



Акушерство

Гінекологія

Репродуктологія



№ 2 (43) 2021

15 000 примірників*

Передплатний індекс 89326



Доктор медичних наук,
професор

Віра Пирогова

**Особливості
амбулаторного ведення
вагітних в умовах
сьогодення**

Читайте на сторінці **16**



Доктор медичних наук

Ірина Мелліна

**Гіпертонічна хвороба
у вагітних: питання
та відповіді**

Читайте на сторінці **14**



Доктор медичних наук,
професор

Юлія Давидова

**Роль пробіотиків
у персоніфікованій
медицині майбутнього:
від перинатального
менеджменту до
геронтологічного
супроводу**

Читайте на сторінці **18**

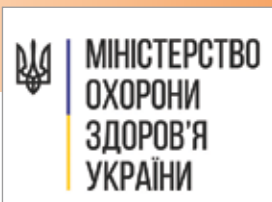


Доктор медичних наук,
професор

Валентин Потапов

**Аденоміоз: проблемні
питання лікування**

Читайте на сторінці **23**



**«Гіперплазія
ендометрія»**

**Уніфікований
клінічний протокол
первинної, вторинної
(спеціалізованої),
третинної
(високоспеціалізованої)
медичної допомоги**

Читайте на сторінці **30**

Dr.Reddy's

Ферровью

Ліпосомальне залізо 30 мг

ОСОБЛИВЕ ЗАЛІЗО ДЛЯ ЗАХИСТУ ВАГІТНОСТІ^{2,5}

Забезпечує **біодоступність
в 5 разів вищу**, ніж у традиційних
форм^{1,3}

Сприяє зниженню ймовірності
виникнення анемії завдяки
відновленню депо заліза^{1,3,4}

Допомагає **зменшити ризик⁴
побічних реакцій** з боку ШКТ*,
завдяки технології **Lipofer®** —
«залізо в ліпосомі»^{1,2}



Ферровью 30
Ліпосомальне залізо

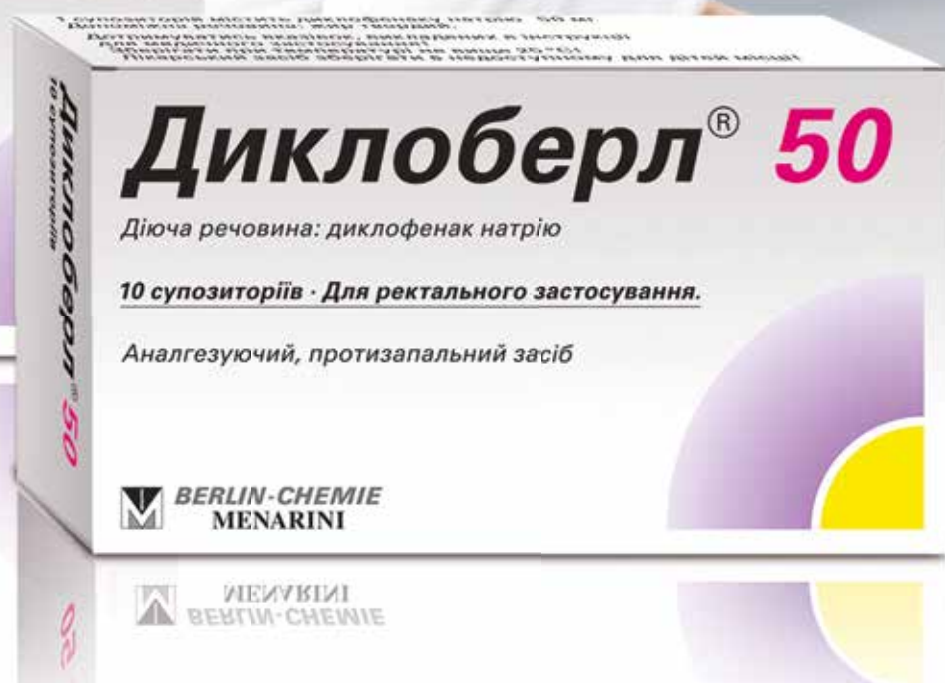
Fe²⁺

Сприяє запобіганню
дефіциту заліза,
в тому числі у вагітних

Ferr-26-11-2020-Rx2.8.1.

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 фаринготонзиліті, отиті.

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

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

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

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

прочитайте інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.

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

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

За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою:

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89.

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

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

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

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Д.Г. Коньков, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Сучасні тенденції в патогенезі та лікуванні ендометріозу

За матеріалами конференції

У рамках фахової школи-семінару «Клінічні рекомендації у практиці акушера-гінеколога», що пройшла в онлайн-режимі 24 лютого, була представлена доповідь професора кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктора медичних наук Дмитра Геннадійовича Конькова, присвячена темі патогенезу та лікування ендометріозу.
Ключові слова: ендометріоз, нестероїдні протизапальні препарати, Диклоберл®.



Д.Г. Коньков

Ендометріоз як гінекологічна патологія відомий давно, але його розвиток у життєвому циклі жінки залишається нез'ясованим. Достеменно підтвердженим фактом є наявність генетичних локусів, що асоційовані з ризиком розвитку ендометріозу. Крім того, результати нещодавніх досліджень вказують на фактор критичного віку, що впливає на розвиток ендометріозу, оскільки поява больових симптомів, пов'язаних із цим захворюванням, найчастіше відзначається у підлітковому та молодому віці. Утім у більшості випадків жінки тривалий час не звертаються до спеціалістів, що відтерміновує початок лікування та призводить до впливу негативних наслідків патологічного процесу на якість життя та самопочуття, а також до приєднання супутніх ускладнень (Zondervan K.T. et al., 2020).

Особливості патогенезу ендометріозу

Патогенез та патофізіологічні особливості ендометріозу органів малого таза складні й багатофакторні, тому існує декілька теорій розвитку даного захворювання, а саме гіпотези:

- дизрегуляції сигнальних шляхів;
- епітеліально-мезенхімального трансдиференціювання;
- ролі цитокінів;
- ролі стовбурових клітин;
- епігенетичних змін;
- ознак стовбуровості у клітинах строми.

Професор Д. Г. Коньков зазначив, що потенційне походження ендометріїдних уражень зумовлене трансплантацією тканин ендометрія внаслідок ретроградних менструацій та ціломічних метаплазій in situ, натомість як судинні або лімфатичні метастази спричиняють ендометріоз вкрай рідко й зумовлюють позатазові ураження.

Поверхневі та глибокі ектопії ендометріозу утворюються та підтримуються за рахунок взаємодії молекулярних механізмів, що сприяють клітинній адгезії, проліферації, системному та локалізованому стероїдогенезу, локалізованим запальним реакціям та порушенням імунної регуляції, змінам васкуляризації, іннервації та розвитку ендотеліальної дисфункції.

Оскільки ретроградна менструація є загальним явищем, інші фактори мають визначати здатність клітин ендометрія приєднуватися

до поверхонь очеревини, розмножуватись і переростати в ендометріїдні ектопії. Популяція стовбурових клітин ендометрія та клітин-попередників присутня в ектопічному ендометрії й сприяє розвитку ендометріїдних уражень. Стромальні клітини ендометрія у жінок з ендометріозом проявляють адгезивну здатність у результаті змінених профілів інтегрину. Розповсюдженню ендометріїдних ектопій сприяє естрадіол, який забезпечується системними гормонами, а також продукується місцево внаслідок підвищеної експресії ароматази та стероїдогенного гострого регуляторного білка (StAR). При ендометріозі підвищена експресія естрогенових рецепторів β сприяє розвитку уражень шляхом інгібування апоптозу, індукованого фактором некрозу пухлин, підвищення рівня інтерлейкіну-1 β , посилення клітинної адгезії й проліферації та збільшення епітеліально-мезенхімального переходу. Крім того, супресія рецептора прогестерону В в еутопічному й ектопічному ендометрії та посилення його експресії в ектопічних стромальних клітинах ендометрія призводить до порушення сигналізації прогестерону (резистентність до прогестерону), пригнічення росту естроген-залежних епітеліальних клітин та порушення регуляції децидуалізації ендометрія під час підготовки до вагітності (Zondervan K.T. et al., 2020).

Клінічні ознаки ендометріозу

Професор Д.Г. Коньков наголосив, що, враховуючи складність даної патології, ендометріоз варто запідозрити (у т.ч. у молодих жінок віком >17 років) за наявності одного або більше нижчезазначених симптомів, :

- хронічний тазовий біль;
- дисменорея, що впливає на якість життя;
- диспареунія під час або після статевого акту;
- періодичні або циклічні шлунково-кишкові симптоми, зокрема болісні випорожнення кишечника (дисхезія);
- періодичні або циклічні дизуричні симптоми, зокрема кров у сечі або біль;
- безпліддя у поєднанні з одним або більше перерахованих симптомів.

Лікування ендометріозу

Доповідач зазначив, що вибір тактики лікування включає оцінку

індивідуальних потреб жінки в інформачії та підтримці. Слід враховувати обставини, симптоми, репродуктивні плани, аспекти повсякденного життя, специфіку роботи та навчання, фізичні, психосексуальні й емоційні потреби. Крім того, варто обговорити з пацієнткою ведення щоденника болю та симптомів, розглянути проведення ультразвукового сканування (NICE Guideline on Endometriosis, 2018).

У контексті доповіді спікер насамперед акцентував увагу на факторах, що визначають складність вибору методу лікування ендометріозу, а саме:

- відсутність високоспецифічних та високочутливих неінвазивних діагностичних маркерів;
- невивченість етіології та механізмів формування болю;
- відсутність надійних критеріїв об'єктивної оцінки болю та різноманіття клінічних проявів;
- тенденція до залучення у патологічний процес навколишніх тканин та органів у випадку персистенції захворювання;
- негативний вплив на якість життя та життєву продуктивність у цілому;
- обмежений арсенал існуючих методів лікування;
- недостатність даних доказової медицини щодо оцінки ефективності медикаментозної терапії порівняно із плацебо та іншими методами лікування.

На думку професора Д.Г. Конькова, стратегія лікування ендометріозу має включати наступний алгоритм:

- видалення джерела ендометріозу;
- зменшення інтенсивності болю;

- лікування непліддя;
- профілактика рецидивів захворювання;
- необхідність програмування лікування на більш тривалий термін.

Сучасні тенденції хірургічних методів лікування ендометріозу

Виходячи із пріоритетності хірургічних методів лікування, доповідач наголосив на видаленні утворень абластично, у пластиковому контейнері, оскільки золотим стандартом хірургічного лікування ендометріозу є абластика та збереження яєчникової тканини. Крім того, рекомендованим є використання інших сучасних методик:

- CO₂ лазер;
- черезшкірна кріоабляція ектопій передньої черевної стінки;
- Plasmajet/J-plasma;
- абляція тканин фокусованим ультразвуком під контролем магнітно-резонансної томографії при лікуванні вузлової форми аденоміозу.

У схемі довготривалого лікування ендометріозу необхідно враховувати такі фактори, як вік, симптоми, форма ендометріозу, репродуктивна функція, а також характер, об'єм, тривалість та ефективність попередніх втручань (Chapron C. et al., 2019).

Вибір терапії з урахуванням репродуктивних планів

Стратегія терапії ендометріозу у жінок із репродуктивними планами передбачає необхідність вибору або очікувальної тактики, або хірургічної терапії. Переваги та недоліки обох методик наведено у табл. 1.

Таблиця 1. Вибір терапії у пацієнтів із репродуктивними планами	
Очікувальна тактика	Хірургічне лікування
Переваги	
Відсутність операції Необхідність менших доз фолікулостимулюючого гормону Більш високий рівень естрадіолу Більша кількість фолікулів	Виключення злості Зниження інтенсивності больового синдрому Зниження ризику ускладнень Кращий доступ для пункції ооцита
Недоліки	
Больовий синдром Відсутність гістологічного діагнозу Вищий ризик інфікування після пункції	Ризик ушкодження нормальної тканини Ризик хірургічних ускладнень яєчника Зниження кількості отриманих ооцитів Недостатня кваліфікація хірурга

Продовження на стор. 7.

Доведений та передбачуваний захист¹



Наявність
мультидозового
флакона²



Висока ефективність
та безпека, що доведено
клінічними дослідженнями¹



Шприц-доза
з захисною
системою голки³



SANOFI

Інформація про препарат: Клексан®, розчин для ін'єкцій. КЛЕКСАН® 300, розчин для ін'єкцій по 10 000 анти-Ха МО/мл по 3 мл у багатодозовому флаконі № 1. РП № UA/10143/01/01, Наказ МОЗ України №527 від 25.02.2020, КЛЕКСАН®, розчин для ін'єкцій, 10 000 анти-Ха МО/мл по 2000 анти-Ха МО/0,2 мл, по 4000 анти-Ха МО/0,4 мл у шприц-дозах з захисною системою голки № 10. РП № UA/7182/01/01, Наказ МОЗ України №1500 від 02.07.2020, КЛЕКСАН®, розчин для ін'єкцій, 10 000 анти-Ха МО/мл, № 2: по 8000 анти-Ха МО/0,8 мл у шприц-дозі із захисною системою голки. РП № UA/7181/01/01, Наказ МОЗ України №978 від 26.04.2019. **Склад.** Діюча речовина: еноксапарин; 1 мл розчину містить еноксапарину натрію 10 000 анти-Ха МО, що еквівалентно еноксапарину натрію 100 мг; 1 шприц-доза містить 2000 МО анти-Ха/0,2 мл, що еквівалентно еноксапарину натрію 20 мг, або 4000 МО анти-Ха/0,4 мл, що еквівалентно еноксапарину натрію 40 мг, або 8000 анти-Ха МО/0,8 мл, що еквівалентно 80 мг еноксапарину натрію; допоміжна речовина: вода для ін'єкцій (і спирт бензиловий в КЛЕКСАН®300). Еноксапарин натрію – це біологічна речовина, яку отримують шляхом лужної деполімеризації бензилового ефіру гепарину, який походить зі слизової оболонки кишечника свиней. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби. Група гепарину. Код АТХ B01A B05. **Показання.** Препарат показаний для застосування дорослим для: профілактики венозних тромбоемболічних (ВТЕ) ускладнень у хірургічних пацієнтів з помірним та високим ризиком, особливо у пацієнтів, які підлягають ортопедичним або загальному хірургічному оперативним втручанням, в тому числі оперативним втручанням з приводу онкологічних захворювань. Профілактики ВТЕ ускладнень у терапевтичних пацієнтів з гострими захворюваннями (такими як гостра серцева недостатність, дихальна недостатність, тяжкі інфекції або ревматичні захворювання) та зниженою рухливістю, які мають підвищений ризик виникнення венозної тромбоемболії. Лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), за винятком випадків ТЕЛА, при яких може бути необхідним проведення тромболітичної терапії або хірургічного втручання. Профілактики утворення тромбів у екстракорпоральному кровообігу під час гемодіалізу. При гострому коронарному синдромі: для лікування нестабільної стенокардії та інфаркту міокарда без підйому сегмента ST (NSTEMI), у комбінації з пероральним прийомом ацетилсаліцилової кислоти; для лікування гострого інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST (STEMI), в тому числі у пацієнтів, яким планується медикаментозне лікування або подальше черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до еноксапарину натрію, гепарину або його похідних, в тому числі інших низькомолекулярних гепаринів, або до будь-якої з допоміжних речовин. Наявність в анамнезі імунітопосередкованої гепариніндукованої тромбоцитопенії у межах останніх 100 днів за наявності циркулюючих антитіл. Активна клінічно значуща кровотеча і стани з високим ризиком виникнення кровотечі, в тому числі нещодавно перенесений геморагічний інсульт, виразка шлунково-кишкового тракту, присутність злоякісного новоутворення з високим ризиком кровотечі, нещодавно перенесене оперативне втручання на головному мозку, спинному мозку або очах, відоме або підозрюване варикозне розширення вен стравоходу, артеріовенозні мальформації, судинні аневризми або серйозні вади розвитку інтраспінальних або інтрацеребральних судин. Спинальна або епідуральна анестезія або локорегіонарна анестезія, якщо еноксапарин натрію використовувався для лікування у межах попередніх 24 годин. Додатково для КЛЕКСАН®300: підвищена чутливість до бензилового спирту; з огляду на вміст бензилового спирту еноксапарин натрію у формі випуску в багатодозових флаконах не повинен призначатися новонародженим та недоношеним новонародженим. **Спосіб застосування та дози.** Препарат не можна вводити внутрішньом'язово. Для профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень після оперативних втручань, лікування ТГВ і ТЕЛА, лікування нестабільної стенокардії та NSTEMI еноксапарин натрію слід вводити шляхом п/ш ін'єкцій. Для лікування гострого STEMI застосування препарату слід розпочинати з однократної в/в болюсної ін'єкції з подальшим негайним п/ш введенням. Для профілактики утворення тромбів у екстракорпоральному кровообігу під час гемодіалізу препарат вводиться у артеріальну лінію діалітичного контуру. Див. повну інструкцію для медичного застосування препарату. **Побічні реакції.** Дуже часто: підвищення рівнів печінкових ферментів (головним чином рівнів трансаміназ більш ніж у 3 рази від верхньої межі норми). Часто: геморагічні явища, геморагічна анемія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, алергічна реакція; головний біль; кропив'янка, свербіння, еритема; гематома у місці ін'єкції, біль у місці ін'єкції, інша реакція у місці ін'єкції (наприклад набряк, крововилив, гіперчутливість, запалення, об'ємне утворення, біль або інші реакції). **Категорія відпуску.** За рецептом.

*Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування препарату.

