
- запобігає виникненню макроцитарної анемії;
- сприяє покращенню концентрації уваги та пам'яті;
- знижує дратівливість.

Приймати препарат Міофолік рекомендовано по 2 саше на добу курсом 3-6 міс.

Показання до прийому Міофоліку: лікування безпліддя у жінок, у т.ч. спричиненого СПКЯ; зниження ризику розвитку патології плода і пролонгування здорової вагітності. Міофолік нормалізує менструальний цикл, знижує ризик гестаційного діабету, прееклампсії, розвитку дефектів нервової трубки плода, сприяє зменшенню маси тіла та проявів акне й гірсутизму.

Міофолік допомагає пацієнткам зменшити масу тіла на 6% за 6 міс прийому препарату. Після закінчення курсу лікування 53% жінок повністю позбувались акне (Le Donne M., Alibrandi A. et al., 2012).

Далі професор О.М. Носенко зупинилася на питанні застосування міо-інозитулу в андрології. Як показують дослідження, у пацієнтів з олігоастенотератозооспермією сперматозоїди повністю відкриті аморфним волонистим шаром, який знижує їхню рухливість. Прийом міо-інозитулу може допомогти зменшити присутність цього аморфного шару на поверхні сперматозоїдів. Міо-інозитол також відіграє важливу роль в осморегуляції сім'яної рідини (Colone M., Marelli G. et al., 2010), підвищенні мітохондріального потенціалу сперматозоїдів (Arni P.G. et al., 2016).

Міофолік MEN — полікомпонентний препарат, що містить у своєму складі міо-інозитол 1000 мг, екстракт плоду Tribulus terrestris 200 мг, L-аргінін 300 мг, L-карнітин 100 мг, активний фолат 200 мкг, вітаміни та мікроелементи.

- До ефектів даного препарату відносяться:
- поліпшення лібідно та потенції;
 - сприяння підвищенню рівня ендогенного тестостерону, кількості та якості сперматозоїдів (на 17% у чоловіків з ідіопатичним безпліддям і на 46% — із метаболічними захворюваннями);
 - підвищення рухової активності сперматозоїдів та кількості останніх із високим мітохондріальним потенціалом;
 - нормалізація гормонального фону;
 - антиоксидантна та імуномодуюча дія;
 - зниження інсулінорезистентності (індекс НОМА знижується на 43%) (Oliva M. et al., 2016).

Рекомендовано приймати по 1-2 саше на добу терміном від 3 до 6 міс. Вміст саше слід розчинити у 200 мл води кімнатної температури, ретельно перемішати й випити одразу після приготування.

Торкаючись теми акушерства, доповідач відзначила, що вплив прекоцепції та умов внутрішньоутробного середовища на фенотип плода й здоров'я дитини в майбутньому має велике значення. Експерти Міжнародної федерації акушерів-гінекологів (FIGO) рекомендують вагітним отримувати ранню комплексну допологову допомогу, яка включає і консультацію з харчування.

Значний негативний вплив на організм плода має гестаційний цукровий діабет.



О.М. Носенко

Гіперглікемія може призводити до загрози переривання вагітності, багатоводдя, прееклампсії, плацентарної дисфункції, макросомії, діабетичної фетопатії, вад розвитку (spina bifida та ін.). Призначення вагітним добавок із міо-інозитолом та ФК значно знижує ймовірність виникнення цих патологій, а також зменшує оксидативний стрес у плода. Дуже важливо в цих випадках застосовувати активну форму ФК, оскільки її неактивна форма може знижувати чутливість α - і β -фолатних рецепторів до 5-МТГФ. У такому разі дефіцит фолатів може виникати навіть на фоні прийому препаратів ФК.

Концентрація фолатів у сироватці крові матері асоціюється зі ступенем її захищеності від розвитку прееклампсії. У патогенезі даної проблеми лежить ендотеліальна дисфункція та ушкодження ендотелію судин матері, що виникають на фоні фолатного дефіциту. Разом із цим виникає гіпергомоцистемія й у подальшому — прееклампсія.

Важливу роль у розвитку гестаційного цукрового діабету грає дефіцит вітаміну B_{12} , який спостерігається у 57% вагітних (Shiao-Yng Chan, 2019).

Препарат Міофолік, що містить міо-інозитол, біологічно активну форму ФК, вітамін B_{12} , здатен знижувати ризик розвитку гестаційного діабету, прееклампсії у пацієнток із СПКЯ, spina bifida та дефекту нервової трубки у плода.

Підсумовуючи виступ, професор О.М. Носенко акцентувала на наступних висновках.

- Міо-інозитол є незамінним компонентом як у гінекології та андрології, так і в акушерстві, бере участь у нормальному функціонуванні репродуктивної системи та розвитку ооцитів, сперматозоїдів, гамет, ембріона і плода, а також необхідний для здійснення біологічних ефектів фолатів, інших вітамінів і мінералів, які впливають на перебіг вагітності та стан системи «мати — плацента — плід».
- Міофолік — комбінований сучасний препарат виробництва компанії Амаха Pharma для жінок, що містить у своєму складі міо-інозитол 2000 мг, ФК 4-го покоління у вигляді біологічно активної форми — 5-МТГФ 200 мкг та вітамін B_{12} 2,5 мкг. Міофолік нормалізує менструальний цикл, знижує ризик розвитку гестаційного діабету, прееклампсії, дефектів нервової трубки плода, сприяє зменшенню маси тіла, проявів акне й гірсутизму. Препарат слід приймати по 2 саше на добу курсом 3-6 міс на етапі прекоцепційної підготовки й під час вагітності у жінок групи ризику для профілактики прееклампсії та гестаційного цукрового діабету.
- Міофолік MEN — новий комбінований препарат для чоловіків, який включає: екстракт плодів ягідців — 200 мг, міо-інозитол — 1000 мг, L-аргінін — 300 мг, L-карнітин — 100 мг, 5-МТГФ — 200 мкг, вітаміни С — 90 мг, Е — 30 мг, B_6 — 2,8 мг, селен — 100 мкг, цинк — 6 мг. Препарат слід приймати по 2 саше на добу курсом 3-6 міс для підвищення чоловічої фертильності, рівня тестостерону, кількості та рухливості сперматозоїдів, лібідно й потенції, антиоксидантного та імунного захисту.

Підготувала Іванна Садівська



Вплив ендокринних порушень на реалізацію репродуктивної функції жінки: яка допомога можлива?

Пристосовуючись до сучасного темпу життя, репродуктивна медицина дедалі більше почала зосереджуватися на питаннях впливу стресових факторів і метаболічних змін на жіноче здоров'я. Адже саме стрес, порушення нутритивного статусу й гормонального фону призводять до розвитку ендокринних захворювань, репродуктивних розладів та проліферативних процесів. Саме цій проблематиці була присвячена II Міжнародна школа з гінекологічної та репродуктивної ендокринології (USGRE), що відбулася 3-4 квітня в онлайн-форматі.



Однією з центральних стала доповідь завідувача кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктора медичних наук, професора Віри Іванівни Пирогової «Гіпотиреоз та дефіцит вітаміну D як предиктори розвитку гінекологічного раку».

— В Україні нараховується понад 1 млн пацієнтів з онкологічними захворюваннями. За даними Міжнародного агентства з дослідження раку (International Agency for Research on Cancer, IARC), щорічно у світі реєструють близько 500 тис. нових випадків новоутворень шийки матки, майже 320 тис. раку ендометрія і 240 тис. раку яєчників. Онкогінекологічні захворювання посідають 6-8-ме місце у структурі смертності жіночого населення (рак яєчників — 5,7%, тіла матки — 4,9%, шийки матки — 4,8%). Крім зростання частоти,

зокрема поширених форм злоякісних новоутворень, спостерігається тенденція до зміщення піку захворюваності в бік осіб молодого віку (Maltaris L. et al., 2012).

У структурі загальної гінекологічної патології одними з найпоширеніших є поєднані доброякісні дисгормональні проліферативні захворювання органів репродуктивної системи. Дедалі частіше останні відзначаються на фоні різних коморбідних станів, таких як ожиріння, цукровий діабет 2-го типу, дисфункція щитоподібної залози (ЩЗ) тощо. До гіперпроліферативних гінекологічних синдромів відносяться:

- міома матки;
- ендометріоз (аденоміоз);
- гіперплазія ендометрія;
- дисгормональна дисплазія молочних залоз.

Можливими причинами вищезазначених станів виступають патологія ЩЗ, дефіцит магнію та вітаміну D, гіперестрогенія та гіперпролактинемія.

Серед ендокринологічних порушень захворювання ЩЗ за частотою посідають 2-ге місце після цукрового діабету. Згідно з останніми науковими даними, в Україні

патологія ЩЗ виявляється приблизно у 42-52% дорослого населення та у 20% дітей. Станом на 1.01.2014 р. в Україні зареєстровано понад 103 тис. хворих на гіпотиреоз. Поширеність гіпотиреозу в загальній популяції сягає 3,7% і залежить від віку, статі та рівня споживання йоду. Частота маніфестного гіпотиреозу в популяції становить 0,2-2,0% випадків, субклінічного — 10% у жінок і до 3% — у чоловіків (Паньків В.І., 2011).

Гормони ЩЗ виступають в організмі у ролі регуляторів обмінних процесів, забезпечують тканини киснем і мають антиоксидантні властивості. Не менш значущим є властивість тиреоїдних гормонів впливати на клітинну проліферацію, диференціювання та апоптоз, що дозволяє розглядати їх як учасників процесу пухлинного генезу.

Частота розладів менструального циклу при гіпотиреозі у 3 рази вища, ніж у загальній популяції жінок репродуктивного віку і, за даними різних дослідників, становить 23,4-70%. Тривалий некомпенсований гіпотиреоз призводить до хронічної ановуляції та маткових кровотеч. За відсутності адекватної замісної терапії при гіпотиреозі закономірно розвивається вторинна гіперпролактинемія.

Механізм впливу гіпотиреозу на репродуктивну систему пояснюється тим, що в умовах дефіциту тиреотропін-рилізуючого гормону посилюється ріст тиреотрофів, які продукують збільшену кількість тиреотропного гормону (ТТГ). Крім того, пригнічується функція клітин гіпофіза, які виробляють лютеїнізуючий гормон, знижується реактивність рецепторів гіпофіза стосовно пригнічуючої дії естрогенів на фолікулоstimулюючий гормон, що призводить до гіперпродукції останнього. Усе це спричиняє розвиток тривалого естрогенного впливу на фоні хронічної ановуляції (Глушаков Р.І., Прошин С.Н., 2011).

Тиреоїдний статус пацієнток із гіперпроліферативними гінекологічними захворюваннями є незалежним прогностичним фактором відповіді на лікування та ризику розвитку рецидиву (Tang H., Lin H. et al., 2004).

Скринінг патології ЩЗ передбачає: ультразвукове дослідження ЩЗ із вимірюванням її об'єму (до 18 мм); визначення рівнів ТТГ (табл. 1), антитіл до тиреопероксидази (до 35 МО/мл) та вільного тироксину (10,3-24,5 пмоль/л).

Згідно із сучасними рекомендаціями жінкам, які планують вагітність, та вагітним слід прагнути до діапазону рівнів ТТГ 0,4-2,5 мкМО/мл. Такі показники ТТГ асоціюються з більш частим настанням вагітності та нижчим ризиком загрози її переривання й викидня.

На сьогодні для покращення функції ЩЗ на етапі планування вагітності та в перші її триместри рекомендований прийом вітамінно-мінеральних комплексів із доведеним впливом на залозу. Найбільше практичне значення для покращення функціонування ЩЗ та метаболізму її гормонів мають такі мікроелементи, як йод

Таблиця 1. Тракткування результатів аналізу залежно від рівня ТТГ	
Показник, мкМО/мл	Інтерпретація
<0,1	Гіпертиреоз при підвищених концентраціях вільних форм тироксину або трийодтироніну
0,1-0,4	Концентрація нижча від норми. Необхідно визначити рівні вільних форм тироксину та трийодтироніну
0,4-2,5	Низько нормальний еутиреоїдний діапазон
0,4-4,0	Еутиреоїдний діапазон
4,1-10	Субклінічний гіпотиреоз
>10	Маніфестний гіпотиреоз

та селен. Йод необхідний як будівельний матеріал, з якого утворюються тиреоїдні гормони, а селен задіяний у біосинтезі селенопротеїнів, що беруть участь у тиреоїдному метаболізмі. Селен-вмісні йодтироніндейодинази контролюють переробку надлишку тиреоїдних гормонів, а селен-вмісні глутатіонпероксидази забезпечують антиоксидантний захист ЩЗ.