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

1. Zafar Iqbal et al. Enoxaparin: a pharmacologic and clinical review Expert Opin. Pharmacother. (2011) 12(7):1157-1170. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу КЛЕКСАН® 300, розчин для ін'єкцій по 10 000 анти-Ха МО/мл по 3 мл у багатодозовому флаконі № 1. РП № UA/10143/01/01, Наказ МОЗ України №527 від 25.02.20. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу КЛЕКСАН®, розчин для ін'єкцій, 10 000 анти-Ха МО/мл по 2000 анти-Ха МО/0,2 мл, по 4000 анти-Ха МО/0,4 мл у шприц-дозах з захисною системою голки № 10. РП № UA/7182/01/01, Наказ МОЗ України №1500 від 02.07.2020, КЛЕКСАН®, розчин для ін'єкцій, 10 000 анти-Ха МО/мл, по 8000 анти-Ха МО/0,8 мл у шприц-дозі із захисною системою голки № 2. РП № UA/7181/01/01, Наказ МОЗ України №978 від 26.04.2019.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна» Україна, 01033, Київ, вул. Жиланська, 48-50а, тел.: 0 (44) 354-20-00, факс: +380 (44) 354 20 01. www.sanofi.ua

MAT-UA-2001097 (31.12.20)

І.А. Жабченко, д. мед. н., професор, керівник відділення патології вагітності та пологів;
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Залізодефіцит у вагітних: у фокусі уваги групи високого ризику

Нестача заліза є найбільш поширеним харчовим дефіцитним станом у світі й однією з основних причин анемії у вагітних жінок. Залізодефіцит негативно впливає не лише на здоров'я вагітної, але й може стати причиною тяжких ускладнень у плода. Своєчасна профілактика нестачі заліза у групах ризику дозволяє покращити прогнози вагітності. У статті висвітлено проблему залізодефіциту під час гестації з визначенням основних груп ризику нестачі заліза. Представлено сучасні надійні методи діагностики та лікування цього стану на основі міжнародних і вітчизняних клінічних настанов. Ключові слова: залізодефіцит, анемія, добавки заліза, ліпосомальне залізо.

Під час вагітності потреба у залізі значно зростає — від 0,8 мг/день у I триместрі до 7,5 мг/день у III триместрі (у середньому — 4,4 мг/день) (Milman N., 2006). Це зумовлено виробленням більшої кількості еритроцитів внаслідок збільшення об'єму циркулюючої крові, ростом плаценти та плода і компенсацією втрат заліза під час пологів (Garzon S., 2020). На початку вагітності у 65-80% жінок європейської частини пострадянських країн спостерігається прихований залізодефіцит, частота якого до III триместру вагітності сягає майже 90% (Жабченко І.А., 2020). Той факт, що залізодефіцит часто розвивається під час вагітності навіть в економічно розвинених країнах, свідчить про те, що лише фізіологічної адаптації часто недостатньо для задоволення підвищених потреб у цьому мікроелементі (Garzon S., 2020). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), не діагностовані й неліковані латентний залізодефіцит або залізодефіцитна анемія (ЗДА) можуть значно впливати на здоров'я матері та плода й підвищувати рівень материнської та дитячої смертності.

Групи високого ризику розвитку ЗДА

Дефіцит заліза залишається серйозною медико-соціальною проблемою. Можливо, це зумовлено неадекватним веденням хворих із латентним дефіцитом заліза, неправильним призначенням терапевтичних доз, низькою прихильністю пацієнтів до терапії та недостатнім проведенням профілактичних заходів у групах ризику (Рахманова Р.Т., 2012). До груп високого ризику розвитку ЗДА насамперед належать **вагітні з гематологічними показниками на нижній межі норми: гемоглобін (Hb) ≤ 115 г/л** (Серов В.Н., 2007). Нерідко вагітність настає при початково зниженому рівні гемоглобіну або недостатніх запасах заліза в організмі, які можуть бути зумовлені особливостями дієти, хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ) або тривалими рясними менструаціями. При латентному залізодефіциті вже має місце виснаження запасів депо заліза і розвивається дефіцит транспортного заліза, хоча синтез гемоглобіну на цій стадії не порушений, і, отже, показники червоної крові (Hb, гематокрит [Ht], кількість еритроцитів та еритроцитарні індекси) зберігаються на нижніх межах норми. Однак при додаткових стресах або втратах заліза латентний залізодефіцит може перейти в маніфестний (Долгов В.В., 2001).

У групі високого ризику латентного залізодефіциту також знаходяться **жінки з повторною вагітністю та коротким інтерконцепційним періодом** (Рахманова Р.Т., 2012). Кількість необхідного заліза значно зростає у другій половині вагітності у зв'язку з розвитком плода і плаценти. Збільшення споживання кисню матір'ю і плодом супроводжується значним збільшенням об'єму циркулюючої крові. Щоб забезпечити такі зміни, організм жінки потребує 450 мг заліза. При кожній вагітності, пологах, лактації жінка втрачає 700-800 мг заліза, й організм у змозі відновити його запаси протягом 4-5 років. Якщо жінка народжує раніше цього терміну, у неї розвивається анемія. Тому профілактика залізодефіциту

при наступній вагітності має починатися вже на етапі початку грудного вигодовування.

Жінка має отримувати препарати заліза в дозах від профілактичних до лікувальних. Це визначає необхідність вимірювання концентрації гемоглобіну не лише перед випискою з пологового будинку, а й через 3, 6 та 12 міс після пологів. Дотримання вищезазначеного підходу дозволить знизити ризики залізодефіцитних станів у таких жінок під час наступної вагітності.

Вагітні жінки з ожирінням також мають високий ризик розвитку залізодефіциту. На сьогодні існують переконливі дані про те, що ожиріння та дефіцит заліза не є випадковим поєднанням двох поширених захворювань, а мають загальні патогенетичні механізми (Datz C., 2013). Більш значущою причиною розвитку дефіциту заліза й анемії при ожирінні вважається наявність хронічного запалення, що збільшує продукцію гепсидину та ліпокаїну-2. Гепсидин є негативним регулятором абсорбції заліза в кишечнику, його рівень підвищується при запаленні та надмірному надходженні заліза й знижується при ЗДА та гіпоксії. Під впливом гепсидину пригнічується проліферація клітин еритроїдного паростка й вироблення еритропоєтину нирками. Крім того, прозапальні цитокіни, синтезовані у жировій тканині, мають здатність самостійно пригнічувати еритропоєз. Ліпокаїн-2 реалізує в організмі механізми вродженого імунітету за рахунок внутрішньоклітинного накопичення заліза, обмежуючи таким чином його доступність для бактеріальних клітин. Отже, ліпокаїн-2 знижує рівень заліза, доступного для еритропоєзу (Дворецкий Л.И., 2015).

Вагітні жінки зі ЗДА в анамнезі також потребують особливої уваги, оскільки в них існує велика ймовірність повторного розвитку залізодефіциту через виснажені запаси заліза (Жабченко І.А., 2020).

Жінки з рясними менструаціями в анамнезі також схильні до латентного залізодефіциту. Щоденна втрата заліза становить близько 1 мг/добу, однак у менструюючих жінок вона становить 2-3 мг/добу. При міомі матки, ендометріозі, рясних і тривалих менструаціях, дисфункціональних маткових кровотечах тощо втрата заліза може сягати 500 мг (Рахманова Р.Т., 2012). ВООЗ рекомендує всім жінкам репродуктивного віку приймати залізо протягом 3 міс на рік. У кожної жінки, яка має гематологічні показники на нижній межі нормативних значень, із щомісячною підвищеною крововтратою внаслідок рясних і тривалих менструацій слід підозрювати наявність латентного дефіциту заліза (Серов В.Н., 2017).

Крім власне ЗДА сьогодні виділяють ще й анемію хронічної хвороби — це анемія, пов'язана із хронічним запальним, інфекційним або пухлинним процесом, який пригнічує продукцію еритроцитів і порушує обмін заліза. Таким чином, **жінки з екстрагенітальною патологією** знаходяться у групі ризику латентного залізодефіциту і мають бути детально обстежені.

Захворювання ШКТ є однією з основних причин розвитку ЗДА, що зумовлено порушенням



І.А. Жабченко

всмоктування заліза в кишечнику або його втратами внаслідок ерозивно-виразкових, пухлинних чи аутоімунних запальних уражень слизової оболонки кишечника. Гострі або хронічні втрати заліза через ШКТ частіше за все спостерігаються при виразковій хворобі, целиакії, хворобі Крона та прийомі нестероїдних протизапальних препаратів (Жабченко І.А., 2020).

Гомеостаз заліза підтримується всмоктуванням заліза ентероцитами дванадцятипалої кишки і регулюється гепсидином — амінокислотним пептидним гормоном, який в основному синтезується гепатоцитами. При хронічних захворюваннях ШКТ через запалення збільшується синтез гепсидину в печінці, через що зменшується всмоктування заліза в кишечнику. Порушення всмоктування заліза особливо часто відзначається при виразковому коліті та хворобі Крона, а також при ентеритах різної етіології (Абдрахманов Д.Т., 2012).

Особливості латентного залізодефіциту

Недостатній рівень заліза веде до зниження функції ферментів та низького рівня вироблення еритроцитів із подальшим зменшенням надходження кисню до тканин. Ранній дефіцит заліза змінює морфологію та метаболізм клітин мозку плода, негативно впливає на олігодендроцити й порушує нейромедіацію, через що у майбутньому збільшується ризик порушень нейрофізіологічного розвитку дитини (Moos T., 2018).

За результатами сучасних досліджень, латентний залізодефіцит надзвичайно поширений на ранніх термінах вагітності (De Silva N., 2020). Кожна четверта жінка має такі показники феритину, що свідчать про нестачу заліза. Саме тому є обґрунтованим універсальний підхід ВООЗ до профілактики залізодефіциту, зокрема рутинне призначення заліза вагітним. Адже прихована нестача цього мікроелемента без лікування неодмінно призводить до ЗДА.

Латентний залізодефіцит може не мати клінічних проявів, але збільшує ризик післяпологової депресії, серцево-судинної недостатності, прееклампсії, геморагічного шоку, підвищує сприйнятливості до інфекцій, асоціюється з підвищеним ризиком низької ваги при народженні та передчасних пологів, особливо у випадках, коли дефіцит заліза виникає у I та II триместрах вагітності (Garzon S., 2020). Ризик материнської смертності має пряму кореляцію з тяжкістю залізодефіциту (Breumann C., 2017).

До числа ускладнень ЗДА у вагітних належать плацентарна недостатність, загроза невиношування і передчасних пологів, ранній гестоз та прееклампсія, слабкість пологової діяльності,

Продовження на стор. 6.

І.А. Жабченко, д.мед.н., професор, керівник відділення патології вагітності та пологів;
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»

Залізодефіцит у вагітних: у фокусі уваги групи високого ризику

Продовження. Початок на стор. 5.

несвоєчасне вилиття навколоплідних вод у кожної третьої вагітної, гіпотонічна кровотеча, післяпологові септичні ускладнення, ендометрит та гіпогалактія. Неприятливий вплив чинить ЗДА і на внутрішньоутробний стан плода: розвивається синдром затримки росту плода, анемія. Тяжкість анемії у плода завжди менш виражена, ніж у матері, проте такі новонароджені мають удвічі менші запаси заліза порівняно з дітьми, народженими здоровими жінками. Тяжкий ступінь ЗДА в наступні роки життя дитини може супроводжуватися затримкою росту, розумового і моторного розвитку, зниженням пам'яті, порушеннями поведінки, хронічною гіпоксією, зниженням імунітету (Рахманова Р.Т., 2012).

Діагностика латентного залізодефіциту та ЗДА під час вагітності

Лабораторна оцінка є фундаментальною для остаточного діагностування латентного залізодефіциту та ЗДА. За даними ВООЗ, у I та III триместрах вагітності анемію діагностують при значеннях Hb <110 г/л, у II триместрі – при Hb <105 г/л. Однак, оскільки етіологія анемії включає різні причини, діагноз не може базуватися лише на значеннях Hb.

Найбільш надійним параметром для розпізнавання дефіциту заліза є рівень сироваткового феритину (СФ). Значення СФ <30 г/л асоціюється з концентрацією Hb <110 г/л протягом I триместру, <105 г/л – протягом II триместру та <110 г/л – протягом III триместру. Якщо СФ <30 г/л, існує велика ймовірність, що запаси заліза виснажуються, навіть за відсутності анемії (Арі О., 2015).

Слід зазначити, що за наявності запальних процесів або хронічних захворювань рівень феритину може бути помилково нормальним або підвищеним попри наявність анемії. Це пов'язано з тим, що феритин реагує як білок гострої фази. Оцінка рівня С-реактивного білка (СРБ) може допомогти виключити інфекції або запалення. Якщо значення СРБ підвищене, рекомендована повторна оцінка рівня СФ після нормалізації концентрації СРБ (Friedman A.J., 2012). Якщо ж рівень феритину в нормі, значення сироваткового трансферину <15% свідчить про прихований залізодефіцит, оскільки більше заліза вивільняється з кровообігу трансферинном для забезпечення еритропоезу.

Іншим параметром, який може слугувати маркером для виявлення дефіциту заліза під час вагітності за нормальних значень феритину та підвищеного рівня СРБ, є розчинні рецептори трансферину. Їх низькі концентрації у першому періоді вагітності пов'язані з пригніченим еритропоезом у I триместрі (Breymann C., 2017).

Підходи до профілактики та лікування залізодефіциту

Існуючі у розвинених країнах клінічні настанови дещо різняться стосовно стратегій профілактики та лікування залізодефіциту. Так, Американський центр із контролю й профілактики захворювань та ВООЗ рекомендують універсальний прийом препаратів заліза та фолієвої кислоти у жінок репродуктивного віку, натомість як Американська академія сімейних лікарів, Американський коледж акушерів-гінекологів та Національний інститут медичних наук США схвалюють підхід «тестування/лікування» (Жабченко І.А., 2020). Універсальний підхід є більш обґрунтованим, оскільки враховує, що зниження резервів заліза відбувається при кожній вагітності, а також не вимагає додаткових досліджень у загальній когорті жінок репродуктивного віку, зокрема в осіб із документованою коморбідністю. У настановах ВООЗ для профілактики анемії, післяпологового сепсису, народження дітей із низькою вагою і передчасних пологів вагітним рекомендовано щоденний прийом препаратів заліза в дозі 30-60 мг у перерахунку на залізо. Якщо у вагітної діагностовано анемію, щоденна доза препаратів заліза має бути збільшена до 120 мг у перерахунку на залізо, доки рівень гемоглобіну не нормалізується (Hb ≥110 г/л). Потім може бути відновлений прийом препаратів заліза у стандартній для вагітних дозі з метою профілактики рецидиву ЗДА.

Через обмежене засвоєння звичайного заліза зменшується його терапевтична ефективність і виникають небажані побічні ефекти, що знижують прихильність до лікування і, як наслідок, збільшують ризик переходу латентного залізодефіциту у клінічний (Biniwale P., 2018). Капсуляція заліза в мікронізованій формі в ліпосоми дозволяє поліпшити толерантність та всмоктування заліза. Ця нова,

перспективна стратегія доставки заліза перорально пов'язана з більшим його поглинанням, вищою біодоступністю та зменшенням частоти несприятливих ефектів (Pisani A., 2014). Ліпосомальне залізо – це нова лікарська форма заліза, при якій воно знаходиться в захисному оточенні ліпосом і не контактує зі слизовою ШКТ. При надходженні у просвіт кишки ліпосоми із залізом шляхом ендоцитозу проникають в ентероцити й транспортуються в лімфу, а потім надходять до печінки, де тривалентне залізо вивільняється з ліпосомальної оболонки і включається в активний метаболізм. Доставка заліза в ліпосомах дозволяє уникнути типових побічних ефектів при використанні солей двовалентного заліза та комплексів тривалентного заліза (Жабченко І.А., 2020). У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому 16-тижневому дослідженні Blanco-Rojo et al. (2011) жінки з дефіцитом заліза отримували ліпосомальне залізо. У результаті спостерігалось статистично значуще порівняно із плацебо збільшення загальної кількості еритроцитів, рівнів гематокриту, гемоглобіну, феритину у сироватці крові. В іншому дослідженні Plesea-Condratovici et al. (2015) у 30 жінок у постменопаузі із ЗДА після 8 тиж прийому мікрокапсульованого пірофосфату заліза в ліпосомальній формі середній рівень Hb зріс із 10,65±0,35 мг/дл на початку до 12,77±0,70 мг/дл наприкінці дослідження (p<0,0001). Також спостерігалось значне підвищення рівня гематокриту із середнього значення 33,32±2,78% на початковому рівні до 38,95±2,92% наприкінці дослідження (p<0,0001).

Мікрокапсульоване залізо в ліпосомальній формі краще засвоюється і має вищу біодоступність. При його прийомі знижується ймовірність розвитку ЗДА під час вагітності завдяки відновленню депо заліза за відсутності побічних ефектів з боку ШКТ*.

* В Україні зареєстровано ліпосомальну форму залізовмісного препарату у вигляді дієтичної добавки «Ферровью» (листок-вкладиш із датою експертного висновку № 3/28-А-1019-20-68887 Е від 02.09.2020), яка містить 357,14 мг (мг) ліпосомального заліза, що еквівалентно 30 мг (мг) заліза (III) у вигляді пірофосфату заліза, яка розроблена на основі запатентованої технології Lipofer® (патентна публікація: Liposomes containing bioavailable iron (II) and process for obtaining them. № US5534268A).

Список літератури знаходиться в редакції.

Публікацію підготовлено за підтримки компанії Dr. Reddy's Laboratories Ltd. для надання професійної інформації спеціалістам з охорони здоров'я. Погляди, наведені в матеріалі, відображають думку автора-експерта й можуть не співпадати з іншими даними доказової медицини.



КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ



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

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

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

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

Д.Г. Коньков, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Сучасні тенденції в патогенезі та лікуванні ендометріозу

Продовження. Початок на стор. 3.

Таблиця 2. Варіанти медикаментозного лікування болю, пов'язаного з ендометріозом		
Препарати	Характеристики	Побічні ефекти
НПЗП	Призначаються на короткий час (до 3 міс) за відсутності протипоказань, як монотерапія, так і в поєднанні з терапією першої лінії	Ульцерогенний ефект
КОК	Тимчасова допомога, недорого. Зменшує біль на 52%. Обмежене застосування у хворих на мігрень. Постійне використання зменшує рецидив болю після хірургічного лікування	Тромботичний ризик, нудота, проривні кровотечі, збільшення ваги, депресія, болісність грудей, головний біль, аменорея
Прогестини	Тимчасова допомога, недорого. Зменшує тяжкість діареї, спазмів кишечника та проходження слизу при колоректальному ендометріозі. Зменшує глибоку диспареунію. Введення внутрішньоматкової спіралі зменшує біль після хірургічного лікування	Розвиток резистентності. Зниження лібідо. Депресія. Затримка рідини. Збільшення ваги
Інгібітори ароматаз	Не схвалено Управлінням із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA). Використання у тих випадках, коли інші методи терапії не мали ефекту. Обмежена тривалість застосування	Припливи, міалгія, артралія
Агоністи ГнРГ	Тимчасове полегшення. Обмежене використання (до 1 року) з додатковою терапією. Покращує показники болю на 60-100%. Частота рецидивів симптомів через 2 роки становить 53%	Змінює ліпідний профіль. Викликає депресію, припливи, втрату щільності кісткової тканини, урогенітальну атрофію
Антагоністи ГнРГ	Застосування обмежене (6 міс). Зменшує прояви диспареунії та дисменореї	Зміни настрою, припливи, втрата лібідо, сухість слизової піхви, незначне зниження осьової щільності кісток

Інше важливе питання, що було розкрито у доповіді, — це медикаментозна терапія ендометріозу, яка включає наступні групи препаратів:

- комбіновані оральні контрацептиви (КОК);
- прогестини;
- інгібітори ароматаз;
- агоністи гонадотропін-рилізінг-гормона (ГнРГ);
- антагоністи ГнРГ;
- андрогени;
- нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), що рекомендуються при проявах больового синдрому.

При виборі групи препаратів для лікування ендометріозу професор Д.Г. Коньков рекомендував звертати увагу на характеристики та побічні ефекти даних лікарських засобів (табл. 2).

Говорячи про препарати, що призначаються для лікування ендометріозу, доповідач наголосив на використанні найбільш безпечних лікарських засобів. Так, інгібітори ЦОГ-1 та ЦОГ-2 мають значний протизапальний ефект, утім ризик розвитку гастроінтестинальних розладів досягає 13-15:10000, натомість як при застосуванні традиційних НПЗП цей показник становить 7-10:10000. Із позицій доказової медицини НПЗП є найбільш оптимальними засобами лікування патологічних станів, які проявляються больовим синдромом.

Автор доповіді представив результати двох перехресних 12-тижневих рандомізованих клінічних досліджень PACES-a і PACES-b, які порівнювали ефективність диклофенаку натрію в дозі 200 мг, парацетамолу в дозі 4 г та плацебо у хворих з остеоартрозом колінних або тазостегнових суглобів (n=1080). Сумарна ефективність НПЗП, оцінена за динамікою індексу WOMAC, виявилася приблизно на 40% вищою, ніж у парацетамолу (p<0,05). Диклофенак натрію був більш ефективним, ніж парацетамол або

ібупрофен, для післяопераційної аналгезії у дорослих (Gazal G. et al., 2017).

На фармакологічному ринку України представлений дієвий і відносно безпечний за тривалого використання препарат Диклоберл®, що містить у своєму складі диклофенак натрію й визнаний золотим стандартом сучасних НПЗП. Використання Диклоберлу доцільне при ендометріозі протягом не менш ніж 4-6 міс.

Перевагами препарату Диклоберл® є різні форми випуску (таблетки, ретардні капсули, ректальні супозиторії, розчин для ін'єкцій) та можливість комбінації його пероральних форм із ректальними супозиторіями.

Порівняно з іншими препаратами даної групи Диклоберл® компанії Berlin-Chemie/Menarini має значні переваги завдяки наступним ефектам:

- виражений протизапальний (за рахунок інгібування синтезу простагландинів);
- жарознижувальний;
- знеболювальний;
- протинабряковий (набряк тканин при запаленні);
- антиагрегаційний (зменшує адгезивні властивості тромбоцитів).

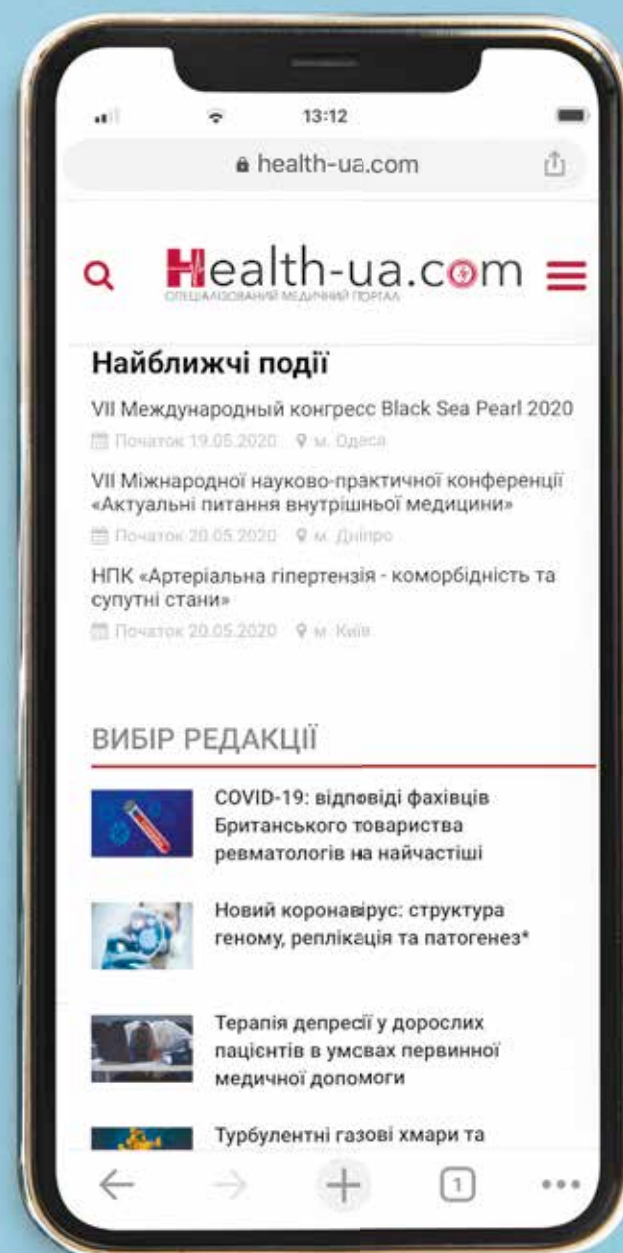
У контексті профілю безпеки препаратів доповідач наголосив на важливості дотримання алгоритму їх призначення для запобігання гастроінтестинальним розладам, оскільки ульцерогенний ефект безпосередньо пов'язаний із неправильним використанням НПЗП.

Отже, у стратегії менеджменту ендометріозу важливим є ранній початок ефективного, сучасного медикаментозного або хірургічного лікування. Для зменшення больового синдрому необхідно використовувати дієві лікарські засоби з найменшою кількістю побічних ефектів, що дозволить покращити якість життя пацієнтів.

Підготувала Вероніка Яремчук



health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ

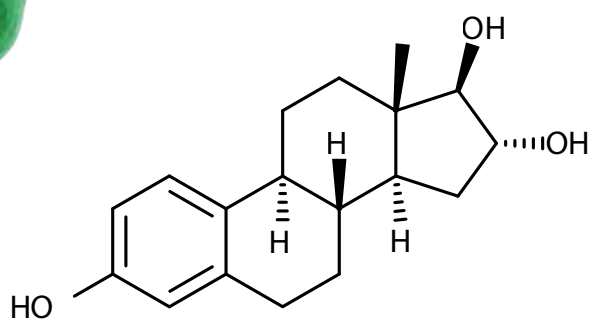


Електронні версії усіх
друкованих видань
Видавничого дому «Здоров'я України»
на одному сайті!





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, симпозіумах 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.

З М І С Т

АКУШЕРСТВО

Залізодефіцит у вагітних: у фокусі уваги групи високого ризику
І.А. Жабченко

Нестача заліза є найбільш поширеним харчовим дефіцитним станом у світі й однією з основних причин анемії у вагітних жінок. Залізодефіцит негативно впливає не лише на здоров'я вагітної, але й може стати причиною тяжких ускладнень у плода. Своєчасна профілактика нестачі заліза у групах ризику дозволяє покращити прогнози вагітності. У статті висвітлено проблему залізодефіциту під час гестації з визначенням основних груп ризику нестачі заліза. Представлено сучасні надійні методи діагностики та лікування цього стану на основі міжнародних і вітчизняних клінічних настанов..... 5-6

Гіпертонічна хвороба у вагітних: питання та відповіді
Розмова друга
І.М. Мелліна

Артеріальна гіпертензія у вагітних – актуальна проблема сьогодення. Одним із поширених гіпертензивних станів під час вагітності є гіпертонічна хвороба (ГХ). Виношування вагітності у жінок із цією патологією дуже часто супроводжується тяжкими ускладненнями для матері, значними порушеннями стану плода й новонародженого та втратою дитини. Найбільш характерним, частим і вкрай несприятливим ускладненням у цієї категорії хворих є поєднана прееклампсія. Саме поєднана прееклампсія, особливо така, що розвивається рано і має тяжкий перебіг, передусім визначає негативне закінчення вагітності для матері та дитини за наявності ГХ. У результаті проведених у ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» численних наукових досліджень із вивчення особливостей патогенезу ускладнень у вагітних із ГХ і розроблених на їх основі лікувально-профілактичних заходів стало можливим покращення закінчення вагітності для матері й дитини у цієї категорії хворих..... 14-15

Особливості амбулаторного ведення вагітних в умовах сьогодення
За матеріалами конференції
В.І. Пирогова

На онлайн-конференції «Репродуктивне здоров'я молоді та підлітків», яка відбулася 3 квітня, завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФДПО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Віра Іванівна Пирогова у доповіді «Особливості амбулаторного ведення вагітних в умовах сьогодення» розглянула вплив підліткової вагітності на репродуктивну функцію та особливості ведення пацієнток із ранньою вагітністю в анамнезі, а також після перенесеного COVID-19. 16-17

«Три кити» здорової вагітності: фолієва кислота, йод та омега-3-кислоти

Забезпечення жінки найбільш необхідними нутрієнтами дозволяє збільшити вірогідність настання вагітності, її нормального фізіологічного перебігу та народження здорового потомства. У статті наведено міжнародні й вітчизняні рекомендації щодо підтримки нутритивного статусу жінки під час прекоцепційної підготовки, вагітності та лактації, а також представлено сучасні дослідження впливу фолієвої кислоти, йоду та омега-3-кислот на здоров'я матері та дитини. 21

ГІНЕКОЛОГІЯ

Сучасні тенденції в патогенезі та лікуванні ендометріозу
За матеріалами конференції
Д.Г. Коньков

У рамках фахової школи-семінару «Клінічні рекомендації у практиці акушера-гінеколога», що пройшла в онлайн-режимі 24 лютого, була представлена доповідь професора кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктора медичних наук Дмитра Геннадійовича Конькова, присвячена темі патогенезу та лікування ендометріозу. 3, 7

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

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

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»
Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович
Видавництво – ТОВ «МАЗЛ»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ	Сергій Черкасов Людмила Жданова	Свідоцтво KB № 17674-6524P від 04.04.2011 р. Передплатний індекс 89326
Адреса для листів: вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123 E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com Контактні телефони:		
Редакція	(044) 363-40-22	Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів. За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
Відділ маркетингу	(044) 364-40-27	
Відділ передплати та розповсюдження	(044) 364-40-28	
Газету віддруковано: ТОВ «СТУДІЯ 69» 04070, м. Київ, вул. Петра Сагайдачного, буд. 11.		
Підписано до друку травень 2021 р. Замовлення № 020062021. Наклад 15 000 прим.		
Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.		

ФЕМОЗИТОЛ ДУО

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



ФЕМОЗИТОЛ ДУО ЧИНИТЬ НАСТУПНІ ЕФЕКТИ У ЖІНОК ІЗ СПКЯ*:

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

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

* СПКЯ – синдром полікістозних яєчників

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

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

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

Реклама дієтичної добавки Фемозитол ДУО. Не є лікарським засобом. Перед вживанням рекомендується проконсультуватися з лікарем та ознайомитися з інформацією про застосування. 1 саше містить: міо-інозитол 1000 mg (мг); D-хіро-інозитол 250 mg (мг); сухий екстракт листя Lagerstroemia (джерело коросолевої кислоти) 40 мг. Допоміжні компоненти: ароматизатор, регулятор кислотності: лимонна кислота (Е 330), розпушувач: діоксид кремнію (Е551), підсолоджувач: мальтодекстрин, сукралоза. Підсолоджувач у складі дієтичної добавки не підвищує рівень цукру в крові. Не містить цукру. Найменування та місцезнаходження виробника: Салікс Срл., Віале дель Lavoro 14, 36030 – Монте ді Мало / Salix Srl, Viale del Lavoro 14, 36030 - Monte di Malo (VI), Italy. Найменування та місцезнаходження імпортера: За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др. Редді'с Лабораторіс» Столичне шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +380444923173. FZ-05-02-2021 – RX-2-8.1

Dr.Reddy's

ДУЄТ ДЛЯ СТРУНКОСТІ ТА РЕПРОДУКТИВНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ¹

З М І С Т

ГІНЕКОЛОГІЯ

Аденоміоз: проблемні питання лікування

За матеріалами конференції

В.О. Потапов

8-9 квітня в онлайн-форматі відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання репродуктивної медицини в Україні» (м. Дніпро). Організатором заходу виступив Дніпровський державний медичний університет за підтримки Міністерства охорони здоров'я України, Асоціації акушерів-гінекологів України, департаменту охорони здоров'я Дніпропетровської облдержадміністрації. Учасники конференції розглянули найактуальніші питання акушерства, гінекології та репродуктології. Одну з таких тем висвітлив у своїй доповіді «Аденоміоз: проблемні питання лікування» завідувач кафедри акушерства і гінекології Дніпровського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Валентин Олександрович Потапов.23-24

Вітамін D: мультимодальний вплив на жіноче здоров'я

Вітамін D відіграє ключову роль у багатьох метаболічних процесах та підтриманні репродуктивної функції організму. У статті описано вплив нестачі вітаміну D на розвиток передчасної недостатності яєчників, синдрому полікістозних яєчників, міоми матки, ендометріозу, синдрому гіперактивного сечового міхура та депресії у жінок. Представлено алгоритми дозування препаратів вітаміну D для компенсації його дефіциту.26-27

Сучасний менеджмент ендометріозу з довготривалою ефективністю

За матеріалами конференції

Т.Ф. Татарчук, М. Оттель, Н.Ф. Захаренко, Н.Ю. Педаченко, І.З. Гладчук, В.О. Потапов

У рамках науково-практичного симпозиуму «Endometriosis networking: від історії до сучасної тактики менеджменту», що відбувся 30 березня за підтримки компанії Naari, учасниками заходу було розглянуто актуальність проблеми ендометріозу та запропоновано раціональну тактику медикаментозного лікування, спрямовану на збереження репродуктивного здоров'я.29

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гіперплазія ендометрія»

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги (УКПМД) «Гіперплазія ендометрія» розроблений на основі Клінічної настанови «Гіперплазія ендометрія», основна мета якої – створення єдиної комплексної та ефективної системи надання медичної допомоги пацієнткам з гіперплазією ендометрія. В УКПМД запропоновані методи та алгоритми діагностики і лікування гіперплазії ендометрія в Україні.30-39

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Ведення жінок із ВТЕ під час пандемії COVID-19: від оцінки ризику до керівних принципів тромбoproфілактики

За матеріалами конференції

К. Нельсон-Пірсі, Л. Скейс, А.Л. Малавазі, Л.К. Тан, Е.Ф. Якобсен

Венозний тромбоемболізм (ВТЕ), що включає тромбоз глибоких вен та тромбоемболію легеневої артерії, є серйозним ускладненням вагітності й післяпологового періоду. Пандемія COVID-19 стала додатковим фактором ризику розвитку ВТЕ під час вагітності. Ці надзвичайно актуальні проблеми висвітлили у своїх доповідях учасники третього вебінару, що відбувся наприкінці березня. Метою заходу було створення дискусійного майданчика за участю світових експертів для обговорення важливих тем у сфері ВТЕ.12-13

Роль пробіотиків у персоніфікованій медицині майбутнього: від перинатального менеджменту до геронтологічного супроводу

За матеріалами конференції

Ю.В. Давидова, А.Ю. Лиманська

У рамках III Міжнародного конгресу для лікарів про корисні мікроорганізми «PRO I PRE BIOTIC 2021» фахівці ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» представили доповіді, присвячені ролі мікрофлори в організмі жінки, її впливу на перебіг вагітності, а також важливій ролі пробіотиків у корекції складу мікробіоти та підтриманні її балансу.18-19

Здоров'я України^{С R}
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – **35272**

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

Вартість редакційної передплати:

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

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

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

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

e-mail: **podpiska@health-ua.com**

ЄДРПОУ 38419790, UA633510050000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – **89326**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – **37635**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – **37634**

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 525 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – **37638**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – **37632**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

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

Передплатний індекс – **49561**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – **86683**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

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

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

Тел./факс відділу передплати **+380(44) 364-40-28**;e-mail: **podpiska@health-ua.com**

ЄДРПОУ 38419785, UA253510050000026007628853200

в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім

«Здоров'я України»,

04123, м. Київ,

вул. Світлицького, 35

Телефон відділу передплати

+38(044) 364-40-28,e-mail: **podpiska@health-ua.com,****www.health-ua.com**

www.health-ua.com

Ведення жінок із ВТЕ під час пандемії COVID-19: від оцінки ризику до керівних принципів тромбопрофілактики

За матеріалами конференції

Венозний тромбоемболізм (ВТЕ), що включає тромбоз глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА), є серйозним ускладненням вагітності й післяпологового періоду. Це не тільки погіршує якість життя, а й може призвести до стійкої втрати працездатності та смерті жінки. Пандемія COVID-19 стала додатковим фактором ризику розвитку ВТЕ під час вагітності. Ці надзвичайно актуальні проблеми висвітлили у своїх доповідях учасники третього вебінару, що відбувся наприкінці березня. Метою заходу було створення дискусійного майданчика за участю світових експертів для обговорення важливих тем у сфері ВТЕ. Ключові слова: тромбопрофілактика, венозний тромбоемболізм, вагітність, низькомолекулярні гепарини, COVID-19.