Відомо, що залізодефіцитна анемія знижує ефективність препаратів йоду, призначених із терапевтичною або профілактичною метою за йододефіцитних станів. Дефіцит заліза призводить до зниження рівня тиреоїдних гормонів: трийодтироніну — на 43%, а тироксину — на 67% (Bastian T.W., 2010).

Наступним мікроелементом, який тісно пов'язаний із функціонуванням ЩЗ, є цинк. Дефіцит цинку позначається на функції ЩЗ, а рівень тиреоїдних гормонів, у свою чергу, впливає на метаболізм цинку, модулюючи всмоктування й виведення останнього. Цинк входить до складу рецепторів до трийодтироніну. Такий висновок зроблений на основі виявлення у структурі цих рецепторів так званих цинкових пальців — спеціалізованих фрагментів білка, що хелатують цинк.

Премама Дуо — мультивітамінний і мінеральний комплекс, що містить достатню кількість йоду, селену та цинку для забезпечення оптимального функціонування ЩЗ у жінок під час вагітності, лактації та на етапі планування вагітності. Ці мікроелементи підтримують оптимальний тиреоїдний статус у матері й дитини, сприяючи тим самим здоровому розвитку нервової системи малюка. Даний комплекс містить також 15 мг заліза, що сприяє еритропоезу, забезпечує профілактику виникнення залізодефіцитної анемії, зменшує втомлюваність, випадіння волосся та ламкість нігтів. Вітамін С, що міститься в комплексі Премама Дуо, покращує засвоєння заліза, а також сприяє роботі неспецифічного імунітету. До складу Премама Дуо входять також вітаміни групи В, вітамін D, фолієва кислота та омега-3-жирні кислоти.

Приймати комплекс Премама Дуо слід по 1 таблетці або по 1 м'якій капсулі на добу після їди, запиваючи невеликою кількістю води. Тривалість курсу в кожному випадку лікар визначає індивідуально.

Важливим жиророзчинним вітаміном для жіночого організму є вітамін D. Він

ПреМама^{duo}

Знає, що необхідно майбутній мамі!

30 таблеток, що містять

11 вітамінів

10 мікроелементів

30 м'яких капсул, що містять

ДГК

ALKALOID

Здоров'я понад усе

www.alkaloid.com.ua

Відвідайте нас: premaduoduo.ua

Склад 1 таблетки: кальцій — 200 мг; магній — 50,25 мг; залізо — 15 мг; цинк — 5 мг; марганець — 2 мг; мідь — 1 мг; йод — 150 мкг; селен — 60 мкг; молібден — 50 мкг; хром — 30 мкг; вітамін С — 85 мг; ніацин — 18 мг; вітамін Е — 15 мг; пантотенова кислота — 6 мг; вітамін В6 — 1,9 мг; тiamin — 1,4 мг; рибофлавін — 1,4 мг; фолієва кислота — 400 мкг; біотин — 30 мкг; вітамін D — 10 мкг; вітамін В12 — 2,6 мкг. Склад 1 капсули: омега-3 поліненасичені жирні кислоти — 445 мг; докозагексаєнова кислота — 200 мг та ейкозатрієноєва кислота — 40 мг; вітамін Е — 3,3 мг. Рекомендації щодо застосування: застосовувати як дієтичну добавку жінкам, які планують вагітність, вагітним жінкам та в період лактації з метою профілактики дефіциту вітамінів, мінералів та поліненасичених жирних кислот. Не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Перед початком прийому рекомендована консультація лікаря. Спосіб застосування та рекомендована добова доза: приймати перорально по 1 таблетці та по 1 капсулі на добу після прийому їжі, запиваючи невеликою кількістю води. Курс та термін споживання визначає лікар індивідуально. Не перевищувати рекомендовану кількість для щоденного споживання. Застереження при застосуванні: підвищена чутливість до окремих компонентів продукту. При одночасному застосуванні будь-яких лікарських засобів рекомендована консультація лікаря. Не є лікарським засобом. Форма випуску: таблетки №30 та капсули №30 в блистерах, упаковані в картонну коробку.

посідає особливе місце у структурі протипухлинного захисту, є доведеним стимулятором протипухлинного імунітету, який компенсує імунodefіцитні стани, що сприяють метастазуванню. Такий ефект вітаміну D зумовлений прямим впливом активованого рецептора вітаміну D на транскрипцію більш ніж тисячі генів, залучених до процесу регуляції ділення й апоптозу клітин. Саме за рахунок підтримки апоптозу вітамін D сприяє елімінації пухлинних клітин із організму. Дефіцит цього вітаміну (<30 нг/мл) асоційований із швидко проліферуючими пухлинами молочної залози з метастазуванням і більш агресивним перебігом раку молочної залози.

Оцінка статусу вітаміну D в організмі проводиться шляхом визначення рівня 25(OH)D у крові (табл. 2).

Таблиця 2. Тракткування результату аналізу залежно від рівня 25(OH)D у крові	
Показник, нг/мл (нмоль/л)	Інтерпретація
<10 (25)	Виражений дефіцит
<20 (50)	Дефіцит
21-30 (51-75)	Недостатність
>30 (75)	Адекватний рівень

Для профілактики або лікування нестачі вітаміну D слід обирати препарати в дозах, представлених у табл. 3. Так, дози вітаміну D 4000 МО/добу безпечні й не потребують контролю рівня 25(OH)D у крові. При застосуванні більш високої дози повторне дослідження рівня 25(OH)D слід виконувати через 3 і 6 міс від початку прийому препарату.

Оскільки всі обмінні процеси в організмі є взаємопов’язаними, для нормального метаболізму вітаміну D потрібен достатній рівень магнію. Дефіцит останнього знижує інтенсивність гідроксилування холекальциферолу, а пряма кореляція між рівнями магнію і 25(OH)D свідчить про необхідність проведення одночасної корекції дефіциту магнію та вітаміну D. Забезпечення організму магнієм і кальцієм в адекватних кількостях перешкоджає старту багатьох негативних імунологічних програм, у т.ч. й онкологічних (рак матки, молочної залози, товстого кишечника тощо).



Не меншу цікавість викликала доповідь «Стрес у житті жінки як «мовчазний ворог»: порушення циклу, непліддя, онкологія», яку представила президент Асоціації гінекологів-ендокринологів України, завідувач відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук’янової НАМН України» (м. Київ), член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Тетяна Феофанівна Татарчук.

— Ще у 1950 р. було сформульовано загальнонаукове визначення стресу: «Суперкупність реакцій організму, спрямованих на збереження гомеостазу в умовах навколишнього середовища, що змінюються». Того ж року з’явилися перші публікації про зв’язок стресу із психологічними та психічними патологіями. Рівень стресу залежить від стресових подій, психологічного типу особистості, що піддається стресу, та генетично зумовлених особливостей функціонування стрес-реалізуючої й стрес-лімітуючої систем.

Для жіночого організму стрес має свої характерні особливості, адже естрогени

чинять стимулюючий вплив на гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову систему, а реактивність останньої є набагато вищою, ніж у чоловіків. Цікавим є факт відкриття гонадотропін-інгібуючого гормону, який виробляється під впливом стресу і є найсильнішим супресором фертильності. Його аналог RFRP (RFamide-related peptide), виявлений у ссавців, а також виділений у 2009 р. у людей, синтезується в гіпоталамусі й знижує синтез та вивільнення гіпофізом гонадотропінів (фолікулоstimулюючого та лютеїнізуючого гормонів).

Стрес-індукований підвищений рівень кортизолу та окислювальний стрес призводять до апоптозу клітин гранульози, що, у свою чергу, веде до зниження рівня естрадіолу та індукції апоптозу ооцитів. Вплив хронічного стресу призводить до того, що з прегненолону в першу чергу синтезується кортизон, а не прогестерон.

На жіночому здоров’ї стрес позначається такими станами, як-от:

- безпліддя;
- невиношування вагітності;
- патологія ендометрія та молочних залоз;
- рання менопауза;
- тяжкий клімакс.

Якою ж є роль мелатоніну в ліквідації стресу? Мелатонін регулює функціональний стан гіпоталамусу, гіпофізу, автономної нервової системи, а саме:

- формує добові й сезонні біоритми;
- регулює цикл «сон — неспання»;
- забезпечує антиоксидантний захист;
- посилює імунomodулюючу й протипухлинну активність;
- регулює тонус судин та артеріального тиску.

Мелатонін у вигляді препаратів є аналогом епіфізарного нейропептиду мелатоніну, основний ефект якого полягає в гальмуванні секреції гонадотропінів і підвищенні секреції гама-аміномасляної кислоти та серотоніну. Це призводить до нормалізації циркадних ритмів, ритмічності гонадотропних ефектів і статевої функції, зменшує вираженість стресових реакцій. Мелатонін — це універсальний адаптоген зі снодійним ефектом, що має антиоксидантні властивості, покращує стан ендотелію судин та мікроциркуляцію. Крім того, він стимулює клітинний імунітет і чинить імунomodельючий вплив на організм.

Одним із негативних наслідків хронічного стресу є підвищення рівня пролактину, що пригнічує стероїдогенний регуляторний протеїн, який забезпечує транспорт холестеролу в мітохондрії для синтезу статевих гормонів. Повідомлялося про зниження занепокоєння і поліпшення якості життя у пацієнтів із психоемоційними розладами, а також про нівелювання симптомів депресії за рахунок зниження рівня пролактину. Рекомендовано вимірювати рівень сироваткового пролактину в жінок із тривогою, соматизованими розладами та депресією. Гіперпролактинемія є частою причиною порушення менструального циклу, безпліддя, галактореї, зниження лібідо та фригідності.

Застосування препаратів на основі сухого екстракту плодів прутняку звичайного має доведену ефективність при стресовому безплідді. Вони чинять нормалізуючу дію на рівень статевих гормонів. Дофамінергічні ефекти препаратів зумовлюють зниження продукування пролактину й усувають гіперпролактинемію. Така терапія сприяє ліквідації дисбалансу між естрадіолом та прогестероном, тим самим нормалізуючи другу фазу менструального циклу й зменшуючи прояви мастодинії (Косей Н.В. та співавт., 2016).

Ще одним наслідком хронічного стресу є стрес-індукована недостатність лютеїнової фази, що виникає внаслідок дефіциту

Таблиця 3. Рекомендовані дози вітаміну D (МО/добу) для профілактики або лікування його недостатності		
Категорії пацієнток	Особливості призначення	
Жінки репродуктивного віку	Профілактика	Лікування
	2000	4000
Вагітні	З оптимальним рівнем 25(OH)D >30 нг/мл	З недостатнім рівнем 25(OH)D <30 нг/мл або ризиком невиношування
	2000	4000
У період лактації	Доза для матері	Доза для малюка
	2000	1000
Планування вагітності	2000-10000 (залежно від вихідного рівня 25(OH)D)	
Застосування допоміжних репродуктивних технологій	5600	
Жінки >40 років	800-1000	

прогестерону. Цей стан часто загрожує невиношуванням вагітності. Виходом із даної ситуації є застосування препаратів прогестерону, які нормалізують циклічну продукцію гонадотропінів і допомагають реалізувати репродуктивну функцію жінки.