Захід розпочала професор Кетрін Нельсон-Пірсі (Велика Британія) доповіддю «COVID-19, ВТЕ і жінки: практичний досвід», яку присвятила надзвичайно актуальному питанню сьогодення — підвищеному ризику ВТЕ у хворих на COVID-19.

Доповідач навести дані нещодавнього систематичного огляду та метааналізу (Jiménez D. et al., 2020), результати якого показали, що загальна захворюваність на ВТЕ у госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 становила 17,0% (95% довірчий інтервал [ДІ] 13,4–20,9), захворюваність на ТГВ — 12,1% (95% ДІ 8,4–16,4), на ТЕЛА — 7,1% (95% ДІ 5,3–9,1), що є досить високими показниками. Кровотечі у стаціонарних хворих із COVID-19 спостерігались у 7,8% випадків (95% ДІ 2,6–15,3), зокрема масивні — у 3,9% (95% ДІ 1,2–7,9).

Професор К. Нельсон-Пірсі навести дані зовсім нещодавнього когортного дослідження, проведеного у США (Rentsch C. T. et al., 2021), метою якого було оцінити, чи пов'язаний ранній початок профілактичної антикоагулянтної терапії зі зниженням ризику смерті серед госпіталізованих пацієнтів із підтвердженою інфекцією SARS-CoV-2. Результати випробування показали, що серед 4297 пацієнтів, які потрапили до стаціонару із COVID-19, 3627 (84,4%) отримували профілактичну антикоагулянтну терапію протягом 24 год після госпіталізації. Більше 99% (n=3600) цих пацієнтів отримували підшкірно гепарин або еноксапарин. Протягом 30 днів після госпіталізації 622 пацієнти померли, у т.ч. 513 із тих, хто отримував тромбопрофілактику. Більшість смертей (510/622, 82%) сталися під час перебування хворих у стаціонарі. Сукупна частота смертності за 30 днів становила 14,3% (95% ДІ 13,1–15,5) серед тих, хто отримував профілактичну антикоагуляцію, і 18,7% (95% ДІ 15,1–22,9) серед тих, хто її не отримував. У пацієнтів, які отримували тромбопрофілактику, ризик 30-денної смертності знизився на 27% (відношення ризику [ВР] 0,73, 95% ДІ 0,66–0,81). Отримання профілактичної антикоагуляції не асоціювалося з підвищеним ризиком розвитку кровотечі, яка вимагала б переливання крові (ВР 0,87, 95% ДІ 0,71–1,05). Отже, рання ініціація профілактичної антикоагулянтної терапії у госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 порівняно з неотриманням такої асоціювалася зі зниженням ризику смертності протягом 30 днів та відсутністю підвищеного ризику серйозних кровотеч.

М. В. Whyte et al. (2021) провели тримісячне спостереження за перебігом ТЕЛА у пацієнтів із COVID-19. Тромбоз, як сегментарний, так і субсегментарний, спостерігався у 47% випадків. Летальність під час пандемії COVID-19 зросла до 25% (порівняно з 9% до пандемії). Масивні кровотечі спостерігались у 9% випадків у пацієнтів відділення реанімації (більшість із них отримували терапію нефракціонованим гепарином). Повторні випадки ВТЕ спостерігались у 1,7% випадків, а залишкові тромби — у 30% пацієнтів (через 4–6 тиж після виписки). Дослідники дійшли висновку, що в умовах пандемії COVID-19 необхідно застосовувати стандартні антикоагуляційні стратегії.

Частину свого виступу професор К. Нельсон-Пірсі присвятила проблемі підвищеного ризику ВТЕ у вагітних із COVID-19. Доповідач навести дані систематичного огляду та метааналізу, в якому досліджували клінічні прояви, фактори ризику та наслідки перенесеної коронавірусної хвороби COVID-19 для матері та новонародженого (Allotey J. et al., 2020). Цей метааналіз включав 77 досліджень за участю 11 432 жінок із COVID-19 із різних країн світу. Загалом 74% вагітних мали безсимптомний перебіг COVID-19. Порівняно з невагітними жінками репродуктивного віку вагітні та жінки, які нещодавно народили, рідше мали такі симптоми, як лихоманка, міалгія та задишка. У 13% вагітних перебіг COVID-19 був тяжким, 4% пацієнток перебували у відділенні реанімації, у 3% — застосовувалася штучна

вентиляція легень, у 0,4% — екстракорпоральна мембранна оксигенація. Шанси госпіталізації у відділення інтенсивної терапії (відношення шансів [ВШ] 1,62, 95% ДІ 1,33–1,96), потреби в інвазивній вентиляції (ВШ 1,88, 95% ДІ 1,36–2,60) були вищими у вагітних та жінок, які нещодавно народили, ніж у невагітних жінок репродуктивного віку. Старший вік, високий індекс маси тіла, будь-яка супутня патологія, хронічна гіпертензія, вже існуючий цукровий діабет та прееклампсія у вагітної були пов'язані з тяжким перебігом COVID-19. Смертність серед вагітних із COVID-19 становила 0,1% (Allotey J. et al., 2020).

Спікер навести дані національного перспективного когортного дослідження, в якому використовували систему акушерського нагляду Великої Британії (UKOSS) (Knight M. et al., 2020). Учасниками дослідження були 427 вагітних жінок, госпіталізованих із підтвердженою інфекцією SARS-CoV-2 з 1 березня по 14 квітня 2020 року. Орієнтовна частота госпіталізації вагітних із підтвердженою інфекцією SARS-CoV-2 становила 4,9 (95% ДІ 4,5–5,4) на 1000 пологів, 56% госпіталізованих вагітних були представницями груп етнічних меншин. Крім того, 69% госпіталізованих вагітних мали надлишкову масу тіла або ожиріння, 41% були віком ≥ 35 років, 34% мали супутні хронічні захворювання; 10% вагітних потребувала респіраторної підтримки, а 1% жінок померли. Із 265 новонароджених 12 (5%) дітей мали позитивний результат тесту на РНК SARS-CoV-2, шестеро з них — протягом перших 12 год після народження.

Повертаючись до питання ВТЕ у вагітних жінок із COVID-19, доповідач навести дані систематичного огляду (n=1063), результати якого показали, що гематологічні ускладнення частіше спостерігаються у вагітних з інфекцією COVID-19 (1,26%), ніж у вагітних без такої (0,45%). У трьох вагітних було діагностовано тромбоемболічну хворобу (0,28, 95% ДІ 0,0–0,6). Тобто дані дослідження свідчать про те, що коагулопатія та тромбоемболія посилюються у вагітних із COVID-19 (Servante J. et al., 2021).

Спікер представила основні положення рекомендацій Королівської колегії акушерів і гінекологів (RCOG) «Інфекція COVID-19 під час вагітності» (2021) щодо профілактики ВТЕ:

- вагітні жінки, які знаходяться на самоізоляції вдома, мають багато рухатися й пити достатньо рідини;
- вагітним жінкам слід проводити оцінку ризику ВТЕ відповідно до рекомендації № 37а, інфікування коронавірусом SARS-CoV-2 слід вважати тимчасовим фактором ризику, а отже, важливо проводити переоцінку ризику;
- якщо медичного працівника турбує ризик розвитку ВТЕ протягом періоду самоізоляції, слід провести клінічну оцінку ризику (особисто або віртуально), а також розглянути та призначити тромбопрофілактику в кожному конкретному випадку;
- тромбопрофілактику у вагітних жінок на самоізоляції слід продовжувати до настання одужання (між 7-м та 14-м днями). Жінкам із стабільно високим ризиком ВТЕ слід звернутися за консультацією до клініциста, який має досвід лікування ВТЕ;
- усім вагітним жінкам, які були госпіталізовані з підозрою або підтвердженою інфекцією COVID-19, слід пропонувати профілактичний низькомолекулярний гепарин (НМГ), якщо настання пологів не очікується протягом 12 год або існує значний ризик кровотечі;
- у жінок із тяжкими ускладненнями COVID-19 відповідний режим дозування НМГ слід обговорити з мультидисциплінарною групою, включаючи старшого акушера або клініциста, який має досвід лікування ВТЕ під час вагітності;
- усім вагітним, які були госпіталізовані через COVID-19, слід пропонувати тромбопрофілактику протягом 10 днів після виписки з лікарні. Необхідно враховувати більшу тривалість тромбопрофілактики у жінок із супутньою патологією;
- якщо жінку із підозрою або підтвердженим захворюванням COVID-19 госпіталізують протягом 6 тиж після пологів, слід запропонувати тромбопрофілактику протягом усього періоду перебування у стаціонарі та принаймні протягом 10 днів після виписки. Слід розглянути можливість продовження

цього терміну до 6 тиж після пологів у жінок із тяжкою супутньою патологією.



Продовжуючи тему доцільності тромбопрофілактики у жінок у післяпологовому періоді, на вебінарі виступили світові експерти: доцент Леслі Скейс (Канада), професор Андре Луїс Малавазі (Бразилія) та професор Лай Кок Тан (Сінгапур) із доповіддю-дискусією «Профілактика ВТЕ після кесаревого розтину: за і проти».

Л. Скейс розпочала дискусію та висвітлювала плюси тромбопрофілактики. Доповідач поставила запитання: «Чому ми повинні дбати про запобігання ВТЕ після пологів?». На нього є однозначна відповідь: ТЕЛА є основною причиною прямої материнської смертності під час вагітності та у післяпологовому періоді (MBARACE-UK, 2017).

Розвиток ВТЕ у післяпологовому періоді значно погіршує якість життя жінки, перешкоджає повноцінному відчуттю радості материнства і є додатковим навантаженням у цей стресовий період, адже виникає потреба у повторній госпіталізації або більш тривалому перебуванні у стаціонарі, щоденному прийомі лікарських засобів, додаткових діагностичних процедурах, лабораторних тестах, які можуть обмежувати можливість своєчасного грудного вигодовування, що має негативний вплив на психічне здоров'я як матері, так і новонародженого.

ТГВ у післяпологовому періоді є предиктором посттромбофлебітичного синдрому, який супроводжується постійними набряками, болям, відчуттям важкості в нижніх кінцівках (Wik H. S. et al., 2012). Внаслідок перенесеної легеневої емболії у пацієнток можуть залишатися постійні симптоми та функціональні обмеження, які значно виснажують хворих та погіршують якість життя (Kahn S. et al., 2017). Всі ці обставини негативно впливають на психічний стан жінок і сприяють розвитку тривожного синдрому (Hunter R. et al., 2019).

Кесарів розтин є відомим фактором ризику розвитку ВТЕ у післяпологовому періоді. У рамках теми дискусії Л. Скейс навести дані систематичного огляду, який було проведено з метою підтвердження цього факту. Так, було проаналізовано 28 здебільшого ретроспективних досліджень, які порівнювали ризики ВТЕ після кесаревого розтину й після вагінальних пологів (понад 53 тис. випадків ВТЕ), та 32 проспективних дослідження, що повідомляли про ризики ВТЕ після кесаревого розтину (218 випадків ВТЕ). Порівняно з вагінальними пологами відносний ризик ВТЕ після кесаревого розтину коливався від 1 до 22, ВШ становило 3,7 (95% ДІ 3,0–4,6). Захворюваність для ВТЕ складала 2,6 на 1000 кесаревих розтинів (95% ДІ 1,7–3,5) і була більшою в дослідженнях із більш тривалим та кращим спостереженням у післяпологовому періоді (4,3 на 1000 кесаревих розтинів). Також ризик ВТЕ збільшувався у пацієнток після ургентного кесаревого розтину та у жінок із додатковими факторами ризику (Blondon M. et al., 2016).

«Ці цифри можуть бути статистично низькими, але із власного досвіду роботи з ВТЕ можна однозначно сказати, що статистика не має значення, коли це трапляється з вами чи вашою коханою», — зазначено у матеріалах Канадської мережі досліджень венозної тромбоемболії (CanVECTOR).

Проте існує проблема у раціональному призначенні тромбопрофілактики — це відсутність єдиної шкали з визначення підвищеного ризику ВТЕ та єдиних рекомендацій із призначення антикоагулянтів після кесаревого розтину.

Рекомендації щодо фармакологічної профілактики ВТЕ в акушерстві від Американської колегії акушерів і гінекологів (ACOG), RCOG та Американського торакального товариства (CHEST) суттєво різняться. Так, за даними систематичного огляду (293 пацієнтки після кесаревого розтину), частка пацієнток, які отримували б НМГ після пологів, значно варіювалась. Відповідно до рекомендацій RCOG, 85,0% жінок отримували б фармакологічну профілактику після кесаревого розтину (95% ДІ 80,5-88,6) порівняно з 1,0% породіль згідно з рекомендаціями ACOG (95% ДІ 0,3-3,0) та 34,8% – за настановами CHEST (95% ДІ 29,6-40,4) (Palmerola K. L. et al., 2016).

Чому ж існує така невизначеність? Все через брак наукових даних, адже для остаточної відповіді на питання щодо ефективності профілактики НМГ необхідний дуже великий обсяг вибірки, якого надзвичайно складно досягнути у такій когорті, як вагітні (Tooher R. et al., 2014). Застосування ін'єкцій НМГ обмежує можливість проведення великого рандомізованого контрольованого дослідження, адже жінки зазвичай відмовляються від участі в них (Rodger M. A. et al., 2016).

Повертаючись до питання безпеки, доповідач зауважила: якщо приймається рішення про призначення НМГ, слід зважати на ризик розвитку кровотечі. За даними рандомізованих досліджень такий ризик є невисоким – 0,3% (95% ДІ 0-1) (Greer I. et al., 2005; Rodger M. A. et al., 2014; Skeith L. et al., 2017). Існує ризик розвитку ускладнень у вигляді гематом або розколювання країв рани, проте немає достатньої кількості даних для його оцінки. За даними систематичного огляду та метааналізу AFFIRM, де вивчали застосування НМГ для профілактики ускладнень вагітності, було виявлено, що частота кровотеч складала 1% і була однаковою серед жінок, які отримували тромбопрофілактику й не отримували такої (Rodger M. A. et al., 2014).

Тобто за відсутності доказів рівня ІА все одно слід приймати рішення щодо призначення НМГ. Можливо, у подальшому буде проведено рандомізоване контрольоване дослідження, але поки потрібно керуватися міжнародними рекомендаціями, думкою експертів, наявними науковими даними, а також важливо враховувати побажання самих пацієнток. Адже, за даними міжнародного дослідження, проведеного за участю 123 жінок, які мали в анамнезі ВТЕ і були вагітними, планували вагітність або могли розглянути можливість майбутньої вагітності й яким були представлені реальні та гіпотетичні сценарії ризику розвитку ВТЕ, виявилось, що серед жінок із низьким ризиком розвитку ВТЕ (0-5%) 60% учасниць були згодні приймати НМГ, а серед жінок із високим ризиком ВТЕ (5-10%) – 85% (Bates S. M. et al., 2016).

Опонентами Л. Скейс у дискусії виступили професор А.Л. Малавазі та професор Л.К. Тан, які детально й структуровано розповіли про негативні сторони тромбопрофілактики після кесаревого розтину.

Експерти розпочали свою доповідь з окреслення проблеми. Не викликає сумнівів те, що кесарів розтин рятує життя, але, з іншого боку, він є хірургічною операцією, що, як і будь-яка інша, спричиняє місцеву та системну травматизацію тканин, тим самим збільшуючи ризик розвитку ВТЕ (Shannon M. et al., 2012). Після оперативного лікування відносний ризик ВТЕ значно збільшується протягом перших 4-8 тиж після втручання (Sweetland S. et al., 2009). Крім того, під час вагітності й у післяпологовому періоді ризик ВТЕ підвищується у 3-4 рази, а ризик ВТЕ після кесаревого розтину у 3-10 разів вищий, ніж після вагінальних пологів. Але, незважаючи на ці факти, рекомендації щодо тромбопрофілактики у вагітних екстрапольовані на рекомендації щодо невагітних пацієнток (Bates S. M. et al., 2012).

Яким же є вирішення проблеми? Спікери зазначили, що фармакологічна тромбопрофілактика насправді зменшує материнську смертність і її варто використовувати, але з обережністю! Адже застосування НМГ збільшує ризик розвитку масивних кровотеч на 1,97% (Greer I. A. et al., 2005). Відповідно до даних CHEST, відомо, що на 1000 кесаревих розтинів припадає 2 випадки ВТЕ, однак, за призначення фармакологічної тромбопрофілактики, на 1000 кесаревих розтинів припадатиме 30 випадків кровотеч (Bates S. M. et al., 2012). За даними дослідження, у якому взяли участь 1600 жінок, яким призначали або не призначали тромбопрофілактику НМГ, було виявлено, що її призначення збільшує частоту розвитку гематом рани на 2,1% (Lindqvist P. G. et al., 2011).

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, Бразилія посідає друге місце в рейтингу країн із найбільшим відсотком проведення кесаревих розтинів у світі (55%), поступаючись лише Домініканській Республіці (WHO, 2021). У Бразилії проводиться майже 2 млн кесаревих розтинів на рік, і якби там повністю дотримувалися настанов RCOG щодо тромбопрофілактики, то щороку 800 тис. жінок у післяпологовому періоді потребували б призначення НМГ і 15 840 із них мали б масивну кровотечу.

Здавалося б, фармакологічна тромбопрофілактика ВТЕ при виконанні кесаревого розтину у пологах – це ціна, яку

потрібно заплатити за зниження материнської смертності, проте, незважаючи на широке використання НМГ відповідно до рекомендацій RCOG, смертність від ТЕЛА у Великій Британії залишається на рівні 1985-1987 років (MBRRACE, 2019).

Крім того, існує також економічна сторона проблеми тромбопрофілактики. Вартість 7 днів профілактичного застосування НМГ обходиться системі охорони здоров'я у Великій Британії у 22 фунти стерлінгів, у США – у 100 доларів. Прямі витрати на лікарські засоби для запобігання одному випадку ВТЕ із 7-денним застосуванням НМГ у Великій Британії складають 80 тис. фунтів стерлінгів, а у США – 400 тис. доларів США (Kotaska A., 2018).

До інших мінусів фармакологічної тромбопрофілактики можна віднести складнощі, пов'язані з анестезіологічним забезпеченням під час кесаревого розтину, адже зростає ризик виникнення гематоми в ділянці спинного мозку. Крім того, НМГ виготовляють на основі тканин свиней, що може бути етичною проблемою як для лікарів, так і для пацієнток деяких національностей.

Та все ж не можна заперечувати, що кесарів розтин є фактором ризику смерті від ТЕЛА (Lewis G., 2007). Жінки, які перенесли плановий кесарів розтин, мають щонайменше подвоєний ризик розвитку ВТЕ після пологів порівняно з вагінальними пологами (Liu S. et al., 2007). Тому тромбопрофілактика у післяпологовому періоді має важливе значення. Альтернативою застосуванню НМГ є нефармакологічна тромбопрофілактика, наприклад використання еластичних компресійних панчіх.

У Кокранівському огляді, проведеному з метою визначення ступеня ефективності градуйованих компресійних панчіх у запобіганні ТГВ у різних групах госпіталізованих пацієнтів, було виявлено, що у групі пацієнтів, які застосовували панчохи, у 81 із 624 розвинувся ТГВ (13%) порівняно з контрольною групою – 57/581 (27%), ВШ 0,34 (95% ДІ 0,25-0,46) (Amaragiri S. V. et al., 2000).

Отже, за відсутності якісних наукових даних варто діяти за принципом «Primum non nocere» («Не нашкодь», Гіппократ). Тобто фармакопрофілактику ВТЕ слід використовувати насамперед у пацієнток із високим ризиком; при цьому рання активізація жінок після кесаревого розтину та використання компресійних панчіх є прийнятним та економічно ефективним методом тромбопрофілактики.



Не менш цікаву й актуальну тему висвітлює у своїй доповіді «Оцінка ризику та тромбопрофілактика під час вагітності» професор Енн Флем Якобсен (Норвегія).

Рівень захворюваності на ВТЕ під час вагітності й у післяпологовому періоді становить 1,2 випадку на 1000 вагітностей, а рівень летальності від ВТЕ – 0,68% (Kourlaba G. et al., 2016). Одним із головних завдань лікарів акушерів-гінекологів має бути запобігання або раннє виявлення та лікування ВТЕ у вагітних, тому важливо повідомляти своїм пацієнткам про симптоми й ознаки ТГВ під час вагітності, як-от односторонній біль униз живота або в паху, переважно лівобічний, а також про симптоми ТЕЛА – раптовий напад задишки та відчуття серцебиття.

На думку професора Е.Ф. Якобсен, важливо також регулярно під час візитів пацієнтки проводити оцінку ризику ВТЕ. За якого ж ризику рекомендована фармакологічна тромбопрофілактика? За рекомендаціями RCOG (2015), розпочинати фармакологічну тромбопрофілактику ВТЕ необхідно при ризикі 0,5%, натомість як за рекомендаціями Американського товариства гематологів (ASH, 2018) цей поріг становить 2%. Тобто існує проблема значних відмінностей у світових рекомендаціях.

До факторів ризику розвитку ВТЕ під час вагітності відносяться (Sultan A. A. et al., 2013; Ewins K. et al., 2020):

- ВТЕ в анамнезі, успадкована тромбофілія;
- вік >35 років;
- індекс маси тіла ≥ 30 кг/м²;
- анемія;
- куріння;
- варикозне розширення вен нижніх кінцівок;
- хронічні серцево-судинні захворювання та ін.

Серед факторів ризику, пов'язаних безпосередньо із вагітністю, виділяють такі:

- застосування допоміжних репродуктивних технологій;
- індукція овуляції;
- багатоплідна вагітність;
- гіперемезис;
- прееклампсія;
- іммобілізація.

За результатами систематичного огляду та метааналізу, загальна частота ВТЕ, пов'язаного з вагітністю, становила 1,2 на 1000 пологів. Рівень смертності серед вагітних від ВТЕ склав 0,68%, а частота рецидивів – 4,27% (Kourlaba G.

et al., 2016). Частка рецидивів у пацієнток із ВТЕ в анамнезі становила 0,9% серед вагітних у передпологовому періоді, які приймали профілактично антикоагулянти, проти 4,2% вагітних, які їх не приймали, та 1,7% серед вагітних у післяпологовому періоді, які приймали антикоагулянти, проти 6,5%, які їх не приймали. Крім того, частка ВТЕ у пацієнток у передпологовому періоді становила 3,6% серед вагітних, які не приймали НМГ і не мали попередньо спровокованого ВТЕ, 1,0% вагітних, які не приймали НМГ і мали попередньо спровокований ВТЕ, але не пов'язаний з естрогенами, та 6,4% вагітних, які не приймали НМГ і мали попередньо спровокований естроген-асоційований ВТЕ (Rodger M. et al., 2014).

Отже, у більшості міжнародних рекомендацій НМГ у перед- та післяпологовому періодах показані вагітним, які мали в анамнезі неспровокований та естроген-асоційований ВТЕ. Вагітним, які мали в анамнезі спровокований іншими причинами ВТЕ, а також тромбофілії, призначення НМГ показано лише у післяпологовому періоді.

Що стосується тромбофілії, то спікер навела дані дослідження «випадок – контроль», згідно з якими у гетерозиготних (за фактором Лейдена) пацієнток молодше 35 років абсолютний ризик ВТЕ під час вагітності становив 0,5%, у гомозиготних пацієнток такий ризик дорівнював 2,2%. У вагітних >35 років ці показники становили 0,7 та 3,4% відповідно. У пацієнток <35 років, які були гетерозиготними щодо мутації гена протромбіну, абсолютний ризик ВТЕ під час вагітності становив 0,4%, а у вагітних >35 років – 0,6%. У пацієнток <35 років із поєднаною мутацією цей ризик становив 5,5%, а у вагітних >35 років – 8,2%. У жінок із середнім дефіцитом антитромбіну ризик ВТЕ становив 0,2 та 0,3% у віці молодше та старше 35 років відповідно. При тяжкому дефіциті антитромбіну такий ризик зростав до 6,1 та 9,0% (Gerhardt A. et al., 2016).

Отже, до тромбофілії високого ризику розвитку ВТЕ відносять: гомозиготність за фактором Лейдена, гомозиготність щодо мутації гена протромбіну, комбіновану мутацію цих двох генів, дефіцит антитромбіну. До тромбофілії низького ризику відносять: гетерозиготність за фактором Лейдена та гетерозиготність щодо мутації гена протромбіну.

Повертаючись до показань до призначення тромбопрофілактики під час вагітності, професор Е.Ф. Якобсен, як і доцент Л. Скейс, наголосила на проблемі відсутності узгодженості у світових рекомендаціях. Проте зазначила, що препаратами вибору для її проведення залишаються НМГ, адже вони не проходять через плацентарний бар'єр (Nelson-Piercy et al., 2015; Bates S. M. et al., 2018; Hart C. et al., 2020).

На прикладі клінічного випадку доповідач продемонструвала різницю в рекомендаціях провідних країн світу. Жінці віком 37 років, з вагітністю внаслідок процедури екстракорпорального запліднення, гетерозиготній за фактором Лейдена, з обтяженим сімейним анамнезом (її мати мала епізод ВТЕ), настанови RCOG беззаперечно рекомендуватимуть призначення НМГ, настанови Канадського товариства акушерів і гінекологів (SOGC) та Товариства з дослідження тромбозу й гемостазу Німеччини (GTH), можливо, будуть рекомендувати цій жінці призначення НМГ, а ASH не рекомендуватиме їй тромбопрофілактику.

Щодо дозування НМГ під час вагітності, то більшість настанов рекомендують обирати дозу залежно від маси тіла вагітної. Наразі немає завершених клінічних досліджень, які б оцінювали ефективність тромбопрофілактики стандартними дозами НМГ порівняно з використанням дози залежно від маси тіла. Щодо тривалості тромбопрофілактики, то вона має починатись у І триместрі й тривати до 6 тиж після пологів (Jacobsen A. F. et al., 2008; Bates S. M. et al., 2018).

У підсумку конференції експертами було сформульовано ряд важливих висновків:

- жінки мають бути проінформовані щодо ознак та симптомів ВТЕ;
- усі вагітні мають пройти оцінку факторів ризику ВТЕ на ранніх термінах або до початку вагітності, а також повторно, якщо виникли супутні проблеми, й одразу ж після пологів;
- якщо вагітні жінки потребують тромбопрофілактики, вони повинні отримувати відповідні призначення, пояснення і доступ до лікарських препаратів одразу після настання вагітності;
- тромбопрофілактика після пологів шляхом кесаревого розтину залишається суперечливою – рекомендації різних країн різняться, тому додаткові рандомізовані контрольовані дослідження допомогли б гармонізувати міжнародні протоколи.

Підготувала **Марія Грицуля**

Перегляньте запис глобального вебінару
"Венозний тромбоемболізм у жінок"



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

Гіпертонічна хвороба у вагітних: питання та відповіді

Розмова друга

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

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

Ключові слова: вагітність, гіпертонічна хвороба, діагностика, тяжкість захворювання, диференційна діагностика, коарктація аорти, феохромоцитома, нейроциркуляторна дистонія за гіпертензивним типом, протипоказання до виношування вагітності, спостереження.

Про виявлення ГХ у вагітних та визначення тяжкості захворювання, про диференційну діагностику ГХ із вторинними артеріальними гіпертензіями і, зокрема, коарктацією аорти, феохромоцитомою і нейроциркуляторною дистонією за гіпертензивним типом, а також про протипоказання щодо виношування вагітності й спостереження за жінками із ГХ продовжуємо нашу розмову зі **старшим науковим співробітником відділення акушерської ендокринології та патології плода ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» (ІПАГ), доктором медичних наук Іриною Михайлівною Мелліною.**

Як діагностується ГХ у вагітних?

– Діагноз АГ, не пов'язаної з вагітністю, й у тому числі ГХ, встановлюється у жінки за наявності даних про підвищення артеріального тиску (АТ) до вагітності й/або в першій її половині.

Для виявлення АГ, що існувала раніше, АТ необхідно обов'язково вимірювати при кожному зверненні пацієнтки за медичною допомогою, починаючи із самого малого терміну вагітності. При цьому слід враховувати можливість так званої гіпотензивної дії вагітності в першій її половині й, особливо, у терміни 14–20 тижнів, внаслідок чого у хворих із невисокою вихідною гіпертензією АТ може знижуватися навіть до нормальних показників. З огляду на вищезазначене, у жінок із нормальними показниками АТ треба обов'язково запитувати, чи вимірювався у них тиск до вагітності й чи не спостерігалось підвищення систолічного АТ (САТ) до 140 та/або діастолічного АТ (ДАТ) до 90 мм рт. ст. і вище. Питання слід ставити саме так, оскільки нерідко при підвищеному АТ жінки мають добре самопочуття і, не вимірюючи АТ, навіть не здогадуються про наявність захворювання. Більш того, знаючи про підвищення АТ, але почувавши себе задовільно, пацієнтки також не вважають себе хворими. До того ж уявлення жінок про нормальний і високий АТ не завжди збігаються із прийнятими в медицині.

Отже, якщо у жінок у першій половині вагітності рівень АТ нормальний, однак вони вказують на те, що до вагітності у них нерідко спостерігалось підвищення САТ до 140 та/або ДАТ до 90 мм рт. ст. і більше, вірогідність АГ, що передувала гестації, і зокрема ГХ, у пацієнток є високою. Такі особи потребують спостереження і проведення певних лікувально-профілактичних заходів, так само як і вагітні з підтвердженою АГ, що передувала вагітності.

Важливе значення для діагностики захворювання мають також дані про стан здоров'я жінки з амбулаторної картки та інших медичних документів.

Правила вимірювання АТ під час вагітності такі ж самі, як і поза вагітністю?

– Так, це загальноприйняті правила. Однак, враховуючи, що їх вкрай важливо дотримуватися, дозволю собі ці правила нагадати.

- Планове вимірювання АТ проводиться у спокійному стані пацієнтки, після як мінімум 5-10-хвилинного відпочинку. За цей час лікар може у доброзичливому тоні зібрати анамнез, розповісти про особливості харчування під час вагітності та поведінку в цілому, терапевт – провести перкусію та аускультати серця і легень тощо. Дотримання цього простого правила дозволяє зменшити у вагітних частоту помилок-вихідних діагнозів АГ «білого халата» або АГ взагалі.

- АТ вимірюється у положенні пацієнтки сидячи, її рука спокійно лежить на твердій поверхні.

- У жінок із нормальними або худими руками використовується стандартна манжета, у пацієнток із повними руками – манжета довжиною у 42 см.

- Показник ДАТ визначається за V фазою (зникнення) тонів Короткова.

- У разі підвищення АТ (можлива реакція судин на манжету) його вимірювання здійснюється вдруге через 2-3 хв, а при суттєвій розбіжності результатів – повторюється. Зараховуються значення АТ, що співпадають або є дуже близькими

- При найпершому вимірюванні АТ визначається за всіма вказаними правилами на обох руках. У разі однакових або близьких показників надалі (за відсутності ознак прееклампсії) АТ достатньо вимірювати на одній і тій самій руці; у разі значних розбіжностей – на руці з більш високим тиском.

Правила визначення АТ мають знати не тільки лікарі, а й середній медичний персонал (акушерки, медичні сестри); цих правил слід обов'язково навчати і пацієнток з АГ.

Яким має бути апарат для вимірювання АТ у вагітних?

– У вагітних, так само як і в будь-яких інших пацієнтів в Україні, використовуються перш за все aneroidні апарати та апарати-автомати й напівавтомати. Слід наголосити, що aneroidні пристрої підлягають обов'язковій перевірці справності кожні 6 місяців, а у медичних закладах, де ними користуються дуже часто (акушерське профліжко, пологовий блок тощо), – кожні 3 місяці: внаслідок механічного впливу (падіння, удар) вони можуть зовні лишатися непошкодженими, але показання АТ викривляти.

Щодо апаратів-автоматів і напівавтоматів, то їхня манжета має, згідно з правилами, обов'язково накладатися тільки на плече.

Як визначається тяжкість АГ, що передувала вагітності?

– Натепер тяжкість АГ у вагітних будь-якого походження оцінюють з урахуванням рівня АТ (Міжнародне товариство з вивчення гіпертензії у вагітних – ISSHP, 2018; Європейське товариство кардіологів – ESC, 2018; Європейське товариство кардіологів і Європейське товариство гіпертензії – ESC/ESH, 2018). Розрізняють помірну і тяжку АГ:

- за помірної АГ показники АТ=140-159/90-109 мм рт. ст.;
- за тяжкої АГ показники АТ≥160/110 мм рт. ст.



І.М. Мелліна

Однак не всі експерти погоджуються з такими значеннями АТ і вважають АГ тяжкою за рівня АТ≥170-180/110 мм рт. ст. (ESC, 2018).

Для оцінки тяжкості проявів АГ, що передувала вагітності (ГХ, вторинної АГ), до недавнього часу, згідно з існуючим в Україні протоколом «Гіпертензивні розлади у вагітних» (2004), акушери-гінекологи, як і зараз лікарі-інтерністи (кардіологи, терапевти, сімейні лікарі тощо), мали одночасно застосовувати дві класифікації:

- за стадією захворювання;
- за рівнем АТ.

Побудовані за різними принципами, ці класифікації доповнюють одна одну й дають більш чітке уявлення про стан здоров'я жінки.

Класифікація АГ за стадією захворювання враховує, незалежно від ступеня підвищення АТ, відсутність або наявність і вираженість ураження органів-мішеней (табл. 1).

Ступінь підвищення АТ, основної клінічної ознаки АГ, враховується другою класифікацією (табл. 2).

Таблиця 2. Класифікація АГ, що передувала вагітності, за рівнем АТ (мм рт. ст.)			
Категорії	САТ	та/або	ДАТ
1 ступінь	140-159		90-99
2 ступінь	160-179		100-109
3 ступінь	≥180		≥110

Слід зауважити, що при оцінці АТ у вагітних необхідно обов'язково враховувати як САТ, так і ДАТ. За однакових значень САТ і різних ДАТ тяжкість захворювання характеризують за показниками ДАТ. Наприклад, при АТ=150/90 мм рт. ст. йдеться про 1-й ступінь АГ; при АТ=150/100 мм рт. ст. – про 2-й ступінь АГ; при АТ=150/110 мм рт. ст. – про 3-й ступінь АГ. Показник ДАТ≥110 мм рт. ст. за будь-якого рівня САТ свідчить про тяжку АГ.

Рівень ДАТ менше залежить від емоційного стану жінки, ніж САТ.

За нашими спостереженнями, для вагітних із ГХ 2-го і 3-го ступеня притаманне більш часте підвищення саме ДАТ.

Суворого взаємозв'язку між стадією та ступенем АГ немає. При ГХ I стадії частіше відзначається 1-й ступінь захворювання, при ГХ II стадії – 2-й або 3-й ступінь. АГ III стадії передбачає 3-й ступінь підвищення АТ.