На етапі становлення репродуктивної функції важливу роль у формуванні стрес-індукованої яєчникової гіперандрогенії має наявність/відсутність інсулінорезистентності. У період пубертату спостерігається фізіологічна інсулінорезистентність, що посилюється внаслідок підвищення секреції інсуліну, статевих стероїдів та зменшення кількості глобуліну, що зв’язує статеві гормони. У свою чергу, це призводить до формування субстрату для розвитку синдрому полікістозних яєчників та гіперандрогенії. Крім базового лікування синдрому полікістозних яєчників доцільним є використання харчових волокон, наприклад гуарової каміді, що сприяють нормалізації функції кишечника, зменшенню всмоктування вуглеводів, маси тіла, зниженню рівня глікемії і, як наслідок, інсулінорезистентності — основного синдрому при даній патології. Гуарова камідь — натуральне джерело харчових волокон, що має наступні властивості:

- обволікає слизову шлунка та кишечника;
- зменшує відчуття голоду;
- гальмує всмоктування жирів і вуглеводів;
- подовжує час травлення, збільшує тривалість відчуття ситості;
- стимулює моторику кишечника;
- чинить детоксикаційний ефект;
- сприяє зниженню початкового рівня глюкози й холестерину у крові.

Хронічний стрес призводить до виснаження ресурсів організму у вигляді дефіциту заліза, фолієвої кислоти, магнію, цинку та інших мікроелементів.

Фолієва кислота (ФК) бере участь у багатьох метаболічних процесах, її недостатність в організмі вагітної жінки або жінки, що планує вагітність, є фактором ризику розвитку дефекту нервової трубки плода, порушення фізичного та психічного розвитку новонародженого.

Яким чином ФК впливає на метаболізм?

- Бере участь у репарації ДНК
- Запобігає жировій інфільтрації печінки
- Знижує рівень гомоцистеїну
- Покращує функціонування кишечника (підвищує рівень холіну)
- Чинить антидепресивну дію (сприяє утворенню серотоніну)

Добове надходження ФК має складати не менше 400 мкг. ФК краще засвоюється в комплексі з вітаміном В₁₂ та іншими вітамінами групи В.

Ще одним із наслідків хронічного стресу є нестача заліза та внутрішньоклітинного магнію, що призводить до безсоння, підвищеної втомлюваності, лабільності

артеріального тиску, головного болю, випадіння волосся, ламкості нігтів та інших неприємних симптомів. Вагітність і лактація є також однією з причин розвитку даних дефіцитів, що важко скоригувати лише змінами в харчуванні. У такому випадку слід застосовувати додаткові джерела вітамінів та мікроелементів.

Премама Дуо — комплексний препарат, який містить достатню кількість вітамінів та мікроелементів в одній таблетці, що за своїм складом максимально відповідає нормам МОЗ України щодо застосування його у жінок під час вагітності та лактації (наказ № 1073 від 03.09.2017 «Про затвердження норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах та енергії»). Премама Дуо містить добову дозу вітамінів D, E, C та групи B, кальцію, цинку, заліза, магнію та ін., що дозволяє легко усунути наявні дефіцити або профілакувати їх виникнення.

Отже, існує безліч методів, які допомагають вберегти здоров’я та репродуктивну функцію жінки від стрес-індукованих захворювань. Кожен із них має розглядатися не ізольовано, а як комплексне лікування.

Висновки

На сьогодні для покращення функції ШЗ на етапі планування вагітності та в перші її триместри рекомендовано прийом вітамінно-мінеральних комплексів із доведеним впливом на залозу.

- Згідно із сучасними рекомендаціями, жінкам, які планують вагітність, та вагітним слід прагнути до діапазону рівнів ТТГ 0,4-2,5 мкМО/мл.

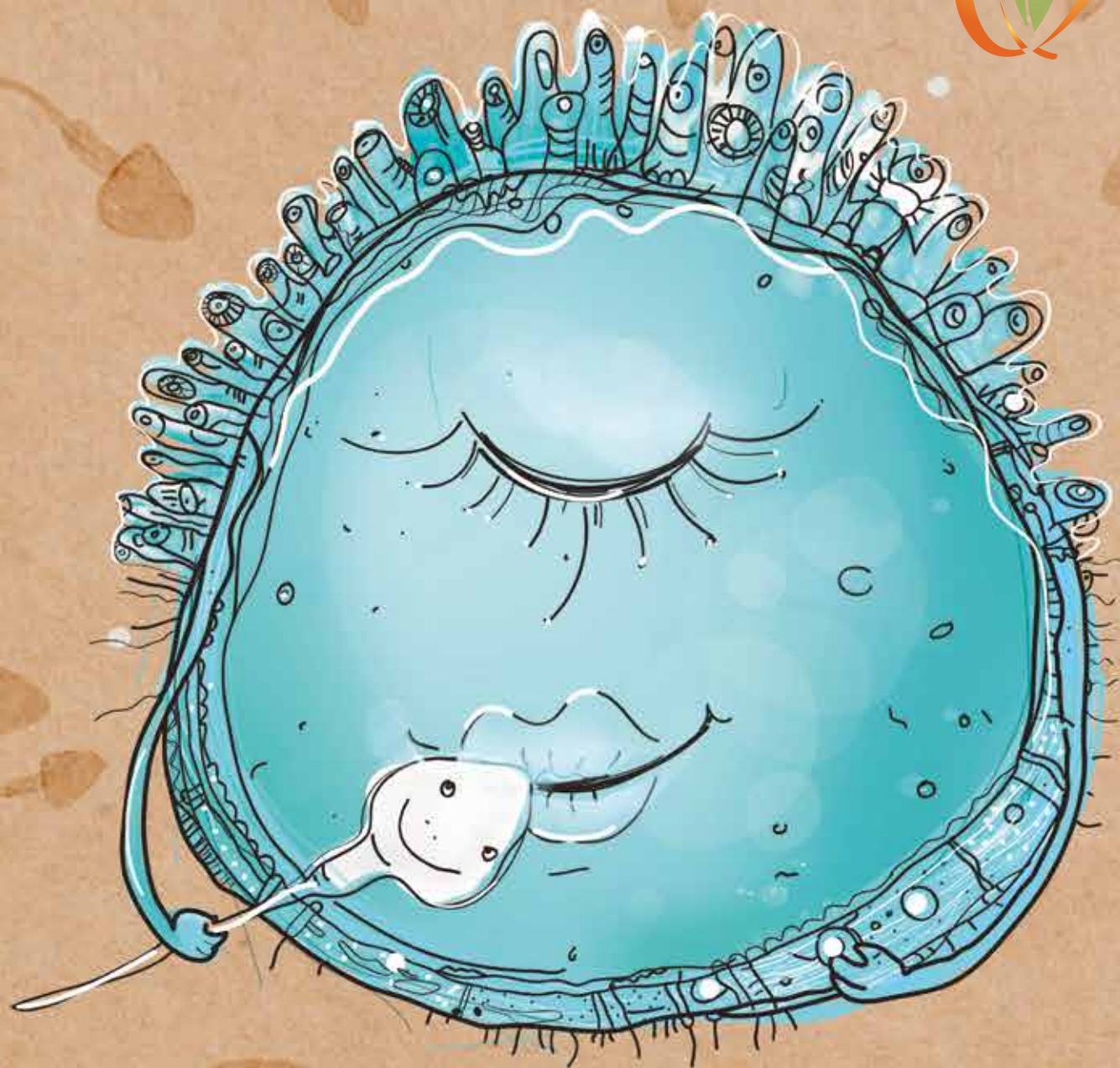
• Премама Дуо — мультивітамінний і мультивітамінний комплекс, що містить достатню кількість йоду, селену та цинку для забезпечення оптимального функціонування ШЗ. Крім того, такі компоненти препарату, як залізо, вітамін С та фолієва кислота, профілакують розвиток анемії. Приймати Премама Дуо слід по 1 таблетці або по 1 м’якій капсулі на добу після їди, запиваючи невеликою кількістю води.

• Вітамін D виступає не лише регулятором фосфорно-кальцієвого обміну, а й стимулятором протипухлинного імунітету, що компенсує імунodefіцитні стани. Прийом вітаміну D у дозі 4000 МО/добу є безпечним і не потребує контролю рівня 25(OH)D у крові.

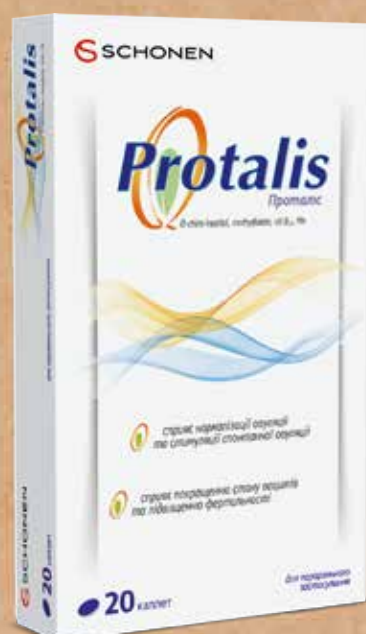
• Важливим кроком у лікуванні стрес-індукованих захворювань у гінекології є комбіноване застосування препаратів на основі екстракту плодів прутняку звичайного та прогестерону. Така комбінація нормалізує другу фазу менструального циклу, зменшує прояви мастодинії, створює оптимальні умови для імплантації заплідненої яйцеклітини.

Підготувала Іванна Садівська





А Я ТАКА ФЕРТИЛЬНА...



Сприяє:

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

Діюча речовина — D-chiro-inositol.

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

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

Легкі форми гіперандрогенії у жінок: можливі ризики для здоров'я та оптимальні підходи до лікування

Гіперандрогенія є поширеним ендокринним розладом у жінок репродуктивного віку та ключовим проявом синдрому полікістозу яєчників. Актуальність проблеми надлишку андрогенів пов'язана не лише з негативним впливом на жіночу фертильність, а і з високим ризиком розвитку інсулінорезистентності, цукрового діабету 2-го типу, дисліпідемії та серцево-судинних захворювань. Вчасна корекція ендокринних та метаболічних порушень, зокрема комплексами D-кіро-інозиту, має вирішальне значення для ефективного лікування та профілактики зазначених ускладнень у пацієнток даного профілю. Ключові слова: гіперандрогенія, синдром полікістозних яєчників, інсулінорезистентність, метаболічні ускладнення, D-кіро-інозитол.

Гіперандрогенія — це клінічний синдром, який розвивається внаслідок надмірної продукції андрогенів або підвищеної чутливості тканин та органів до цих гормонів. Частота цього ендокринного розладу серед популяції жінок репродуктивного віку становить приблизно 5-10% (Yildiz B.O., 2004). Характерними клінічними ознаками гіперандрогенії виступають розлади менструальної та овуляторної функцій, акне, андрогенна алопеція, гірсутизм та метаболічні порушення.

В основі розвитку гіперандрогенних станів лежать:

- підвищення синтезу андрогенів у яєчниках та/або наднирниках;
- посилене перетворення тестостерону на більш активну форму — дигідротестостерон внаслідок підвищення активності 5 α -редуктази;
- зниження рівня глобуліну, який зв'язує статеві стероїди;
- підвищена чутливість органів- та тканин-мішеней до андрогенів.

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є найбільш поширеною причиною виникнення гіперандрогенії. Так, надлишок андрогенів виявляється у 65-85% таких хворих. Рідше гіперандрогенія є наслідком HAIR-AN-синдрому, вродженої гіперплазії наднирників, хвороби Кушинга, андрогенпродукуючих новоутворень яєчників та надниркових залоз, гіпотиреозу, гіперпролактинемії, а також побічної дії деяких медикаментів. Розрізняють також ідіопатичну гіперандрогенію, що характеризується розвитком симптомів надлишку андрогенів за явної відсутності порушень функції наднирників, розладів овуляції та полікістозних змін яєчників.

Гіперандрогенія та ризики для здоров'я

Крім ключового значення у розвитку й підтримці репродуктивного здоров'я та лібідю, андрогени мають визначальний вплив на жирову тканину, підшлункову залозу, печінку та скелетні м'язи. Даний факт зумовлює роль цих гормонів у підтримці системного гомеостазу глюкози та ліпідів. Саме тому надлишок андрогенів зумовлює не лише ризик безпліддя й невиношування вагітності, а й є предиктором розвитку інсулінорезистентності, цукрового діабету 2-го типу, ожиріння, дисліпідемії, неалкогольної жирової хвороби печінки та серцево-судинних захворювань.