Серед вагітних із ГХ превалюють жінки з початковими проявами захворювання – I стадії, 1-го ступеня. Пацієнтки із 3-м ступенем, й особливо III стадією АГ, зустрічаються рідко. Здебільшого у них має місце та чи інша вторинна АГ; її необхідно дуже ретельно шукати.

При гіпертензії, що передувала вагітності, розрізняють також синдром злоякісної АГ, за якого перш за все мають місце вкрай високий рівень АТ (ДАТ>130 мм рт. ст.), а також значні зміни з боку очного дна, характерні для III стадії АГ: плазморагії, геморагії у сітківці з набряком диска зорового нерва або без нього. Така дуже тяжка патологія трапляється лише в поодиноких випадках.

На нашу думку, оцінювати тяжкість проявів АГ, що передувала вагітності, й у тому числі ГХ, більш доцільно за тими ж самими характеристиками стадії та ступеня підвищення АТ, що й сьогодні використовуються лікарями-інтерністами й використовувалися раніше в акушерстві. Це дає краще уявлення про стан здоров'я пацієнтки, дозволяє більш правильно прогнозувати у неї перебіг вагітності, більш адекватно проводити спостереження та лікування. Уніфікований підхід до оцінки здоров'я жінки до, під час і після вагітності лікарів акушерів-гінекологів й інтерністів сприяє послідовності в роботі цих фахівців та підвищенню якості надання медичної допомоги.

Нову ж оцінку тяжкості АГ у вагітних можна використовувати у жінок із ГХ на початку спостереження за ними.

З якими захворюваннями слід проводити диференційну діагностику ГХ у вагітних на ранніх термінах гестації?

– При встановленні АГ, що передувала вагітності, проводиться диференційна діагностика між первинною АГ (ГХ) і різними вторинними гіпертензіями.

Таблиця 1. Класифікація АГ, що передувала вагітності, за ураженням органів-мішеней

Стадія I	Об'єктивні ознаки органічних уражень органів-мішеней відсутні
Стадія II	Є об'єктивні ознаки ураження органів-мішеней без симптомів з їх боку або порушення функцій: • гіпертрофія лівого шлуночка (за даними ЕКГ, ЕхоКГ) та/або • генералізоване звуження артерій сітківки*
Стадія III	Є об'єктивні ознаки ураження органів-мішеней із симптомами з їх боку і порушенням функцій: • серце – інфаркт міокарда, серцева недостатність ІІА-ІІІ ст. • мозок – інсульт • очне дно – крововиливи й ексудати у сітківці з набряком диска зорового нерва або без нього • судини – аневризми аорти

* Для визначення II ст. АГ лікарями-інтерністами використовуються й такі ознаки, як мікроальбумінурія та/або незначне підвищення креатиніну крові, а також ураження сонних артерій (потовщення інтими-меді або атеросклеротична бляшка). В акушерській практиці наявність у першій половині гестаційного періоду вказаних ознак ураження нирок розглядається, швидше, як причина АГ, а не як показник тяжкості захворювання. Стан сонних артерій досліджується рідко. На цей час розглянуті симптоми для оцінки тяжкості АГ в акушерстві не використовуються.

Серед захворювань, що зумовлюють вторинну (симптома-тичну) АГ, зустрічається:

- хронічна хвороба нирок, спричинена хронічним гломерулонефритом або піелонефритом, діабетичною нефропатією, ураженням нирок при системних захворюваннях сполучної тканини, полікістозом;
- стеноз однієї або обох ниркових артерій (при фібром'язовій дисплазії, аortoартеріїті, рубцях, гематомах, пухлинах, що здавлюють судини нирок);
- коарктація аорти;
- ендокринні захворювання (первинний гіперальдостеронізм, феохромоцитома, патологія щитоподібної залози тощо).

Визначення вторинної АГ у вагітних проводять за загальноприйнятими критеріями, хоча діагностичні можливості під час вагітності дещо обмежені, до того ж деякі гормональні показники у цей період змінюються.

У межах цієї розмови коротко зупинимося перш за все на такій патології, як коарктація аорти і феохромоцитома — захворюваннях, що спостерігаються рідко, однак є вкрай небезпечними й потребують особливих підходів до лікування та тактики ведення вагітності.

? Що таке коарктація аорти?

— Коарктація аорти — вроджене сегментарне звуження перешийки аорти. У судинах, що відходять проксимальніше місця звуження й забезпечують кровопостачання верхніх кінцівок і голови, АТ значно підвищений, нижче місця звуження — знижений, кровопостачання здійснюється в основному за рахунок колатералей. Дистальніше місця звуження аорти зазвичай спостерігається її аневризматичне розширення, розрив якого призводить до смерті. Аневризми можливі й у судинах голови, їх розрив спричиняє гостре порушення мозкового кровообігу із тими чи іншими наслідками.

Майже патогноманічною і простою для визначення клінічною ознакою коарктації аорти є відсутність пульсації на ногах при постійно високому АТ на руках. Тому виключити або з високою вірогідністю запідозрити наявність коарктації аорти за значного підвищення АТ у молодій особи не тільки може, а й повинен кожен лікар акушер-гінеколог, так само як і лікар-інтерніст. Для цього слід пальпувати судинну пульсацію на стопі, а за її відсутності — у підколінній ямці, стегновій артерії. За наявності пульсації на ногах діагноз коарктації аорти знімається. За відсутності пульсації обов'язково виконується ультразвукове дослідження (УЗД) серця й черевної аорти. Визначення лінійного кровотоку у черевній аорті підтверджує діагноз коарктації (за відсутності коарктації кровоток у черевній аорті пульсуючий).

Якщо встановлено діагноз «коарктація аорти», хвору направляють до кардіохірурга для вирішення питання про оперативне лікування, у тому числі й під час вагітності. У будь-якому разі пацієнтці призначається антигіпертензивна терапія. Розродження у таких хворих, навіть після успішної операції, здійснюється шляхом кесаревого розтину з огляду на ризик розриву анеризми судин голови.

? А що таке феохромоцитома?

— Феохромоцитома — пухлина наднирника (наднирників), частіше доброякісна, що продукує катехоламіни. Їх викид (у класичному варіанті перебігу захворювання) супроводжується гіпертензивними кризами на фоні нормального АТ. Гіпертензивні кризи нерідко бувають дуже тяжкими, з ураженням органів-мішеней: головного мозку, серця (гостре порушення мозкового кровообігу, інфаркт міокарда, серцева аритмія тощо). Інколи перший такий криз буває й останнім. Утім феохромоцитома деякий час може перебігати безсимптомно або з невеликими підйомами АТ, незалежно від розміру пухлини. Бувають випадки феохромоцитом з постійно високим АТ або гіпертензивними кризами на фоні високого АТ.

Часто феохромоцитома вперше проявляється під час вагітності. Материнська смертність при цьому захворюванні у разі його невиявлення і нелікування сягає 50%.

Згідно з рекомендаціями ESC/ESH (2018), у вагітних з АГ у першій половині гестації показано визначення рівня катехоламінів — зокрема, загальних метанефринів із добової сечі. Це дослідження виконується в добре обладнаних лабораторіях. Проведення УЗД ділянок наднирників також, безумовно, дуже важливе, але маленька за розміром пухлина не завжди може бути візуалізована.

У разі підвищення рівня загальних метанефринів та/або наявності пухлини наднирників хвору направляють до хірурга-ендокринолога для подальшого обстеження і проведення хірургічного лікування. Антигіпертензивним препаратом першого вибору при феохромоцитомі є α -адреноблокатор доксазозин. За невидаленої феохромоцитомі розродження проводиться шляхом операції кесаревого розтину.

? Розкажіть ще, будь ласка, про нейроциркуляторну дистонію (НЦД) за гіпертензивним типом у вагітних. Що спільного і які розбіжності між НЦД і ГХ?

За наявності як НЦД, так і ГХ:

- відсутні ураження органів, які могли б призводити до вторинної АГ;
- немає об'єктивних ознак ураження органів-мішеней;
- підвищення рівня АТ, як правило, є незначним.

Тобто АГ при НЦД за гіпертензивним типом подібна до такої при ГХ І стадії, 1-го ступеня. Відмінності полягають у тому, що при НЦД підвищення АТ:

- має транзиторний характер, за якого тиск спонтанно нормалізується протягом короткого часу (як правило, кількох годин або навіть хвилин);
- супроводжується вегетативними проявами: серцебиттям, пітливістю, тремором, плямистою гіперемією обличчя, ший; відчуттям страху та занепокоєнням станом свого здоров'я.

Розрізняти ці два стани під час вагітності, особливо за не-тривалого амбулаторного спостереження за пацієнткою, не завжди просто. Це пов'язано із гіпотензивною дією вагітності у першій її половині, психоемоційними і вегетативними змінами, притаманними вагітним. Водночас у жінок із НЦД за гіпертензивним типом, як і у разі ГХ, підвищений ризик приєднання прееклампсії, виникнення порушень із боку плода тощо. Тому, на нашу думку, диференціювати НЦД за гіпертензивним типом і ГХ І стадії, 1-го ступеня у вагітних не так вже й важливо. А от проводити відповідні лікувально-профілактичні заходи, спрямовані на покращення перебігу й закінчення вагітності за обох цих станів, — необхідно.

? Чи всім вагітним із ГХ можна виношувати вагітність?

— У всіх хворих на ГХ виношування вагітності пов'язане з високим ризиком розвитку поєднаної прееклампсії, порушень стану плода і новонародженого та іншими серйозними ускладненнями. Ризик несприятливого закінчення вагітності для матері та дитини збільшується насамперед із зростанням рівня вихідного АТ.

Як і за будь-якої екстрагенітальної патології у вагітних, у пацієнток із ГХ на ранніх термінах гестації вирішується питання про можливість виношування вагітності.

У ранні терміни виношування вагітності протипоказано хворим із:

- ГХ 3-го ступеня;
- ГХ III стадії;
- злоякісною АГ.

Пацієнткам із такими тяжкими проявами захворювання показано переривання вагітності у I триместрі за медичними показаннями. Поза вагітністю їм необхідна контрацепція та ретельне обстеження для встановлення причини АГ і, за можливості, її усунення. Це дозволить виношувати вагітність у подальшому.

Треба наголосити, що питання відносно діагностики АГ та її лікування, можливостей виношування вагітності за АГ будь-якого генезу та тяжкості більш ефективно й менш травматично для жінки мають вирішуватися задовго до планування вагітності.

? Як слід спостерігати за вагітними із ГХ?

— На нашу думку, жінки із ГХ від самого початку вагітності потребують постійного високопрофесійного спостереження. Надавати медичну допомогу пацієнткам із ГХ мають лікар акушер-гінеколог жіночої консультації, а також досвідчений лікар-терапевт та/або лікар акушер-гінеколог родопомічної установи II-IV рівня, добре обізнані з питань АГ у вагітних. У разі якщо лікарем-фахівцем є тільки акушер-гінеколог, на початку вагітності, а надалі — залежно від стану жінки, додатково оглядати її має лікар-терапевт або кардіолог; за підозри на ту чи іншу вторинну АГ — лікар відповідного профілю.

Завданнями лікаря жіночої консультації є такі:

- якомога раніше виявити або запідозрити АГ, що передує вагітності;
- у разі нетяжкої АГ і задовільного самопочуття пацієнтки розпочати її амбулаторне обстеження;
- направити хвору на консультацію до фахівця з питань АГ у вагітних;
- ретельно спостерігати за станом здоров'я матері та дитини, обстежувати й проводити лікувально-профілактичні заходи у вагітної, суворо виконуючи рекомендації консультантів;
- у разі погіршення стану хворої позапланово направити її до фахівця — консультанта або акушерського стаціонару, враховуючи характер і тяжкість патології;
- направити пацієнтку для підготовки до пологів і розродження до родопомічної установи.

Завданнями лікаря-спеціаліста є наступне.

На початку спостереження в короткий термін амбулаторно або за умов стаціонару (залежно від стану жінки та інших обставин):

- обстежити хвору;
 - встановити діагноз — ГХ або вторинна АГ й яка саме (у разі останньої — питання ведення вагітності вирішуються окремо);
 - визначити тяжкість ГХ;
 - виявити супутню патологію, фактори ризику розвитку інших захворювань або ускладнень;
 - вирішити питання про можливість виношування вагітності;
 - розпочати лікувально-профілактичні заходи, підібравши за необхідності початкову антигіпертензивну терапію.
- В подальшому:
- здійснювати планові й позапланові огляди вагітної;
 - визначати амбулаторне обстеження й особливості спостереження за пацієнткою, дати наступних планових консультацій;
 - за необхідності проводити корекцію лікувально-профілактичних заходів, й у тому числі антигіпертензивної терапії (амбулаторно або в умовах стаціонару);

- за потреби здійснювати лікування ускладнень вагітності (як правило, в умовах стаціонару);
- визначити попередній план ведення пологів;
- провести передпологову підготовку хворої.

? Якого обстеження потребують вагітні із ГХ?

— У жінок із ГХ проводиться:

- щоденне самостійне вимірювання АТ вранці та ввечері (додатково — за незадовільного самопочуття) із веденням щоденника, визначення АТ при відвідуванні лікаря;
- аналіз сечі загальний;
- на початку вагітності виконується декілька разів (щоб не пропустити вихідні зміни, які потім можуть бути прийняті за прояви поєднаної прееклампсії);
- у подальшому — перед кожним плановим відвідуванням лікаря;
- на початку вагітності, наприкінці II — початку III триместру, а також незадовго до пологів: аналіз крові загальний, ЕКГ, огляд очного дна, біохімічне дослідження крові із визначенням рівнів загального білка, креатиніну, сечовини, калію, натрію, білірубину (загального, прямого і непрямого), АЛТ і АСТ, глюкози натще; коагулограма.

При взятті на облік у вагітної вимірюється зріст і маса тіла, вираховується індекс маси тіла. У подальшому визначення маси тіла проводиться 1 раз на тиждень (бажано самостійно, вранці натще, після відвідування туалету).

У першій половині вагітності в усіх жінок з АГ вельми бажане разове проведення УЗД органів черевної порожнини, нирок і наднирників; визначення рівня загальних катехоламінів у добовій сечі. У пацієнток із кризовим перебігом АГ у цей період вагітності обов'язково проводиться УЗД зони наднирників та визначення рівня загальних катехоламінів із добової сечі.

У жінок із АТ $\geq$ 160/100 мм рт. ст. при першому відвідуванні лікаря необхідно визначити артеріальну пульсацію на ногах, а за її відсутності якомога швидше виконати доплер-УЗД черевної аорти.

Для оцінки стану плода й ряду особливостей перебігу вагітності у пацієнток із ГХ використовуються УЗД матки, плаценти і плода; доплер-УЗД судин матки, плаценти і плода; гормональна кольпоцитологія, кардіотокографія (після 30-го тижня вагітності); актографія (самостійно щодня з 30-го тижня вагітності). Частота виконання цих досліджень, за винятком актографії, визначається станом жінки та її майбутньої дитини.

Наші наукові розробки і багаторічний досвід їх клінічного використання в ІПАГ переконливо свідчать про те, що під час вагітності у жінок із ГХ найбільш високоінформативним індивідуальним критерієм ризику розвитку поєднаної прееклампсії та порушень стану плода є показники центрального кровообігу, що визначають рівень АТ, — хвилинний об'єм і загальний периферичний судинний опір. Їх визначення у кожної хворої в динаміці вагітності дозволяє прогнозувати перебіг гестації найближчим часом, а в разі загрози виникнення ускладнень — проводити їх медикаментозну профілактику. За призначення антигіпертензивної терапії та її використання з розвитком вагітності ефективний гемодинамічний контроль дозволяє запобігти поєднаній прееклампсії й порушенням стану плода у жінок із ГХ.

Визначення показників центрального кровообігу настійливо рекомендуємо проводити починаючи з 10-14 тижнів вагітності, у динаміці підбору антигіпертензивної терапії (за її необхідності), у процесі спостереження за хворою — при кожному відвідуванні лікаря-консультанта. Для проведення цього дослідження використовується метод тетраполяриної реографії.

? Як часто мають оглядатися лікарем жінки із ГХ під час вагітності?

— Після встановлення діагнозу, визначення тактики ведення вагітності, призначення адекватної індивідуальної терапії пацієнтку із ГХ мають щонайменше планово оглядати у першій половині вагітності 1 раз на три тижні; у терміні 20-28 тижнів вагітності — 1 раз на два тижні; після 28 тижнів — щотижнево.

Слід зауважити, що вагітні із ГХ мають бути добре поінформовані про те, за появи яких ознак, куди і як швидко їм необхідно звертатися позапланово за додатковою медичною допомогою.

? За яких станів вагітні із ГХ потребують госпіталізації до акушерського стаціонару?

— Показаннями до госпіталізації вагітних із ГХ у стаціонар є:

- приєднання прееклампсії;
- загроза невиношування вагітності;
- порушення стану плода;
- необхідність корекції антигіпертензивної терапії у жінок із дуже високим ризиком несприятливого перебігу вагітності;
- поява або прогресування порушень із боку серця, нирок, очного дна, центральної нервової системи.

Наступну розмову буде присвячено лікувально-профілактичним заходам у вагітних із ГХ і, зокрема, антигіпертензивній терапії: розробленому в ІПАГ патогенетично зумовленому індивідуалізованому підходу до проведення антигіпертензивного лікування, використання якого дозволяє значно покращити перебіг та закінчення вагітності для матері й дитини у жінок із ГХ; показанням щодо призначення антигіпертензивної терапії, можливостям застосування тих чи інших антигіпертензивних препаратів у вагітних.

Особливості амбулаторного ведення вагітних в умовах сьогодення

За матеріалами конференції

Сучасна молодь має доступ до безмежної кількості інформації, яка не завжди є коректною. Спираючись на хибні висновки, вона припускається помилок, які можуть мати серйозні наслідки для репродуктивного здоров'я. На онлайн-конференції «Репродуктивне здоров'я молоді та підлітків», яка відбулася 3 квітня, завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФДПО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Віра Іванівна Пирогова у доповіді «Особливості амбулаторного ведення вагітних в умовах сьогодення» розглянула вплив підліткової вагітності на репродуктивну функцію та особливості ведення пацієнток із ранньою вагітністю в анамнезі, а також після перенесеного COVID-19.