Слід зазначити, що супутні синдрому гіперандрогенії порушення вуглеводного й жирового обміну можуть мати початкові прояви вже в підлітковому періоді. Так, інсулінорезистентність і гіперінсулінемія в цьому віці можуть бути єдиними проявами гіперандрогенії.

Клінічна характеристика пацієнток із початковими проявами гіперандрогенії

Порушення секреції та метаболізму андрогенів є однією з основних причин репродуктивної дисфункції, що може проявлятися різноманітними порушеннями менструального циклу, невиношуванням вагітності та безпліддям. Поряд із цим найбільш поширеними та впізнаваними клінічними проявами гіперандрогенії є симптоми андрогензалежної дерматопатії (гірсутизм, акне, андрогенна алопеція), виявлення яких при первинному огляді беззаперечно має спонукати лікаря до проведення діагностики андрогензалежних захворювань.

Гірсутизм характеризується розвитком надмірного оволосіння за чоловічим типом і є незалежною ознакою надлишку андрогенів у жінок. Так, оцінка типу росту волосся на андрогенчутливих ділянках тіла (на обличчі, грудях, спині, плечах і стегнах, на ділянці сідниць, уздовж середньої лінії живота) дозволяє визначити ступінь тяжкості гірсутизму й дослідити його подальше прогресування в часі. Слід зазначити, що в деяких випадках гірсутизм може бути відсутній або слабко виражений, наприклад у жінок азіатського походження або у підлітків. Цей симптом слід обов'язково враховувати при зверненні пацієнток із порушеннями менструального циклу та відсутністю інших клінічних проявів гіперандрогенії.

Не менш поширеною ознакою гіперандрогенії є акне — хронічне захворювання апарату сальних залоз, що

маніфестує здебільшого у підлітковому віці й характеризується гіперпродукцією шкірного сала, порушенням процесів фолікулярної кератинізації, колонізацією *Propionibacterium acnes* та запаленням. Натомість розвиток андрогенної алопеції більш характерний для тяжких форм гіперандрогенії. При цьому у таких пацієнток будуть виявлятися й ознаки вірилізації, а саме барифонія, маскулінізація фігури та гіпертрофія клітора.

Таким чином, порушення менструальної та овуляторної функцій, а також симптоми андрогензалежної дерматопатії виступають основними ранніми клінічними ознаками гіперандрогенії, які визначають необхідність проведення лабораторної оцінки рівнів андрогенів.

Менежмент пацієнток із легкими формами гіперандрогенії

Лікування хворих на гіперандрогенію має розпочинатися якомога раніше й бути спрямоване на зниження продукції андрогенів яєчниками або наднирковими залозами, зменшення рівнів вільного андрогену та блокування його впливу на тканини-мішені. Так, оптимально підібрана патогенетична терапія гіперандрогенії дозволяє зменшити вираженість основних симптомів андрогензалежної дерматопатії й нормалізувати менструальний цикл. З цієї метою рекомендовано застосовувати комбіновані оральні контрацептиви, антиандрогени (спіронолактон, ципротерону ацетат). Не менш важливим є також топічне й медикаментозне лікування акне та косметичне усунення проблеми гірсутизму.

Особливе значення при веденні пацієнток із гіперандрогенією легкого ступеня надається модифікації способу життя, що передбачає дотримання дієти, регулярну фізичну активність і відмову від шкідливих звичок. Так, саме нормалізація надлишкової маси тіла дозволяє запобігти розвитку й сповільнити прогресування основних метаболічних ускладнень захворювання, виникнення яких найчастіше пов'язане із СПКЯ (ожиріння, інсулінорезистентність та цукровий діабет 2-го типу, серцево-судинні захворювання). Крім того, зниження ваги у хворих з ожирінням та гіперандрогенією із СПКЯ або без такого сприяє зниженню рівня андрогенів, збільшенню концентрації секс-зв'язуючого глобуліну і, таким чином, дозволяє зменшити інтенсивність клінічних проявів гірсутизму (Lim S.S., 2019).

Роль D-кіро-інозиту в корекції ендокринних та метаболічних порушень

На сьогодні призначення сенситайзерів інсуліну для корекції порушень овуляторної функції, підвищеного рівня циркулюючих андрогенів та інсулінорезистентності й асоційованих із нею ендокринно-метаболічних порушень є темою багатьох дискусій. Одним із найвідоміших представників цієї групи препаратів є метформін, який знайшов широке застосування у хворих на СПКЯ та із супутніми порушеннями обміну вуглеводів і ожирінням. Однак, згідно з результатами масштабного рандомізованого дослідження T. Tang et al. (2006), було виявлено, що застосування метформіну в комплексному лікуванні метаболічних порушень, пов'язаних із гіперандрогенією та СПКЯ, недостатньо зменшувало надлишкову масу тіла й не впливало на дерматологічні прояви гіперандрогенії, а також не сприяло зростанню частоти настання вагітностей. Тому дедалі більшого клінічного та наукового значення набуває вивчення доцільності застосування стереоізомерів інозиту, зокрема D-кіро-інозиту (DCI). Ефективність цієї сполуки в нормалізації ендокринних та метаболічних порушень у пацієнток із СПКЯ та асоційованим із ним синдромом гіперандрогенії показано у багатьох клінічних випробуваннях.

Крім того, виявлено здатність DCI блокувати фактори, що сприяють розвитку гіперандрогенії на рівні фолікула. Так, S. Sacchi et al. (2016) довели, що застосування DCI знижувало стимулюючий вплив інсуліну на клітини гранулози яєчників шляхом зменшення експресії генів стероїдогенних ферментів. Відзначено також роль DCI у регуляції порушень менструального циклу (La Marca A. et al., 2014). Крім того, у дослідженні M.J. Iuorno et al. (2002) виявлено здатність DCI знижувати

рівні інсуліну, вільного тестостерону, тригліцеридів і зменшувати показники систолічного та діастолічного артеріального тиску у жінок із СПКЯ.

На українському фармацевтичному ринку DCI представлений у складі відомого комплексу Проталіс, 1 таблетка якого містить: DCI — 500 мг, метилфолату (вітамін B₉) — 200 мкг, ціанокобаламіну (вітамін B₁₂) — 1,25 мкг і марганцю — 1 мг. Враховуючи можливу наявність у жінки поліморфізму генів фолатного циклу, що порушує засвоєння фолієвої кислоти, важливим є призначення вже завершеного продукту метаболізму цього вітаміну — метилфолату, який буде на 100% засвоєний організмом. Це дозволить попередити розвиток гіпергомоцистемії як основного предиктора виникнення дефектів нервової трубки у плода. Вітамін B₁₂ широко використовується в акушерсько-гінекологічній практиці з метою запобігання розвитку невиношування вагітності та передчасним пологам, патології плаценти, порушень внутрішньоутробного розвитку та дефектів нервової трубки плода. Крім того, він необхідний для регенерації метилфолату, що й визначає доцільність комплексного застосування цих речовин. Слід відзначити також метаболічний вплив вітаміну B₁₂ та його безпосередню здатність знижувати рівень у крові холестерину, вуглеводів і сприяти посиленому синтезу та накопиченню білків. Окремо слід наголосити на ролі марганцю як мікроелемента, що володіє вираженими антиоксидантними властивостями, має ліпотропний, гіпоглікемічний та гіпохолестеринемічний вплив.

Вдале поєднання DCI, вітамінів та марганцю у комплексі Проталіс зумовлює можливість впливу одразу на декілька патогенетичних ланок гіперандрогенії і, відповідно, ефективної корекції її різноманітних клінічних проявів. Так, застосування цього комплексу у жінок із СПКЯ сприяло зростанню частоти регулярних овуляторних менструальних циклів і зменшувало тяжкість акне. Крім того, спостерігалось статистично значуще зниження рівня загального тестостерону, індексу вільного тестостерону та концентрації андростендіону, а також зниження індексу НОМА (індекс інсулінорезистентності) більш ніж удвічі (Татарчук Т.Ф. та співавт., 2018). Наведені результати зумовлюють доцільність застосування Проталісу в комплексній терапії легких форм гіперандрогенії з метою корекції основних клінічних проявів цього синдрому та профілактики розвитку метаболічних ускладнень.

Таким чином, вчасна діагностика та комплексний підхід до лікування гіперандрогенії легкого ступеня дозволяє попередити розвиток важких форм захворювання та, відповідно, покращити якість життя таких пацієнток. Варто також відзначити, що крім базової терапії гіперандрогенії легкого ступеня, клінічно та патогенетично обґрунтованим є додаткове призначення комплексу Проталіс, основні компоненти якого продемонстрували здатність знижувати підвищений рівень андрогенів та зменшувати вираженість основних клінічних проявів гіперандрогенії у багатьох клінічних дослідженнях.

Література

1. Zhang B., Wang J., Shen S. et al. Association of Androgen Excess with Glucose Intolerance in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *BioMed Research International*. 2018 Mar 08.
2. Screening and Management of the Hyperandrogenic Adolescent. Committee on Adolescent Health Care of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Adolescent Health Care in collaboration with committee members Jennie Yoost, MD and Ashlyn Savage, MD.
3. Kalra B., Kalra S., Sharma J.B. The inositols and polycystic ovary syndrome. *Indian J Endocrinol Metab*. 2016 Sep-Oct. doi: 10.4103/2230-8210.189231.
4. Lizneva D., Gavrilova-Jordan L., Walker W., Azziz R. Androgen excess: investigations and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2016 May 19.
5. Cheang K.I. Insulin-Stimulated Release of D-Chiro-Inositol-Containing Inositolphosphoglycan Mediator Correlates with Insulin Sensitivity in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Metabolism*. 2008.
6. Tatarchuk T.F., Ganzhiy I.Y., Tutchenko T.M. et al. Peculiarities of the clinical course of polycystic ovary syndrome in women with different constitutional types. Collection of scientific works of the Association of Obstetricians-Gynecologists of Ukraine (2012): 401-4.
7. Yildiz B.O. Diagnosis of hyperandrogenism: clinical criteria. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. Vol. 20, Iss. 2, June 2006. — P. 167-176.
8. Національний консенсус щодо ведення пацієнток із гіперандрогенією (2016). DOI:10.18370/2309-4117.2016.30 19-31.

Підготувала **Лілія Нестеровська**

М.В. Майоров¹, С.В. Ворошук¹, Е.А. Жуперкова¹, С.И. Жученко¹, О.Л. Черняк², к. мед. н., ¹ КНП «Городская поликлиника № 5» Харьковского городского совета, ² Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

«Нестандартные» антибиотики в акушерско-гинекологической практике

Роль антибактериальной терапии в современной клинической практике огромна и неоценима. Несмотря на успехи сегодняшней медицины, частота воспалительных заболеваний гениталий у женщин не снижается, а инфекционные осложнения продолжают занимать ведущее место в структуре акушерской и гинекологической патологии. В последние годы появились высокоэффективные антибиотики новых фармакологических групп. В статье рассмотрены различные аспекты лечения монобактамами, гликопептидами, оксазолидинонами, глицилциклинами, карбапенемами в акушерстве и гинекологии. Ключевые слова: антибактериальная терапия, воспалительные заболевания половых органов, сепсис, монобактамы, гликопептиды, оксазолидиноны, глицилциклины, карбапенемы.

Несмотря на успехи современной медицины, частота воспалительных заболеваний гениталий у женщин не снижается, а инфекционные осложнения продолжают занимать ведущее место в структуре акушерской и гинекологической патологии. Имеет тенденцию к росту частота таких серьезных осложнений, как сепсис (Грижимальский Е.В., Гарга А.И., 2019).

В настоящее время в мире инфекции стоят на четвертом месте в структуре материнской смертности и составляют 11% при значительном, казалось бы, прогрессе в профилактике и лечении воспалительных процессов в акушерстве и гинекологии. По данным зарубежной статистики, частота тяжелого сепсиса с летальным исходом ежегодно повышается на 10%. Основными факторами риска являются поздний возраст матери, ожирение, беременность на фоне хронических заболеваний, вспомогательные репродуктивные технологии и многоплодная беременность, высокая частота родоразрешения путем кесарева сечения.

Пациентки с воспалительными заболеваниями половых органов (ВЗПО) составляют 60% среди амбулаторных и около 30% среди стационарных больных. Их ведение представляет собой одну из основных медицинских проблем в гинекологии, так как эти патологии оказывают весьма существенное негативное влияние на здоровье женщин детородного возраста. К ВЗПО, в частности, относятся воспалительные процессы эндометрия (миометрия), маточных труб, яичников и тазовой брюшины. Воспаление изолированных отделов полового тракта в клинической практике встречается достаточно редко, ибо они связаны в единое функциональное целое. За последнее десятилетие во всех странах мира отмечается значительный рост частоты ВЗПО в общей популяции женщин репродуктивного периода; в три раза повысилась частота тубоовариальных образований воспалительной этиологии. ВЗПО и их последствия оказывают выраженное отрицательное воздействие не только на репродуктивную, но и на эндокринную и нервную системы, существенно влияя на психоэмоциональное состояние больных.

Как известно, ведущим механизмом развития ВЗПО является микробный фактор (микробная инвазия). Значительное место в этиологии гнойно-воспалительного процесса занимают провоцирующие факторы, приводящие к повреждению или ослаблению барьерных механизмов защиты организма, что способствует формированию входных ворот для патогенной микрофлоры и ее дальнейшему распространению. Это менстрация, роды (физиологические факторы), аборт, введение внутриматочных систем, гистероскопия, гистеросальпингография, оперативные вмешательства (ятрогенные факторы) и др.

При оценке риска развития гнойно-септических осложнений, сепсиса и септического шока на фоне беременности необходимо учитывать особенности организма женщины, поскольку ряд физиологических изменений в организме беременной может повлиять на диагностику и исходы лечения. Их положительным результатам способствуют молодой возраст, отсутствие преморбидного фона, локализация очага в полости малого таза, доступность для диагностики и терапии, чувствительность микрофлоры к антибактериальным препаратам. С другой стороны, быстрое прогрессирование септического процесса может быть обусловлено снижением активности клеточного звена иммунитета и материнского системного воспалительного ответа (maternal systemic inflammatory response, MSIR). В этих случаях особое значение приобретает рациональное и своевременное применение «нестандартных» антибиотиков, относящихся к сравнительно новым фармакологическим группам.

Внутривенная (исключительно) антибиотикотерапия должна быть инициирована в течение первого часа с момента распознавания сепсиса, сразу же после забора микробиологического материала. Начинать следует с введения одного или двух препаратов, активных в отношении возможного этиологического агента. Назначая антибиотики пациенткам с сепсисом, необходимо учитывать четыре основные группы вероятных патогенных микроорганизмов: грамположительные и грамотрицательные бактерии, анаэробы, метициллин-резистентные штаммы. Рекомендовано использовать антибиотики широкого спектра действия с максимальным охватом потенциального возбудителя; эмпирическую антибактериальную терапию следует проводить в течение не менее 3-5 сут, а далее необходимо ориентироваться на чувствительность микроорганизмов к препаратам. Оценка эффективности проводится ежедневно, уровень прокальцитонина может быть оценен с целью принятия решения о прекращении антибактериальной терапии у лиц с начальными

проявлениями сепсиса. Средняя длительность антибактериальной терапии составляет 7-10 сут (Грижимальский Е.В., Гарга А.И., 2019).

Препараты выбора антибактериальной терапии при грамположительных нозокомиальных инфекциях:

- гликопептиды (ванкомицин, тейкопланин);
- глицилциклины (тигацил);
- оксазолидиноны (линезолид, зивокс);
- цефалоспорины 5-го поколения (цефтолозан).

Препараты выбора антибактериальной терапии при грамотрицательных нозокомиальных инфекциях:

- карбапенемы (меропенем, дорипенем, имапенем, эртапенем);
- глицилциклины (тигацил);
- цефалоспорины 4-го поколения + аминогликозиды;
- фторхинолоны 2-6-го поколений;
- защищенные цефалоспорины (цефоперазон/сульбактам).

Применение вышеуказанных групп препаратов имеет свои особенности.

Монобактамы

Общая характеристика

Наиболее широко используемый в настоящее время антибиотик из группы монобактамов — азтреонам — был зарегистрирован уже в конце 80-х годов прошлого века. Препарат обладает несколькими уникальными качествами, благодаря которым занимает особое место среди антибиотиков. При его использовании очень редко возникают побочные явления, препарат не вступает в перекрестные взаимодействия с другими β-лактамами антибиотиками, весьма эффективен против грамотрицательных микроорганизмов, включая *Pseudomonas aeruginosa*. Механизм действия подобен таковому у пенициллинов, которые, как известно, тормозят синтез бактериальной клеточной стенки.

Антимикробная активность

Азтреонам является бактерицидным антибиотиком, особенно активным против грамотрицательных микроорганизмов; грамположительные микроорганизмы и анаэробы к нему не чувствительны. Чувствительны к азтреонаму следующие бактерии: *Enterobacteriaceae*, включая *Escherichia coli*; *Klebsiella pneumoniae*; *Proteus spp.*, включая *Proteus mirabilis* и *Proteus vulgaris*; *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri* и *Serratia marcescens*, проявляет также высокую активность *in vitro* и *in vivo* против *P. aeruginosa*, но не против других штаммов *Pseudomonas spp.* Виды *Acinetobacter*, в общем, резистентны к азтреонаму. Другими высокочувствительными грамотрицательными микроорганизмами являются *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, а также *Salmonella* и *Shigella spp.*

Фармакокинетика

Период полураспада у взрослых составляет около 2 ч, а у недоношенных новорожденных увеличивается почти до 5 ч. Активность связывания с белками у азтреонама составляет примерно 56%. После внутримышечного или внутривенного введения происходит длительная диффузия в ткани; азтреонам хорошо проникает в ликворное пространство у пациентов с бактериальным менингитом. Концентрация в моче составляет >100 мкг/мл через 24 ч после внутривенного введения, высокие концентрации достигаются также в желчи, перитонеальной, синовиальной и «волдырной» жидкостях. Концентрация в мокроте более низкая (2-5%), а в материнском молоке — очень низкая (<1%). Элиминация азтреонама происходит в основном через почки путем активной канальцевой экскреции. Выведение также частично осуществляется посредством метаболизма в печени.

Показания

Согласно имеющимся данным, азтреонам может применяться по следующим показаниям:

- тяжелые инфекции, вызванные грамотрицательными бактериями, резистентными к аминогликозидам или β-лактамам антибиотиками широкого спектра;
- инфекции, обусловленные грамотрицательными микроорганизмами, у пациентов с аллергией на β-лактамы антибиотиков;
- те же инфекции — у лиц с тяжелыми нарушениями функции почек;

- вызванный грамотрицательными микроорганизмами сепсис у новорожденных;

- эндобронхиальные инфекции, обусловленные *P. aeruginosa*, у пациентов с муковисцидозом;

- осложненные инфекции мочевых путей, вызванные грамотрицательными микроорганизмами (как альтернатива лечению аминогликозидами или β-лактамами антибиотиками);

- бактериальный менингит, обусловленный грамотрицательными микроорганизмами (как альтернатива лечению цефалоспорины 3-го поколения).

Эффективность и надежность лечения азтреонамом инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями, в частности у детей, доказана во многих исследованиях. Азтреонам является прекрасной альтернативой аминогликозидам или β-лактамам антибиотикам широкого спектра действия при лечении тяжелых инфекций, обусловленных грамотрицательными микроорганизмами.

В акушерско-гинекологической практике рекомендуются следующие дозировки азтреонама: разовая доза составляет 500 мг — 2 г внутривенно каждые 8-12 ч (2-3 раза в сутки); максимальная суточная доза — 8 г.

Гликопептиды

Общая характеристика

В настоящее время зарегистрированы два антибиотика из группы гликопептидов — ванкомицин и тейкопланин. Ванкомицин был разработан еще в 1956 г. Изначально на основании клинических наблюдений было принято считать, что он обладает высокой нефро- и ототоксичностью, однако позднее в экспериментах на животных и в клинических исследованиях это не было подтверждено. Использование ванкомицина в течение первых дней может сопровождаться анафилактической реакцией, обусловленной высвобождением гистамина. Эту реакцию также называют «синдром красного человека» (red man syndrome). Взрослые пациенты получают по 500 мг препарата 4 раза в день или по 1 г ванкомицина 2 раза в сутки в виде внутривенных инфузий.

Тейкопланин — сравнительно недавно разработанный гликопептидный антибиотик, который может использоваться в качестве альтернативы ванкомицину при лечении грамположительных инфекций, в частности вызванных резистентными к метициллину микроорганизмами. В противоположность ванкомицину, он в высокой степени связывается с белками сыворотки (>70%) и имеет весьма длительный период полураспада в сыворотке (>50 ч). При его использовании побочные явления наблюдаются реже, чем при применении ванкомицина. Тейкопланин вводится внутривенно болюсно в течение 5 мин или в виде инфузии 15-30 мин в дозе 800 мг каждые 12 ч для первых 3-5 инъекций; поддерживающая доза составляет до 12 мг/кг 1 раз в сутки. Также возможно внутримышечное введение.

Антимикробная активность

Активность обоих препаратов приблизительно одинакова и направлена против *Staphylococcus aureus*, коагулазонегативных стафилококков, стрептококков и клостридий; они также активны против метициллин-резистентных стафилококков.

Фармакокинетика

Период полураспада варьирует от 33,7 ч у недоношенных до 2 ч у старших детей и взрослых. Оральная абсорбция тейкопланина недостаточна, поэтому это средство, так же как и ванкомицин, можно вводить только внутривенно. Исключением является пероральная терапия псевдомембранозного колита. Тейкопланин, в отличие от ванкомицина, можно вводить также внутримышечно, при этом жалоб на боль не возникает. Период окончательного полураспада тейкопланина варьирует в различных исследованиях от 32 до 130 ч. Эти и другие наблюдения еще раз подтверждают, что тейкопланин медленно диффундирует в ткани: его высокие концентрации были обнаружены в легких и костях, печени, почках, надпочечниках, селезенке и мягких тканях. В спинномозговую жидкость проникает медленно и плохо, выведение происходит главным образом через почки. Пациентам с почечной недостаточностью необходим индивидуальный подбор дозы.

Клинические испытания

Проведенные исследования показали, что тейкопланин, вводимый 1 раз в день, надежен и эффективен при лечении грамположительных инфекций в акушерстве и гинекологии и является хорошей альтернативой ванкомицину. Высокий профиль надежности и возможность введения 1 раз в день внутримышечно наряду с высокой эффективностью

Продолжение на стр. 32.

М.В. Майоров¹, С.В. Ворошук¹, Е.А. Жуперкова¹, С.И. Жученко¹, О.Л. Черняк², к. мед. н., ¹ КНП «Городская поликлиника № 5» Харьковского городского совета, ² Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

«Нестандартные» антибиотики в акушерско-гинекологической практике

Продолжение. Начало на стр. 31.

и безопасностью делают это средство весьма удобным для применения.

Оксазолидиноны

Линезолид (зивокс) является первым представителем оксазолидинонов — нового класса синтетических антибактериальных препаратов. Обладает преимущественно бактериостатическим эффектом и узким спектром активности. Главное клиническое значение линезолида заключается в воздействии на грамположительные кокки, устойчивые ко многим другим антибиотикам, в т.ч. на метициллин-резистентный *S. aureus*, пенициллин-резистентные пневмококки и ванкомицин-резистентные энтерококки. Наличие внутривенной и пероральной лекарственных форм позволяет использовать линезолид для ступенчатой терапии.

Спектр активности: грамположительные кокки — стафилококки (включая метициллин-резистентный *S. aureus*, коагулазонегативные штаммы), стрептококки, спорообразующие клостридии (кроме *Clostridium difficile*), непорообразующие — пептострептококки, превотеллы, некоторые штаммы *Bacteroides fragilis*. Грамотрицательная флора к оксазолидинонам устойчива.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте, биодоступность (около 100%) не зависит от приема пищи. Быстро распределяется в тканях, имеющих хорошее кровоснабжение, метаболизируется в печени. Выводится с мочой преимущественно в неактивном состоянии. Период полувыведения составляет 4,5–5,5 ч, и он существенно не изменяется при нарушении функции печени или почек.