Ключові слова: прекоцепційна підготовка, залізодефіцитна анемія, підліткова вагітність, ведення вагітності після перенесеного COVID-19, Хеферол, ПреМама Дуо.



В.І. Пирогова

Доповідач представила дані Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), відповідно до яких щороку у країнах, що розвиваються, 12 млн дівчат віком 15-19 років і 780 тис. віком до 15 років народжують. Ускладнення під час вагітності та пологів є основною причиною смертності серед дівчат віком 15-19 років у всьому світі. Щороку 5,6 млн дівчаток-підлітків роблять аборти (у 70% випадків аборт мають значні ускладнення, у т.ч. летальні), а у 15% випадків підліткова вагітність закінчується викиднем. Діти матерів-підлітків піддаються більш високому ризику низької маси тіла при народженні, недоношеності та тяжких неонатальних захворювань.

Підліткова вагітність є глобальною проблемою, яка стосується країн із високим, середнім і низьким рівнем доходу. За даними МОЗ України, навіть незважаючи на активну боротьбу з ранніми вагітностями, у 2018 році 118 дівчаток

молодше 14 років стали матерями, а серед 15-17-річних народили понад 5,7 тис. дівчат.

З огляду на достатньо значне поширення ранніх вагітностей, професор В.І. Пирогова представила два клінічних випадки, у яких прослідковуються віддалені наслідки підліткових вагітностей.

Спираючись на рекомендації Американської колегії акушерів і гінекологів (American College of Obstetricians and Gynecologists — ACOG), автор доповіді зазначила, що усі зустрічі жінок репродуктивного віку з лікарем, особливо ті, які є частиною нагляду до зачаття, мають включати консультування з питань правильної поведінки для оптимізації наслідків вагітності та запобігання материнській смертності. Медична допомога до зачаття визначається як набір профілактичних та лікувальних заходів, спрямованих на виявлення й усунення біомедичних, поведінкових та соціальних ризиків для здоров'я жінки або результату

вагітності. Отже, певні кроки мають бути зроблені на прекоцепційному етапі, щоб максимізувати сприятливі для здоров'я результати.

За даними ВООЗ, анемія є глобальною проблемою суспільної охорони здоров'я, що особливо стосується дівчаток-підлітків, жінок репродуктивного віку, вагітних у країнах із низьким і середнім рівнем доходу. У «Цілях сталого розвитку» Генасамблеї ООН у галузі харчування до 2025 року зазначається, що хоча й досягнуто певного прогресу у зменшенні анемії, глобальна ситуація не сприяє досягненню поставленої мети щодо зниження захворюваності на анемію у жінок репродуктивного віку на 50% до 2025 року.

Доповідач зауважила, що клінічно анемія проявляється у значному зниженні рівня гемоглобіну, тому переважну кількість випадків залізодефіцитної анемії (ЗДА) діагностують на підставі даних лабораторного обстеження. Проте зміни функції різних органів і систем при ЗДА є наслідком

не стільки недокрів'я, скільки тканинного дефіциту заліза, який може виникати ще до зниження рівня гемоглобіну.

Акушерські ускладнення залізодефіциту включають:

- під час вагітності:
 - плацентарна недостатність і гіпоксія плода;
 - преєклампсія й еклампсія;
 - невиношування і передчасні пологи;
- під час пологів:
 - слабка пологова діяльність;
 - гіпотонічна кровотеча;
 - народження дітей із малою вагою;
- після пологів:
 - гнійно-запальні захворювання.

Залізо є відповідальним не лише за синтез гемоглобіну, а й за забезпечення функцій імункомпетентних клітин. Тканинна

Клінічний випадок 1

Пацієнтка 3., 25 років. Одружена 2 роки. Звернулася за порадою щодо можливості планування вагітності. Побойється повторення ситуації ранньої молодості, тому постійно використовує бар'єрну контрацепцію.

З анамнезу: Випадковий незахищений статевий акт у 17 років закінчився небажаною вагітністю. Передчасні пологи у терміні 32 тиж завершилися народженням хлопчика масою 1300 г з мієломенінгоцеле. Дитина померла на 3-тю добу життя. Ваду розвитку плода було діагностовано аж на 24-му тижні гестації, оскільки до того часу дівчина приховувала вагітність від батьків. Менструації нерегулярні, 35-45/7-8 днів, болісні, рясні. Пацієнтка має запальні захворювання статевих органів, оперативні втручання заперечує. Із приводу нерегулярності менструацій не обстежувалась і лікування не отримувала. Спадковість не обтяжена, у двох заміжніх сестер (28 і 23 роки) народилися здорові діти.

Об'єктивно: Жінка має бліді шкірні покриви й слизові, оволосіння за жіночим типом, молочні залози без особливостей, артеріальний тиск (АТ) 115/70 мм рт. ст. і досить низький індекс маси тіла — 18,2 кг/м².

Обстеження: Призначені пацієнтці обстеження мали на меті з'ясувати причину нерегулярних менструацій та знайти пояснення вад розвитку плода при першій вагітності. Тому, крім загальноклінічного аналізу крові й сечі, електрокардіограми, ультразвукового дослідження (УЗД) органів малого таза та аналізу біоценозу піхви, пацієнтці було призначено дослідження рівнів фолікулостимулюючого (ФСГ) та лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів, пролактину,

естрадіолу, визначено індекс вільного тестостерону та рівень гомоцистеїну, проведено серологічне дослідження на токсоплазмоз та цитомегаловірус. Для виключення патології щитоподібної залози було виконано її УЗД та визначено рівень тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (вТ4) та антитиреопероксидазних антитіл (АТПО). Також пацієнтці було проведено визначення рівня 25-гідроксивітаміну D у сировотці крові [25(ОН)D], дефіцит якого може бути пов'язаний із вродженими вадами розвитку (ВВР) у дитини (Koster M.P., 2017). Крім того, виконано дослідження каріотипу жінки.

За результатами обстеження виявлено: зниження рівня гемоглобіну — 100 г/л, феритину — 6,9 мкг/л, що свідчить про наявність у пацієнтки анемії, а також дефіцит вітаміну D (25(ОН)D — 17,4 нг/мл); причин нерегулярного менструального циклу (МЦ) не виявлено.

Діагноз: Порушення МЦ. Обтяжений акушерський анамнез. Залізодефіцитна анемія, дефіцит вітаміну D.

З метою підготовки до бажаної вагітності пацієнтці було рекомендоване наступне лікування:

- мультивітамінний комплекс 1 таблетка/добу — профілактичний прийом, необхідний для запобігання можливому рецидиву ВВР;
- дидрогестерон 10 мг/добу з 11-го по 25-й день МЦ — для його нормалізації;
- холекальциферол 4000 МО/добу — для лікування дефіциту вітаміну D;
- Хеферол 1 таблетка/добу — для лікування анемії.

ХЕФЕРОЛ

ЗАЛІЗА ФУМАРАТ

ALKALOID
SKOPJE



НАЙВИЩИЙ ВМІСТ ЕЛЕМЕНТАРНОГО ЗАЛІЗА

ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКА ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНОЇ АНЕМІЇ



Склад: 1 капсула містить заліза фумарату, що еквівалентно 115 мг елементарного заліза. Фармакотерапевтична група. Антианемічні засоби. Препарати двовалентного заліза для перорального застосування. Заліза фумарат. Клінічні характеристики. Показання. Лікування і профілактика залізодефіцитної анемії. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Гемократоз, гемосидероз та інші типи анемії, не пов'язані з дефіцитом заліза в організмі (гемолітична анемія, апластична анемія, таласемія). Застосування у період вагітності або годування груддю. Хеферол показаний при дефіциті заліза в період вагітності або годування груддю. Спосіб застосування та дози. Капсули приймати натще за 30 хвилин до сніданку, запивати великою кількістю рідини. Дорослі та діти віком від 12 років: для профілактики — 1 капсула на добу; для лікування — 1 капсула 2 рази на добу. Для лікування та профілактики вагітним у II та III триместрах призначають звичайні дози як для дорослих. Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Даний матеріал призначений для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики та для публікації у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників. РП. UA/0263/01/01, маназ МОЗ №1789 від 04.08.2020

гіпоксія, що виникає внаслідок залізодефіциту, веде до розвитку синдрому метаболічної інтоксикації та вторинної імунологічної недостатності, що особливо небезпечно в період коронавірусної пандемії (Sobhani S.A., 2011). Крім того, стресова реакція, викликана тканинною гіпоксією, призводить до вивільнення плацентарного кортикотропін-релізінг-гормона, підвищення синтезу кортизолу у плода та, як наслідок, до передчасних пологів (Martí A., 2001). Діти матерів зі ЗДА, навіть якщо вона була скоригована до моменту пологів, схильні до ризику дефіциту заліза протягом усього дитячого віку (Abu-Ouf N.M., 2015). У довгострокових дослідженнях описано порушення розвитку мовних навичок, дрібної моторики та здатності до навчання у дітей, народжених із низьким рівнем феритину у пуповинній крові (Radlowski E.C., 2013). Анемія, діагностована у термін гестації до 30 тиж, значною мірою пов'язана зі збільшенням у дітей ризику розладів спектра аутизму, порушення уваги, гіперактивності та інтелектуальної недостатності (Lee B.K., 2019). Саме тому збагачення залізом, а особливо корекція анемії є надзвичайно важливою частиною прегравідарної підготовки.

Доповідач наголосила, що, враховуючи обтяжений анамнез пацієнтки, було вкрай важливо призначити залізо у максимально засвоюваній формі. Хеферол містить елементарне залізо у вигляді 350 мг заліза фумарату (двовалентне залізо) для перорального застосування. 30 мг заліза фумарату відповідає 10 мг елементарного заліза, що дозволяє забезпечити високу потребу організму у цьому мікронутрієнті.

Максимальна концентрація заліза фумарату досягається через 4 год після прийому. У здорових людей абсорбується приблизно 5-10% прийнятої внутрішньої дози, а за дефіциту заліза всмоктування збільшується до 80-95%. Залізо у вигляді феритину та гемосидерину створює депо заліза в організмі, що особливо важливо для вагітних жінок. Лікарська форма, а саме капсули, унеможлиблює контакт заліза зі слизовою оболонкою шлунка й забезпечує його рівномірне вивільнення та максимальне засвоєння у дванадцятипалій і порожній кишках. Швидкий пасаж заліза через шлунок перешкоджає розвитку побічних ефектів, зумовлених подразнюючою дією заліза на слизову шлунка.

При прийомі препаратів заліза також варто пам'ятати, що білки, які містять цистеїн, й аскорбінова кислота, прийнята всередину, стимулюють абсорбцію негемового заліза; натомість їжа, що містить фітинову кислоту (соя, бобові, хлібні злаки) і поліфеноли (чай, кава, шоколад, червоне вино), ускладнює його всмоктування.

Після корекції анемії іншим важливим кроком у веденні пацієнтки було забезпечити профілактику ВВР, однією з важливих причин виникнення яких є мікронутрієнтна недостатність.

До факторів ризику мікронутрієнтної недостатності у жінок, які планують вагітність, відносяться:

- неадекватне за кількістю і якістю харчування;
- застосування деяких лікарських засобів;
- соматичні захворювання;
- надлишкова або недостатня маса тіла;
- молодий або старший репродуктивний вік;
- шкідливі звички;
- генетично зумовлені аномалії метаболізму вітамінів;
- вплив факторів навколишнього середовища.

Ще раз наголосивши на проблемі підліткових вагітностей, професор В.І. Пирогова зазначила, що молодий вік не випадково є фактором ризику мікронутрієнтної недостатності. Підлітки менше стежать за харчуванням, а незапланована вагітність зазвичай виключає прегравідарну підготовку. За даними окремих досліджень, поширеність фолатного дефіциту сягає 96%, саме тому важливо усім жінкам, які планують вагітність, та вагітним призначити фолієву кислоту.

З огляду на це пацієнтці було призначено комплекс мікронутрієнтів із активною формою фолієвої кислоти — метилфолатом, враховуючи поширення поліморфізму генів фолатного циклу.

Порушення МЦ — ще одна актуальна проблема сучасності. Часто ці порушення пов'язані з депресією та стресом, переживаннями за майбутнє дитини.

Існує багато досліджень, які підтверджують регулюючий вплив дидрогестерону на МЦ (Podzolkova N., 2016). Тому він був призначений пацієнтці для нормалізації тривалості МЦ. До того ж дидрогестерон володіє протизапальною та імуномодуючою дією і, порівняно із прогестероном, більш виражено зменшує синтез прозапальних цитокінів. Терапія дидрогестероном дозволяє усунути поліменорею, що особливо важливо при веденні пацієнток із анемією. Дидрогестерон не пригнічує синтез гонадотропних гормонів і сприяє відновленню власної фізіологічної регуляції МЦ.

Через 3 міс лікування у пацієнтки нормалізувався МЦ, підвищився рівень гемоглобіну та вітаміну D. Через 6 міс у жінки настала маткова вагітність. Їй було рекомендовано продовжити прийом комплексу мікронутрієнтів та холекальциферолу в дозі 2000 МО. Переріг вагітності був сприятливим: під час першого та другого пренатального скринінгу патології виявлено не було. На 39-му тижні гестації відбулися нормальні пологи, народився хлопчик вагою 3650 г, зростом 53 см, за шкалою Апгар — 9 балів.

тератогенність вірусу, тобто здатність викликати ВВР, не доведена, тому немає підстав говорити про необхідність переривання вагітності, якщо жінка захворіла на COVID-19. Особам, які у тяжкій формі перенесли інфекцію COVID-19 і потребували госпіталізації для проведення підтримуючої терапії, рекомендований постійний антенатальний нагляд.

Пацієнтка отримала наступні рекомендації:

- дидрогестерон по 10 мг 2 рази на добу — через наявність ретрохоріальної гематоми матки;
- кардіомагніл 75 мг 1 раз/добу;
- холекальциферол 4000 МО 1 раз/добу;
- транексамова кислота 500 мг 3 рази/добу;
- ПреМама Дуо 1 таблетка (капсула)/добу;
- динамічний УЗД-контроль;
- контроль рівня ТТГ у II та III триместрах гестації.

Оскільки пацієнтка завагітніла на фоні COVID-19, важливим пунктом ведення вагітності є профілактика плацентарної недостатності й погіршення стану плода. З цією метою пацієнтці було призначено вітамінно-мінеральний комплекс ПреМама Дуо. Цей збалансований комплекс має унікальний склад і форму випуску: 30 таблеток, у складі яких 11 вітамінів та 10 мікроелементів, та 30 м'яких капсул, у складі яких омега-3-поліненасичені жирні кислоти (докозагексаєнова та ейкозопентаєнова кислоти). ПреМама Дуо є оптимальним для даної пацієнтки, яка має аутоімунний тиреоїдит, хоч і без порушення функції щитоподібної залози.

ПреМама Дуо забезпечує організм найбільш важливими елементами при цій патології. Селен сприяє правильному засвоєнню йоду й утворенню гормонів щитоподібної залози, захищає від оксидативного стресу. Хром регулює метаболізм макроелементів і підтримує нормальний рівень глюкози у крові. Молібден підтримує нормальний метаболізм сірковмісних амінокислот. Також до складу комплексу входять вітамін D, залізо, цинк та інші надзвичайно важливі під час вагітності нутрієнти. Зокрема, омега-3-поліненасичені жирні кислоти є важливим фактором, який забезпечує синхронність розвитку плаценти та плода й знижує вірогідність ускладнень вагітності.

Цитопротекторний ефект омега-3-поліненасичених жирних кислот (особливо докозагексаєнової кислоти) відіграє значну роль у захисті центральної нервової системи (ЦНС) плода і клітин сітківки ока (McNamara R.K., 2006). Омега-3-поліненасичені жирні кислоти активно акумулюються у ЦНС із 30-го тижня внутрішньоутробного розвитку до 3-го місяця життя новонародженого і чинять значний вплив на формування головного мозку та розумовий розвиток дитини (Di Nicolantonio J.J., 2020).

Отже, на прикладі двох клінічних випадків було показано, що комплексний підхід до ведення пацієнток навіть із обтяженим анамнезом дозволяє запобігти ускладненням вагітності й зберегти здоров'я матері та дитини.

Клінічний випадок 2

Пацієнтка А., 25 років. Звернулася зі скаргами на порушення МЦ після перенесеного 3 міс тому COVID-19 середньої тяжкості. Планує вагітність. Після COVID-19 менструації відбуваються з інтервалом 35-40 днів, невеликі, помірні. Остання менструація була 54 дні тому.

З анамнезу: Менструації з 12 років, МЦ 28/4-5 днів. Артіфіційний аборт у 16 років. Одружена. Статеве життя до заміжжя нерегулярне. Періодично використовувала пероральну екстрену контрацепцію.

Пацієнтка має запальні захворювання статевих органів, оперативні втручання заперечує.

На обстеження прийшла вперше. Спадковість не обтяжена. Після перенесеного COVID-19 отримує кардіомагніл 75 мг 1 раз на добу.

Обстеження: УЗД органів малого таза. Вагітність 6-7 тиж. Ретрохоріальна гематома матки. За результатами обстеження: наявність у пацієнтки синусової тахікардії, аутоімунного тиреоїдиту (АТПО — 232 Од), а також дефіциту вітаміну D.

Діагноз: Вагітність 6-7 тиж. «Німа» ретрохоріальна гематома. Обтяжений гінекологічний анамнез. Стан після перенесеного COVID-19. Аутоімунний тиреоїдит. Дефіцит вітаміну D.

Немає переконливих доказів того, що вірус SARS-CoV-2 підвищує частоту невиношування вагітності (мимовільні

аборти, вагітність, що не розвивається), однак частота передчасних пологів (у терміні 22-37 тиж гестації) зростає. На даний момент

ПреМама^{duo}

Знає, що необхідно майбутній мамі!