Нежелательные реакции. В целом препарат хорошо переносится. У отдельных пациентов могут отмечаться: диспепсические явления, нарушения вкуса, головная боль, умеренная гематотоксичность (обратимая анемия, тромбоцитопения), транзиторное повышение активности печеночных трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Лекарственные взаимодействия. Линезолид является слабым ингибитором моноаминоксидазы, поэтому иногда может усиливать прессорный эффект некоторых симпатомиметиков (допамина, псевдоэфедрина и др.).

Показания

- стафилококковые и пневмококковые инфекции — при устойчивости к другим антибиотикам;
- инфекции нижних дыхательных путей — внебольничная и нозокомиальная пневмония;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- энтерококковые инфекции, вызванные ванкомицин-резистентными штаммами *Enterococcus faecalis* или *Enterococcus faecium*.

Учитывая достаточно узкий спектр активности, в акушерско-гинекологической практике используется преимущественно в комбинации с другими антибактериальными препаратами.

Дозировка. Взрослые: внутрь (независимо от еды) или внутривенно по 400–600 мг каждые 12 ч.

Формы выпуска. Таблетки 400 и 600 мг; гранулы для приготовления суспензии 100 мг/5 мл; раствор для инфузий (2 мг/мл) во флаконах 100, 200 и 300 мл.

Глицилциклины

Глицилциклины — полусинтетические антимикробные препараты, имеющие структурное сходство с антибиотиками тетрациклинового ряда. Обладают широким спектром антимикробной активности в отношении ряда грамположительных и грамотрицательных возбудителей, способны подавлять отдельные штаммы тетрациклин-резистентных бактерий посредством ингибирования синтеза белков. При этом процесс ингибирования синтеза белков бактериальной клетки происходит в 20 раз эффективнее по сравнению с тетрациклином. Тигециклин, являющийся представителем глицилциклинов, обладает бактериостатическими свойствами, активен в отношении грамположительных аэробных кокков — *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, в т.ч. и в отношении штаммов этих возбудителей, демонстрирующих множественную лекарственную устойчивость, — метициллин-резистентных *S. aureus* и *Staphylococcus epidermidis*, ванкомицин-промежуточного *S. aureus*, ванкомицин-резистентного энтерококка и т.д. Кроме того, многие грамотрицательные возбудители также демонстрируют чувствительность к тигециклину; установлена эффективность лечения интраабдоминальных инфекций, вызванных анаэробными бактериями. Характеризуется 100%-й биодоступностью.

Вводят внутривенно капельно в течение 30–60 мин; можно применять для эмпирической антибактериальной монотерапии до получения результатов микробиологических тестов. Начальная доза для взрослых составляет 100 мг, далее — 50 мг через каждые 12 ч. Продолжительность лечения определяется тяжестью и локализацией инфекции и клинической реакцией больного на лечение и составляет 5–14 дней.

При беременности применение возможно лишь в случае крайней необходимости, когда польза для матери превосходит потенциальный риск для плода. Данные о выведении с грудным молоком отсутствуют, при необходимости использования в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Карбапенемы

Общая характеристика

Карбапенемы, к которым относятся имипенем/циластатин и меропенем, составляют группу относительно недавно разработанных β-лактамов антибиотиков с широким спектром активности против грамположительных, грамотрицательных и анаэробных микроорганизмов. Имипенем/циластатин является первым антибиотиком из этой группы, ставшим доступным для использования. В проксимальных почечных канальцах препарат метаболизируется ферментом дегидропептидазой 1 (ДГП-1), следовательно, его можно использовать только в комбинации с циластатином (в соотношении 1:1), специфически тормозящим ДГП-1. Добавление циластатина к имипенему повышает почечную экскрецию последнего с 5–40 до 70%, что позволяет достичь концентраций, значительно превышающих минимальную ингибирующую концентрацию для микроорганизмов. У взрослых имипенем/циластатин благодаря весьма широкому спектру антимикробного действия и относительной нечувствительности ко многим β-лактамазам может использоваться при большом разнообразии инфекций.

Антимикробная активность

Имипенем/циластатин и меропенем характеризуются весьма высокой активностью против большей части клинически важных аэробных и анаэробных микроорганизмов. Оба препарата устойчивы к гидролизу почти всеми основными β-лактамазами, они достаточно активны против следующих микроорганизмов: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Listeria monocytogenes* (меропенем), стрептококков группы A, *Streptococcus agalactiae*, энтерококков, *Streptococcus pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *N. gonorrhoeae*, *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*, видов *Bacteroides* и анаэробных микроорганизмов. Период полураспада имипенема у детей старше 3 мес и у взрослых составляет приблизительно 1 ч, поэтому можно осуществлять 30-минутные вливания препарата 4 раза в день.

При использовании имипенема/циластатина у взрослых с нарушениями функции почек или с уже существующими поражениями центральной нервной системы могут появляться судороги. Установлено, что этот эффект является дозозависимым, однако пока не ясно, какое из двух веществ ответственно за судороги — имипенем или циластатин. Тем не менее в настоящее время имипенем/циластатин регулярно используется в качестве средства первого выбора при лечении инфекций, вызванных энтеробактериями, в частности внутрибрюшных инфекций.

Показания

- Показаниями к использованию карбапенемов являются:
- внутрибрюшные инфекции, обусловленные комбинацией аэробных и анаэробных микроорганизмов;
 - осложненные инфекции мягких тканей;
 - инфекции у иммунонесостоятельных пациентов, включая новорожденных;
 - инфекции, вызванные энтеробактериями.

Клиническая эффективность имипенема/циластатина достаточно высока и составляет >70%. Применение в целом не сопровождается серьезными побочными явлениями, однако иногда наблюдаются тошнота и рвота; чаще всего данный эффект связан со скоростью инфузии.

Представитель группы карбапенемов — меропенем, так же как имипенем/циластатин, характеризуется весьма широким спектром антимикробного действия. Исследования с участием более чем 6 тыс. взрослых показали, что он является надежным антибиотиком, побочные явления наблюдаются редко, судороги при использовании не возникают. Большим преимуществом обоих карбапенемов является устойчивость к β-лактамазам широкого спектра действия.

Согласно имеющимся данным, используются следующие дозировки: имипенем/циластатин — внутривенно по 500 мг — 1 г 4 раза в день; меропенем — внутривенно по 1 г 3 раза в день;

эртапенем — внутривенная инфузия в течение 30 мин по 1 г 1 раз в день; возможно и внутримышечное введение.

В последнее время в акушерско-гинекологической практике весьма успешно применяется отечественный препарат имиба-цид (НПЦ «Борщавский химико-фармацевтический завод»). Один флакон содержит 500 мг имипенема и 500 мг циластатина (в виде циластатина натрия) — порошок для инфузионного раствора. Имибацид состоит из двух компонентов: имипенема, представителя класса β-лактамов антибиотиков — тиенамицинов, и циластатина — особого ингибитора фермента, который блокирует метаболизм имипенема в почках и значительно повышает его концентрацию в мочевыводящих путях. Циластатин — специфический ингибитор фермента ДГП-1, он эффективно подавляет метаболизм имипенема; одновременное применение циластатина и имипенема позволяет достичь терапевтических антибактериальных уровней последнего в моче и плазме.

Имипенем является мощным ингибитором синтеза клеточной стенки бактерии и оказывает бактерицидное действие в отношении широкого спектра чувствительных к нему патогенных микроорганизмов. Он проявляет свою эффективность при лечении многих инфекций, вызванных аэробными и анаэробными грамположительными и грамотрицательными бактериями, устойчивыми к цефалоспорином, в т.ч. и к цефазолину, цефоперазону, цефалотину, цефокситину, цефотаксиму, моксалактам, цефамандолу, цефтазидиму и цефтриаксону. Значительное количество инфекций, обусловленных устойчивыми к аминогликозидам (гентамицину, амикацину, тобрамицину) и/или пенициллинам (ампициллину, карбенициллину, пенициллину G, тикарциллину, пиперациллину, азлоциллину, мезлоциллину) возбудителями, также чувствительно к лечению имипенемом.

Показания

Показаниями к применению имибацида в акушерстве и гинекологии являются:

- тяжелые внутрибрюшные инфекции, перитониты;
- абсцессы таза и брюшной полости;
- интранатальные и послеродовые инфекции;
- сепсис, септицемия.

Препарат можно применять при лечении пациентов с нейтропенией, сопровождающейся лихорадкой, вероятной причиной возникновения которой является бактериальная инфекция.

Противопоказания: повышенная чувствительность к имипенему, циластатиному или к любому компоненту препарата; повышенная чувствительность к другим карбапенемам; острые проявления повышенной чувствительности (анафилактические реакции, выраженные кожные реакции) к другим β-лактамам антибиотикам (например, к пенициллинам или цефалоспорином).

Литература

- Андреева И.В., Стецюк О.У., Козлов Р.С. Тигециклин: перспективы применения в клинической практике // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2010. — Т. 12, № 2. — С. 127–145.
- Богун Л.В. Обзор зарубежной печати по вопросам антибактериальной терапии // Клиническая антибиотикотерапия. — 2005. — № 3. — С. 32–35.
- Грижимальский Е.В., Гара А.И. Сепсис в акушерстве: сучасні лікувальні та діагностичні підходи // Медицинские аспекты здоровья женщины // 2019. — № 4, 5 (125, 126). — С. 38–45.
- Майоров М.В. Новые антибиотики в клинической практике // Провизор — 2007. — № 17. — С. 18–21.
- Никитин А.В. Тигециклин: антимикробное действие, химиотерапевтическая эффективность и побочные реакции // Антибиотики и химиотерапия. — 2009. — № 1, 2. — С. 63–66.
- Памфамиров Ю.К., Заболотнов В.А., Бабанин А.А., Карапетян О.В. Инфекционно-токсический шок в акушерстве и гинекологии: определение, патогенез, диагностика, интенсивная терапия // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2012. — С. 22–41.
- Романенко Т.Г., Дубров С.О., Суліменко О.М., Суліменко Є.М. Акушерський сепсис (Клінічна лекція) // Здоровье женщины. — 2019. — № 1 (137). — С. 10–27.
- Ткаченко Р.А., Каминский В.В. Современная профилактика, диагностика и лечение послеоперационных инфекций в акушерстве и гинекологии // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2018. — № 1 (114). — С. 5–11.
- Ткаченко Р.А., Каминский В.В. Современная профилактика, диагностика и лечение послеоперационных инфекций в акушерстве и гинекологии // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2018. — № 2 (115). — С. 5–12.
- Чайка В.К. (ред.) Инфекции в акушерстве и гинекологии: Практическое руководство. — Донецк, 2006. — 640 с.
- Шифман Е.М. Куликов А.В. Сепсис во время беременности и в послеродовом периоде // Вестник акушерской анестезиологии. — 2018 — № 7 (9).
- Шифман Е.М. Куликов А.В. Клинические рекомендации. Протоколы лечения «Септические осложнения в акушерстве». В кн.: «Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии», 2017. — С. 340–394.
- Cohen M.L. Epidemiology of drug resistance: Implications for a post-antimicrobial era. Science 1992; 257:1050.
- DeWitt J., Reining A., Allsworth J.E. et al. Tuboovarian abscesses: is size associated with duration of hospitalization & complications? Obstet. Gynecol. Int. 2010. ID847041.
- Dellinger R.P. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Intensive Care Med. 2013. Vol. 39 (2). — P. 165–228.
- Duff P. Infections in pregnancy. In: Ling F.W., Duff P. Eds. Obstetrics and Gynecology. Principles for Practice. 1st ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2001. — P. 125–127.
- Jacoby G.A., Archer G.L. New mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. N Engl. J. Med. 1991; 324:601–12.
- Jamie W., Duff P. Preventing infections during elective C/S and abdominal hysterectomy. Contemp. Obstet. Gynecol. 2003. — Vol. 48. — P. 60–69.
- Neu H.C. The crisis in antibiotic resistance. Science 1992; 257:1064–73.
- Sullivan S.A., Smith T., Chang E. et al. Administration of cefazolin prior to skin incision is superior to cefazolin at cord clamp in preventing postcesarean infectious morbidity: a randomized controlled trial. Am.J. Obstet. Gynecol. 2007. — Vol. 196. — P. 431–455.

А.Ю. Лиманська, к. мед. н., Ю.П. Нерознак, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Короткий інтергенетичний інтервал як передумова виникнення залізодефіцитної анемії у вагітних*

Мета – визначити ефективність корекції дефіциту заліза та лікування залізодефіцитної анемії (ЗДА) у вагітних із коротким інтергенетичним інтервалом. **Пациєнти та методи.** У дослідженні взяли участь 19 вагітних жінок із ЗДА легкого ступеня з коротким інтергенетичним інтервалом (від 1 до 2 років). Вагітні отримували пероральний препарат заліза Сорбіфер Дурулес по 1 таблетці двічі на добу (4 мг/кг/добу) переважно із 20-го тижня вагітності. **Результати.** Після лікування вагітних із коротким інтергенетичним інтервалом і висхідною ЗДА легкого ступеня тяжкості спостерігалось підвищення ретикулоцитів (ретикулоцитарний криз) до $0,6 \pm 0,01\%$ на 8-12-ту добу, а це відповідає референтним значенням і свідчить про ефективність лікування препаратом заліза в достатній дозі. Відзначалось достовірне збільшення показника гемоглобіну більше ніж на 20 г/л через 3-4 тижні та відновлення депо заліза (за рівнем феритину) через 3 місяці лікування, а це підтверджує рекомендації стосовно тривалого застосування пероральних препаратів заліза. **Висновки.** У зв'язку з тим, що залізодефіцитний стан вагітних призводить до високої частоти акушерських і перинатальних ускладнень, актуальним є питання профілактики дефіциту заліза і лікування ЗДА під час вагітності. Препарат Сорбіфер Дурулес має доведений профіль безпеки і мінімальну кількість побічних ефектів, тому рекомендований для лікування ЗДА і профілактики дефіциту заліза у вагітних. **Ключові слова:** вагітність, короткий інтергенетичний інтервал, анемія, Сорбіфер Дурулес.

Актуальність

Залізодефіцитна анемія (ЗДА) під час вагітності значно поширена в усьому світі. У країнах із високим рівнем життя частота ЗДА у вагітних становить 18-25% [1]; у країнах, що розвиваються, вона може сягати 80%. В абсолютній більшості випадків анемія під час вагітності виникає внаслідок залізодефіцитних станів [5]. Анемія становить 90% хвороб крові у вагітних, серед яких у 9 із 10 жінок виявляється ЗДА. Наприкінці вагітності практично у всіх жінок є прихований дефіцит заліза, а у третини з них розвивається ЗДА. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у різних країнах частота ЗДА у вагітних коливається від 21 до 89% під час діагностики за рівнем гемоглобіну і від 49 до 99% – за рівнем сироваткового заліза.

Дефіцит заліза призводить до гемодинамічних, обмінних, імунних і гормональних порушень, зумовлює ускладнений перебіг вагітності та пологів, негативно впливає на формування плаценти, підвищує ризик перинатальної патології, спричиняє недоношеність, порушення ранньої неонатальної адаптації. Під час вагітності адекватний статус заліза є істотною причиною для нормального розвитку плода і зрілості новонародженого.

Анемія матері впливає на васкуляризацію плаценти, порушуючи ангіогенез на ранніх термінах вагітності, який може спричинити передчасне відшарування плаценти, кровотечі у III триместрі та ранньому післяпологовому періоді. Плід отримує залізо від матері за рахунок активного транспорту через плаценту переважно у III триместрі вагітності. У новонароджених від матерів із ЗДА рівні феритину, транспортного заліза, коефіцієнта насичення трансферину залізом значно знижені. При анемії тяжкого ступеня в матері можливий розвиток латентного дефіциту заліза та анемії в новонароджених, а також відставання в психомоторному розвитку дітей перших років життя [11-13]. Важливим є факт збільшення кількості інфекційних ускладнень у вагітних з анемією [1].

Рекомендації щодо інтервалу між народженнями різняться: ВООЗ рекомендує чекати не менше 2-3 років до настання наступної вагітності, а за даними досліджень USAID (Агентство США з міжнародного розвитку), більш сприятливим є інтервал у 3-5 років [14].

Як відомо, однією із причин ЗДА у вагітних є виснаження запасів заліза під час попередніх вагітностей та короткий інтергенетичний інтервал. Тривалість оптимального інтергенетичного інтервалу – предмет численних обговорень і наукових досліджень. Безперечно, якщо повторна вагітність настає раніше ніж за 2 роки, навіть після природного розродження, то перебігає вона зі значно підвищеним ризиком невиношування, кровотеч, післяпологових запальних захворювань і материнської летальності. У вищезазначених акушерських ускладненнях суттєву роль відіграє ЗДА [2].

У зв'язку з тим що залізодефіцитний стан у вагітної жінки призводить до високої частоти акушерських і перинатальних ускладнень, актуальним є питання профілактики дефіциту заліза під час вагітності і своєчасної корекції ЗДА [3]. Нераціонально лікувати ЗДА лише за допомогою дієти, що складається із продуктів, багатих на залізо. Максимальна всмоктуваність заліза з їжі – 2,5 мг/добу; із лікарських засобів – у 15-20 разів більше, за умови відсутності певних факторів (запалення, пухлинна патологія).

Обираючи препарат заліза у складі антианемічної терапії під час вагітності, слід враховувати такі критерії: мінімальну кількість побічних ефектів, оптимальний вміст заліза, безпеку, просту схему застосування, що забезпечує комплаєнс, задовільні органолептичні властивості, наявність у складі препарату речовин, що поліпшують засвоєння заліза, найкраще співвідношення «ефективність/ціна». Одним із сучасних високоякісних препаратів заліза, який відповідає вищезазначеним критеріям, є Сорбіфер Дурулес (Egis, Угорщина).

Мета дослідження – визначити ефективність корекції дефіциту заліза та лікування ЗДА у вагітних із коротким інтергенетичним інтервалом.

* Ukrainian journal Perinatology and Pediatrics, 1 (81), 2020. Публікується зі скороченнями.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяли участь 19 вагітних жінок із ЗДА легкого ступеня з коротким інтергенетичним інтервалом від 1 до 2 років. Вагітні отримували пероральний препарат заліза Сорбіфер Дурулес по 1 таблетці двічі на добу (4 мг/кг/добу) переважно із 20-го тижня вагітності. Ефективність лікування оцінювали за показником ретикулоцитів на 8-12-ту добу лікування, за концентрацією гемоглобіну крові – на 3-4-й тиждень лікування і за показником феритину (маркер відновлення депо заліза) – на 3-й місяць антианемічного лікування. Суб'єктивне поліпшення стану визначали за шкалою самооцінки задоволеності лікуванням. Висновки щодо позитивного результату лікування робили на основі даних щодо самооцінки жінками власного стану за напівкількісною шкалою та ефективності терапії за отриманими лабораторними показниками.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Результати дослідження та їх обговорення

За даними дослідження, у групі жінок із коротким інтергенетичним інтервалом спостерігалася висхідна ЗДА легкого ступеня тяжкості, зумовлена недостатнім відновленням організму жінки після попередньої вагітності та дефіцитом заліза (табл. 1).

За даними табл. 1, до лікування у вагітних спостерігалися гемоглобінемія ($91 \pm 1,2$ г/л), ретикулоцитемія ($0,4 \pm 0,02\%$) і низький рівень феритину ($13 \pm 0,02$ мкг/л).

Таблиця 1. Ефективність антианемічного лікування препаратом Сорбіфер Дурулес у групі вагітних із коротким інтергенетичним інтервалом				
Показник	До лікування	Після лікування		
		через 8-12 діб	через 3-4 тижні	через 12 тижнів
Гемоглобін, г/л	$91 \pm 1,2$	$95 \pm 1,1$	$116 \pm 1,3^*$	$124 \pm 1,1^*$
Ретикулоцити, %	$0,4 \pm 0,02$	$0,6 \pm 0,01^*$	$0,9 \pm 0,02^*$	$1,7 \pm 0,03^*$
Феритин, мкг/л	$13 \pm 0,02$	$13,5 \pm 0,02$	$14 \pm 0,02$	$25 \pm 0,04^*$
Примітка: * – достовірність різниці порівняно між показниками до і після лікування ($p < 0,05$).				

Слід зазначити, що лікування ЗДА пероральним препаратом заліза має бути тривалим. Підвищення рівня ретикулоцитів (ретикулоцитарний криз) відзначалось на 8-12-ту добу. У вагітних із коротким інтергенетичним інтервалом спостерігалось достовірне збільшення показника ретикулоцитів до $0,6 \pm 0,01\%$, що відповідає референтним значенням і свідчить про ефективність лікування препаратом заліза в достатній дозі.

Достовірне збільшення показника гемоглобіну більше ніж на 20 г/л відмічалось через 3-4 тижні. Визначення феритину сироватки доводить, що нормалізація гемоглобіну ще не означає відновлення запасів заліза в організмі. У нашому дослідженні відновлення депо заліза за рівнем феритину при легкому ступені ЗДА спостерігалось через 3 місяці лікування препаратом Сорбіфер Дурулес, що підтверджує рекомендації стосовно тривалого застосування пероральних препаратів заліза.

Також звертає на себе увагу те, що адекватна антианемічна терапія в достатній дозі поліпшує загальний стан вагітних набагато раніше, ніж нормалізуються всі лабораторні показники.

У табл. 2 наведено дані щодо задоволеності жінок проведеним лікуванням. За даними табл. 2, відсутність побічних ефектів на тлі застосування препарату Сорбіфер Дурулес відмітили 16 (84,2%) жінок, а зручність у використанні та відновлення повсякденної діяльності – 100% вагітних.

Таблиця 2. Аналіз задоволеності пацієнток проведеним лікуванням		
Параметр	Загальна кількість пацієнток	%
Поліпшення загального самопочуття	18	94,7
Відсутність побічних ефектів	16	84,2
Зручність у використанні (комплаєнс)	19	100
Відновлення повсякденної діяльності	19	100
Сумарна задоволеність	18	94,7

Дані стосовно позитивного результату лікування наведено на рисунку. До позитивного результату лікування віднесено дані щодо самооцінки жінками власного стану за напівкількісною шкалою та ефективність терапії за отриманими лабораторними показниками.

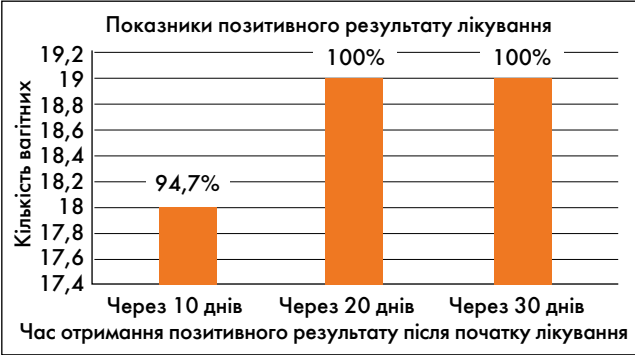


Рис. Показники позитивного результату лікування

За даними рисунка, у переважної більшості вагітних позитивний результат спостерігався через 10 діб лікування, що підтверджено лабораторними даними і свідчить про високу ефективність препарату.

Враховуючи модифіковане вивільнення іонів заліза з таблетки досліджуваного препарату, 16 (84,2%) жінок відмітили відсутність побічних ефектів після тривалого застосування цього перорального препарату заліза. Наявність аскорбінової кислоти у складі препарату поліпшує всмоктуваність заліза і сприяє ефективності лікування.

Висновки

У зв'язку з тим що залізодефіцитний стан вагітної жінки призводить до високої частоти акушерських і перинатальних ускладнень, актуальним є питання профілактики дефіциту заліза і лікування ЗДА під час вагітності. Жінки репродуктивного віку мають проводити профілактику ЗДА у період між вагітностями відповідно до рекомендацій ВООЗ.

Критерії ефективності лікування пероральними препаратами заліза такі: підвищення кількості ретикулоцитів на 8-12-ту добу лікування порівняно з показником до лікування; підвищення концентрації гемоглобіну більше ніж на 20 г/л до кінця 4-го тижня лікування; відновлення депо заліза через 3 місяці лікування (у разі лікування анемії легкого ступеня тяжкості).

Нормалізація показника гемоглобіну не є орієнтиром для припинення лікування, оскільки критеріями нівелювання ЗДА вважаються відновлення депо заліза й усунення тканинної сидеропенії, про що свідчить нормалізація феритину.

Важливим є тривале лікування ЗДА та призначення препарату Сорбіфер Дурулес на 3-6 місяців залежно від ступеня тяжкості анемії.

Препарат Сорбіфер Дурулес має високу ефективність і доведений профіль безпеки, а також мінімальну кількість побічних ефектів, тому він рекомендований для лікування ЗДА і профілактики дефіциту заліза у вагітних.

Список літератури знаходиться в редакції.

Беременность не повышает риск тяжелой формы COVID-19

Согласно данным ученых из г. Уханя, риск развития тяжелой формы COVID-19 у беременных не повышен. В исследованной выборке он оказался даже ниже, чем у других групп населения.

Китайские исследователи собрали информацию о беременных пациентках с COVID-19 из 50 специализированных больниц в г. Ухане. Обзор представлен в The New England Journal of Medicine.

В период с 8 декабря 2019 по 20 марта 2020 г. было зарегистрировано 118 беременных с COVID-19, 71% из них имели положительный ПЦР-тест на SARS-CoV-2, у 29% лиц на коронавирусную инфекцию указывали результаты компьютерной томографии органов грудной клетки. Беременные составляли 0,24% всех пациентов с COVID-19 в специализированных больницах за указанный период. Средний возраст пациенток составил 31 год. Как свидетельствуют записи, 64% из них инфицировались SARS-CoV-2 во время III триместра беременности. Наиболее частыми симптомами заболевания были повышенная температура тела и кашель (>70% случаев), лимфоцитопения присутствовала у 44% из 116 обследованных женщин. Из 111 пациенток, которые прошли компьютерную томографию органов грудной клетки, у 79% диагностированы инфильтраты в обоих легких.

Из всех пациенток 92% имели умеренные симптомы COVID-19, у 8% заболевание протекало в тяжелой форме (наблюдалась гипоксемия), одна беременная в критическом состоянии находилась на неинвазивной вентиляции легких. Тяжелое состояние в большинстве случаев развилось после родов. К 20 марта 109 (94%) из 116 женщин были выписаны из больниц, в т.ч. все ранее находившиеся в тяжелом и критическом состоянии. Летальных случаев в этой выборке не зарегистрировано.

В исследованной выборке имели место три выкидыша, два случая внематочной беременности, а также четыре искусственных прерывания беременности, которые были связаны с беспокойством пациенток по поводу COVID-19. За исследуемый период роды произошли у 68 (58%) из 118 пациенток, у 63 (93%) из них провели кесарево сечение, которое в большинстве случаев было выбрано из-за опасений по поводу влияния COVID-19 на беременность. Из всех родов 14 были преждевременными, 8 – стимулированными. Ни у одного из новорожденных не наблюдалось асфиксии.

Как отмечают авторы сообщения, риск развития тяжелой формы заболевания у беременных в данной выборке оказался ниже, чем у обычного населения с COVID-19 в Китае (8 против 15,7%).

Европейское агентство по лекарственным средствам приостановило применение улипристала ацетата при миоме матки

Комитет по оценке рисков в сфере фармаконадзора (PRAC) Европейского агентства по лекарственным средствам (EMA) рекомендовал прекратить применение при миоме матки улипристала ацетата в дозировке 5 мг на время исследования его безопасности. На сайте агентства сообщается, что назначение этого препарата новым пациентам будет временно приостановлено на территории Европейского Союза.

В 2018 г. эксперты EMA подтвердили риск серьезного поражения печени на фоне приема улипристала при лечении миомы матки и приняли соответствующие меры. Было объявлено, в частности, что назначение должен делать специалист с опытом диагностики и лечения этого заболевания.

Несмотря на принятые меры, сообщения о серьезных поражениях печени на фоне приема препарата продолжают поступать. С момента регистрации этого показателя в 2012 г. такие случаи привели к пяти эпизодам трансплантации органа. В связи с этим EMA по просьбе Европейской комиссии снова начало пересмотр рисков и пользы от применения препарата.

Агентство напоминает, что симптомы поражения печени могут включать боль в животе, потерю аппетита, астению, желтуху, тошноту, рвоту. В случае появления таких симптомов необходимо незамедлительно сообщать о них. Проверять функцию печени рекомендуется через 2-4 нед после прекращения терапии улипристала ацетатом.

По материалам: <https://medvestnik.ru>

Развитие гестационного диабета зависит от температуры воздуха

Канадские ученые отметили наличие зависимости между развитием гестационного диабета и средней температурой воздуха в то время года, когда женщина вынашивала ребенка.

Гестационный диабет – это гипергликемия, появляющаяся впервые во время беременности. Этот вид диабета может приводить к различным осложнениям как в процессе беременности, так и при родах. Канадские ученые отметили наличие зависимости между развитием этого заболевания и средней температурой воздуха в то время года, когда женщина вынашивала ребенка.

Всего в исследовании участвовало почти 400 тыс. женщин – жительниц Канады, у которых за 12 лет наблюдений родилось более 550 тыс. детей. Некоторые из будущих мам были беременны в теплое время года, а некоторые – в холодное. Специалисты изучили зависимость между средней температурой воздуха, рассчитанной за 30 дней, предшествовавших скринингу на гестационный диабет во II триместре, и вероятностью постановки соответствующего диагноза. Если средняя температура воздуха была в эти 30 дней не выше 10 °C, риск развития

заболевания составлял 4,6%. При средней температуре воздуха выше 24 °C вероятность возрастала до 7,7%. Каждые 10 °C повышали этот риск на 6-9%. Кроме того, ученые обнаружили связь между климатом, в котором родилась будущая мама, и вероятностью развития гестационного диабета – у рожденных в холодном климате женщин диабет развивался реже.

Ополаскиватель для рта может защитить от коронавируса – предположение ученых

По мнению исследователей, активные вещества в составе ополаскивателей для рта могут способствовать разрушению липидной оболочки SARS-CoV-2.

Исследование проводят специалисты медицинского факультета Университета Кардиффа (Великобритания) совместно с университетами Англии, Испании, США и Канады. По их мнению, существует настоятельная необходимость проверить эффективность ополаскивателей для рта в клинических условиях, чтобы не исключить еще один способ защиты от коронавируса в домашних условиях. Предварительные результаты своей работы они опубликовали в журнале Function.

Ученые поясняют, что молекулы коронавируса покрыты жировым слоем, который уязвим к некоторым химическим веществам, таким как этанол, повидон-йод, цетилпиридиний и пр. Эти вещества содержатся во многих имеющихся в продаже ополаскивателях для рта. «При повреждении обертывающей мембраны вирус повреждается. Таким образом, жидкость для полоскания рта теоретически может обеспечить уровень защиты, не уступающий мылу», – пишут ученые.

Примечательно, что липидная оболочка вируса не изменяется при мутациях, а это значит, что жидкость для ополаскивания может быть эффективна при появлении любых новых штаммов коронавируса.

Как заявил профессор Университета Кардиффа Валери О'Доннелл, в ходе экспериментов *in vitro* исследователям удалось установить, что некоторые жидкости для полоскания рта содержат достаточно вирулицидных ингредиентов, которые разрушают мембранную оболочку вируса. «Этот аспект нуждается в срочном исследовании, чтобы определить защитный потенциал ополаскивателей для защиты от коронавируса», – отметил ученый.

Ранее Всемирная организация здравоохранения заявила о том, что пока нет никаких доказательств эффективности применения ополаскивателя для защиты от коронавируса.

Кроме того, один из крупнейших производителей средств для полоскания рта Listerine предупредил о том, что ни один из его продуктов не был протестирован против каких-либо штаммов коронавируса. Компания также предупредила, что несмотря на то, что ополаскиватели содержат спирт, они не предназначены для дезинфекции рук.

Ученые обнаружили «разборчивость» человеческой яйцеклетки в сперматозоидах

«Скрытый выбор самки» впервые обнаружен у людей. Ученые считают, что новые данные о взаимодействии сперматозоида с яйцеклеткой в будущем помогут справиться с бесплодием.

Яйцеклетки женщин используют специальные химические вещества, чтобы подавать сигналы для привлечения сперматозоидов. Ученые установили, что яйцеклетки могут обладать неожиданной избирательностью по отношению к сперматозоидам разных мужчин. В биологии это явление называется «скрытым выбором самки». Исследование, которое впервые описывает этот феномен у людей, опубликовано в Proceedings of the Royal Society B.

Женские яйцеклетки вырабатывают специфические соединения хемоаттрактанты, которые привлекают сперму к неоплодотворенной яйцеклетке. Как объяснил профессор Стокгольмского университета, соавтор исследования Джон Фитцпатрик, ученые решили установить, может ли яйцеклетка с помощью этих веществ выбирать, какую сперму привлекать.

В лабораторных экспериментах исследователи наблюдали, как сперматозоиды реагируют на хемоаттрактанты различных яйцеклеток. Они хотели узнать, может ли одна яйцеклетка привлекать сперматозоиды одного мужчины сильнее, чем другого. Оказалось, что это возможно.

«Идея, что яйцеклетки выбирают сперматозоиды, действительно нова при рассмотрении фертильности человека», – указал старший соавтор исследования, профессор Даниэль Брисон, директор отделения репродуктивной медицины Госпиталя Св. Марии (Великобритания).

Интересным выводом ученых стало то, что яйцеклетка может более интенсивно приманивать сперматозоиды не партнера, которого женщина выбрала для долгосрочных отношений, а другого мужчины. То есть поиск партнера для создания потомства продолжается бессознательно даже после формального образования пары.

Профессор Дж. Фитцпатрик утверждает, что этот выбор принадлежит именно яйцеклетке, а не сперматозоиду. Сперматозоидам чужда избирательность, их единственная функция – оплодотворять.

Авторы исследования считают, что данные о том, как взаимодействуют яйцеклетки и сперматозоиды, в будущем помогут лечить бесплодие и дадут объяснение отдельных его случаев.

По материалам: <https://medportal.ru>

Сорбіфер Дурулес

Препарат заліза №1 в Україні*



**ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2015**

- **Рекомендований для лікування та профілактики залізодефіцитних станів, у тому числі у вагітних та жінок, що годують груддю^{1, 2, 3, 4}**
- **Краще переноситься завдяки технології повільного вивільнення^{2, 3}**



ПОКАЗАННЯ: профілактика і лікування залізодефіцитної анемії
СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ: 1–2 таблетки на добу⁵

*За даними Моріон — лідер в упаковках та грошовому вимірі в АТС В03 А (пероральні препарати) у 2010–2018 рр.

1. Хаскіна С.В., І.Г. Юрданова «Залізодефіцитні анемії та вагітність», Здоров'я жінки №4/2010. 2. Ю.В.Марушко «Залізодефіцитні стани у дітей на сучасному етапі», Здоров'я України «Педіатрія. Акушерство. Гінекологія». №1/2010. 3. Ю.В. Давидова «Профілактика и лечение железодефицитной анемии препаратом Сорбифер Дурулес у беременных женщин с нарушениями тиреоидного гомеостаза», Здоровье женщины, №6/2009. 4. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Залізодефіцитна анемія. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 709 від 02.11.2015 р. 5. Інструкція для медичного застосування.

Склад. 1 таблетка містить: 320 мг заліза сульфату безводного (еквівалент 100 мг Fe II), 60 мг аскорбінової кислоти.

Фармакотерапевтична група. Антианемічні засоби; препарати заліза, різні комбінації. В03А Е10.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, з модифікованим вивільненням.

Побічні реакції. Можуть виникати порушення з боку травного тракту: нудота, діарея, запор, біль у шлунку. Можливі алергічні реакції.

Умови відпуску. За рецептом.

Виробник: ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС. Р.П. № UA/0498/01/01.

Інформація для професійної діяльності лікарів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної практики.

Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

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