30 таблеток,
що містять

11 вітамінів

10 мікроелементів

30 м'яких капсул,
що містять



Відвідайте нас:
pregmamaduо.ua



Склад 1 таблетки: кальцій — 200 мг; магній — 56,25 мг; залізо — 15 мг; цинк — 5 мг; марганець — 2 мг; мідь — 1 мг; йод — 150 мкг; селен — 60 мкг; молібден — 50 мкг; хром — 30 мкг; вітамін С — 85 мг; ніацин — 18 мг; вітамін Е — 15 мг; пантотенова кислота — 6 мг; вітамін В6 — 1,9 мг; тіамін — 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 ейкозопентаєнова 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.

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

Роль пробіотиків у персоніфікованій медицині майбутнього: від перинатального менеджменту до геронтологічного супроводу

За матеріалами конференції

У часи розвитку науки та медицини існує безліч загадок, пов'язаних з організмом людини. Однією з них є наша мікрофлора, яка, залишаючись невидимою оку, важить більше двох кілограмів і налічує близько ста мільярдів клітин. Розібратись у функціях мікрофлори організму жінки, її складі, впливі на перебіг вагітності, а також у важливій ролі пробіотиків у корекції складу мікробіоти та підтриманні її балансу допомогли слухачам III Міжнародного конгресу для лікарів про корисні мікроорганізми «PRO I PRE BIOTIC 2021» фахівці ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України».

Ключові слова: вагітність, мікрофлора, мікробіом, пробіотики, *Lactobacillus rhamnosus GG*.

У процесі еволюції сформувався специфічний симбіоз людини з певними групами мікроорганізмів, що перетворився на єдину мікроекологічну систему, роль якої у підтримці здоров'я сьогодні неперечна. Доведено, що нормальна мікробіота шлунково-кишкового тракту виконує надзвичайно широкий спектр захисних, метаболічних та регуляторних функцій. Останнім часом дедалі більше уваги приділяється мікробіому репродуктивного тракту жінки. Його головним захисним механізмом є сталість кількісного та видового складу нормальної мікрофлори, що запобігає заселенню сечостатевої системи патогенними мікроорганізмами або надмірному розмноженню умовно-патогенних мікроорганізмів, які входять до складу нормального мікроценозу.

Як змінюється мікробіом протягом життя, які функції виконує та якими є сучасні підходи до корекції мікрофлори людини — ці питання стали головними тезами



III Міжнародного конгресу для лікарів про корисні мікроорганізми «PRO I PRE BIOTIC 2021», що відбувся 20 лютого. У рамках заходу провідні науковці ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» — науковий керівник відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології, доктор медичних наук, професор Юлія Володимирівна Давидова та провідний науковий співробітник відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології, кандидат медичних наук Аліса Юріївна Лиманська представили доповідь «Роль пробіотиків у персоніфікованій медицині майбутнього: від перинатального менеджменту

до геронтологічного супроводу», у якій висвітлили питання впливу мікрофлори на реалізацію репродуктивної функції.

На початку своєї доповіді професор Ю.В. Давидова звернула увагу на те, що репродуктивний мікробіом чоловіків і жінок відіграє потенційно важливу роль у динаміці запліднення. Мікроорганізми, що містяться в еякуляті, впливають на репродуктивні можливості сперматозоїдів, їх рухливість та кількісний і якісний склад еякуляту, здатність стимулювати утворення антимікробних факторів у сім'яній рідині. Натомість у жіночому репродуктивному тракті місцеві імунні фактори здатні реагувати на дані мікроорганізми, а після запліднення — безпосередньо на сперматозоїди. Таким чином, відбувається взаємодія між мікрофлорою еякуляту та жіночим мікробіомом. Доведено, що мікроорганізми можуть впливати на життєздатність сперми та ефективність запліднення (вплив на зменшення фертильності сперми). Адегія одного з найпоширеніших мікроорганізмів людини — кишкової палички до сперматозоїдів призводить до аглютинації останніх та руйнування плазматичної мембрани, що негативно позначається на рухливості та ультраструктурі сперми. Вивільнення або активна секреція білків бактеріальної мембрани (поринів або ліпополісахаридів) погіршує функцію сперми через пригнічення макрофагальної функції або індукцію надмірного утворення активних форм кисню (Schoenmakers S. et al., 2018).

Наявність *Lactobacillus spp.* у фолікулярній рідині яєчників асоціюється з більш високими показниками переносу ембріонів та покращенням результатів вагітності при процедурі екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) як у фертильних, так і у безплідних жінок, натомість як наявність ряду видів бактерій (наприклад, *Propionibacterium* та *Streptococcus spp.*) була пов'язана з негативними результатами вагітності. Мікробіом ендометрія із вмістом <90% *Lactobacillus spp.* та >10% інших бактерій асоціювався зі зменшенням імплантації ембріонів, зниженням частоти настання, тривалості вагітності та відсотка живонародження, із ризиком передчасних пологів. Порушення мікробіому як плаценти, так і навколоплідних вод були пов'язані з несприятливими наслідками вагітності, зокрема з передчасними пологами та затримкою росту плода (Schoenmakers S. et al., 2018).

Pelzer et al. (2012) показали, що фолікулярна рідина у жінок, які проходять цикл ЕКЗ, не є стерильною, а найпоширенішими представниками її мікробіому є *Lactobacillus spp.* (*L. crispatus*, *L. gasseri*, *Actinomyces spp.* та *Propionibacterium spp.*). Мікробіом фолікулярної рідини впливає на результат ЕКЗ: присутність *Lactobacillus spp.* асоціюється із кращою якістю ембріонів і значно вищими показниками їх перенесення та настання вагітності. Антимікробні властивості молочної кислоти, яка виробляється *Lactobacillus spp.*, можуть захищати від несприятливої мікробіоти під час дозрівання ооцитів. Фолікулярна рідина лівого яєчника порівняно із правим містить значно більше мікробіоти, можливо, через

асиметричну васкуляризацію гонад, що вказує на поширення мікробіоти через кровоток.

Доповідач також звернула увагу на мікробіоту кишечника — один із найбільших «органів» людини (вага нормальної мікробіоти кишечника складає 2,5 кг), який зазнає змін та розвивається з моменту народження. Формування кишкової мікробіоти дитини можна умовно розділити на три етапи (Харченко О.Ф., 2013):

- 1) народження:
 - вагінальні пологи — заселення *Lactobacillus spp.*;
 - кесарів розтин — контамінація *Staphylococcus spp.* та *Propionibacterium spp.*;
- 2) дитина віком <1 року:
 - грудне вигодовування (вживання молока) — *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Veillonella*;
 - вживання твердої їжі асоціюється із заселенням *Bacteroides*, *Clostridiales*;
- 3) дитина віком 1-3 роки:
 - раціон дорослої людини асоційований із характерною мікробіотою.

Сьогодні проблеми порушення мікробіоти новонароджених та її подальшого впливу на формування організму, роботу шлунково-кишкового тракту та імунної системи приділяють особливу увагу у зв'язку з тим, що на плід чинять вплив підсистеми мікробіому матері, а саме: мікробіом плаценти, мікробіом амніотичної рідини, плодових оболонок та пуповини. Це зумовлено тим, що між організмом матері та дитиною існує гематогенний зв'язок, а плацента не є повністю непроникною для мікроорганізмів (Schoenmakers S. et al., 2018).

Нормальна мікрофлора кишечника відіграє ключову роль у підтримці імунної системи і є первинним бар'єром для патогенів. Особливо доповідач відзначила вплив нормальної мікрофлори на функціонування імунної системи, що проявляється наступними процесами (Новикова В.П., Косенкова Т.В.; Bellcaid Y. and Hand T.W., 2014):

- знищує патогенні мікроорганізми (конкурує з ними за поживні речовини й виділяє спеціальні протеїни для знищення патогенів);
- стимулює локальний імунітет та робить непроникною для патогенів слизову оболонку за рахунок підвищення вироблення слизу та секреторних імуноглобулінів (IgA);
- стимулює системний імунітет за рахунок підвищення кількості Т-лімфоцитів;
- зменшує вираженість запальних процесів за рахунок зменшення виділення запальних медіаторів.

Професор Ю.В. Давидова зауважила, що основою лікування порушення мікробіоти є дотримання дієти (мінімізація вживання жирів та легкозасвоюваних вуглеводів, збільшення в раціоні клітковини та кисломолочних продуктів), а також невід'ємним компонентом є прийом пробіотиків — препаратів, що містять живі мікроорганізми.

Класифікація пробіотиків включає наступні види препаратів:

- I покоління: однокомпонентні препарати;

ацидолак

АЦИДОЛАК ДІЄ —
ІМУНІТЕТ
ТА ЖИВОТИКИ
РАДІЮТЬ

Рекомендоване дозування
× 1-2 САШЕ
на добу 2-3 тижні курсами
(2-3 курсу на рік)

ацидолак
Дітям довіряй
пробиотик у саше
з лактобактеріями та фруктоолігосахаридом
для гарного травлення

Lactobacillus rhamnosus GG
4x10⁹ (4 млрд) КУО

Фруктоолігосахариди

ДЖЕРЕЛО ЗДОРОВ'Я ЗСЕРЕДИНИ

**СПРИЯЄ НОРМАЛЬНОМУ ФУНКЦІОНУВАННЮ
ІМУННОЇ СИСТЕМИ ТА ОБМІНУ РЕЧОВИН**

Ацидолак. Висновок Державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 8/1068 від 03.04.2018 р.
З інформацією про препарати Ви можете ознайомитися в інструкції для медичного використання. За додатковою інформацією щодо препаратів Ви можете звернутися до ТОВ "Польфарма ЮА", 04070, Київ, вул. Іллінська, 8, п. 11, 5 поверх, тел. (044) 498-90-07, факс (044) 498-93-87.
Повідомити про небажане явище або скаргу на якість препаратів Ви можете до ТОВ "Польфарма ЮА", 04070, Київ, вул. Іллінська, 8, п. 11, 5 поверх, тел. (044) 498-90-07, (066) 416-57-15, або на e-mail: info.ukraine@polpharma.com

- II покоління: непатогенні бацили та дріжджі, які здатні самоеліминуватися;
- III покоління: комбіновані препарати з декількома видами бактерій або з пребіотиком (препарати, які містять неперетравлювані речовини, що сприяють розвитку нормальної мікрофлори);
- IV покоління: іммобілізовані на сорбенті живі представники мікрофлори.

Спікер зауважила, що часто в акушерській практиці, яка асоційована із супутніми захворюваннями вагітної жінки, доводиться мати справу з додатковим прийомом медичних препаратів, здатних впливати на мікрофлору. Для більш ефективного корекції мікрофлори рекомендовано прийом симбіотиків — препаратів, які містять комплекс пре- та пробіотиків.

Препарат **Ацидолак** (виробництво компанії Polpharma) представляє собою суспензію, яка містить штами живих пробіотичних бактерій *Lactobacillus rhamnosus GG*, отриманих методом мікрокапсуляції. Ця технологія дозволяє підтримувати життєздатність бактерій та підвищити ефективність дії пробіотичних препаратів. Даний штам мікроорганізмів є повністю фізіологічно сумісним із мікрофлорою людини, у т.ч. дитячого віку, тому **Ацидолак** має високий профіль безпеки.

При дослідженні впливу перорального прийому пробіотиків на основі *Lactobacillus rhamnosus GG* на ранню колонізацію кишечника дитини було доведено, що прийом жінкою пробіотиків у перинатальному періоді сприяє ранньому заселенню кишечника дитини *Lactobacillus rhamnosus GG*. Так, концентрація цих бактерій у випорожненнях дитини становила (КЮО): у віці 1 міс — $3,7 \times 10^6$, у 6 міс — $6,4 \times 10^6$. Натомість у випорожненнях дітей, матері яких не приймали пробіотики, бактерій *Lactobacillus rhamnosus GG* виявлено не було (Cruchet S. et al., 2015).

Професор Ю.В. Давидова також наголосила на імунологічних аспектах прийому пробіотиків. Наявність алергічних захворювань у вагітної жінки є фактором ризику розвитку atopічного дерматиту в дитини, який можна коригувати прийомом пробіотиків із *Lactobacillus rhamnosus GG* протягом вагітності та грудного вигодовування. Дані рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження впливу пробіотика *Lactobacillus rhamnosus GG* на імунологічні показники грудного молока та ризик розвитку в дитини в подальшому atopічного дерматиту порівняно із плацебо (Rautava S. et al., 2002) показали, що зазначений ризик у дітей, матері яких приймали пробіотики, у 3 рази нижчий (15% проти 47% у групі плацебо). Це надзвичайно важливі показники, оскільки ризик розвитку atopії в дітей, народжених від матерів з алергією в анамнезі, у 4 рази вищий. Зважаючи на те, що під час вагітності прийом будь-яких імуномодуляторів заборонений задля уникнення гіперстимуляції скомпрометованої імунної системи, застосування симбіотиків може значно знизити подальший розвиток atopії у дитини.

В акушерській практиці відмінно зарекомендував себе симбіотик **Ацидолак**, який містить пробіотик *Lactobacillus rhamnosus GG* у концентрації 4×10^9 КЮО та пребіотики, представлені фруктоолігосахаридами. Формула препарату була розроблена спеціально для вагітних та лактуючих жінок із метою ефективної профілактики в дитини розвитку atopічного дерматиту та метаболічних порушень завдяки корекції імунної відповіді двома активними компонентами.

Прийом препарату **Ацидолак** передбачає застосування 1 саше на добу протягом 1 міс до пологів та перших 3 міс годування грудьми. Дані рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження впливу пробіотика на основі *Lactobacillus rhamnosus GG* порівняно із плацебо на результати вагітності та стан новонароджених показали, що кількість жінок, в яких розвинувся гестаційний діабет, зменшилася на 23% у результаті прийому препаратів на основі *Lactobacillus rhamnosus GG*, а середні показники ваги та довжини тіла новонароджених були меншими на 10% порівняно із групою контролю (Baldassarre M. E. et al., 2018). Це дослідження дало підстави стверджувати, що прийом

пробіотиків може бути ефективною профілактикою розвитку гестаційного діабету та запобігання макросомії у новонароджених. Нещодавнє дослідження, проведене під патронатом Національного інституту охорони здоров'я США (NIH) спільно з Медичним центром Університету Небраски за участю понад 4 тис. вагітних жінок, показало, що застосування пробіотиків сприяло зниженню частоти сепсису у новонароджених до 40% (University of Nebraska Medical Center, 2017).



Тему ролі пробіотиків у персоніфікованій медицині майбутнього продовжила **Аліса Юріївна Лиманська**. Вона наголосила, що надзвичайно важливе значення у розвитку внутрішньоутробного інфікування має *Escherichia coli*. Враховуючи

високий рівень поширеності захворювань сечостатевої системи (гострий цистит, гострий пієлонефрит), профілактика внутрішньоутробного інфікування має бути націлена на зниження контамінації даного збудника. Можливе інфікування зумовлено певними анатомічними особливостями жіночих статевих органів: тісне анатомічне розташування уретри, піхви та прямої кишки, звідки кишкова паличка висхідним шляхом потрапляє у статеві органи. Тому доповідач наголосила, що дисбіоз — це загальна проблема, вирішення якої потребує комплексного підходу.

Зважаючи на чутливість жіночої мікрофлори до прийому антибактеріальних препаратів та можливого розвитку побічних ефектів, у гінекологічній практиці відмінно зарекомендував себе препарат **Фітолізин Актив** (виробництво компанії Polpharma), який містить висококонцентрований екстракт журавлини, стандартизований за вмістом проантоціанідинів (36 мг у кожній капсулі) та *Lactobacillus acidophilus* (2,5 млрд КЮО). Проантоціанідини журавлини містять метил- γ -D-маннопіранозидну ділянку (уММ), яка виступає у ролі конкурентного інгібітора Р-фімбрії бактерій кишкової палички. Дана ділянка незворотно зв'язується з бактеріями таким чином, що фімбрії бактерій втрачають здатність взаємодіяти із CD14-антигенами клітини. У результаті бактерії втрачають здатність до фіксації на епітелії сечовивідних шляхів й елімінуються з них, а фімбрії втрачають здатність до росту, й, таким чином, відбувається фізіологічна нормалізація мікрофлори сечостатевої системи. Даний склад препарату забезпечує високий профіль безпеки за відсутності побічних ефектів, та відміну від антибактеріальних засобів, та можливість застосування його у вагітних як досить обмеженої категорії пацієнтів з точки зору призначення антибактеріальних препаратів при порушенні мікрофлори.

Звертаючи увагу на хронічні захворювання, що найчастіше зустрічаються у вагітних, доповідач представила дані Інституту показників та оцінки здоров'я (Institute for Health Metrics and Evaluation, 2019), який стандартизував основні показники смертності серед населення та визначив глобальний тягар хвороб (Global Burden of Disease, GBD). GBD — це сукупність показників, які характеризують смертність та інвалідність від основних захворювань, травм та їх факторів ризику, де лідируючі позиції вже не один рік займають серцево-судинні захворювання (ССЗ). Ішемічна хвороба серця — найбільш поширена форма ССЗ як серед чоловіків, так і серед жінок. Факторами ризику її розвитку є артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, куріння, зайва вага, малорухливий спосіб життя, діабет та стресові фактори. Доповідач звернула увагу на те, що пробіотики мають безпосереднє відношення до стану судин. Штами пробіотиків підтримують розвиток регуляторних Т-клітин в імунній системі, які допомагають знизити надмірну імунну відповідь. Як наслідок, у судинах циркулює менша кількість лейкоцитів, виділяється менша кількість запальних

медіаторів, що допомагає уникнути запалення як провідного механізму uszkodження стінки судини та розвитку атеросклерозу (J Clin Gastroenterology, 2006).

Прийом пробіотиків дозволяє знизити рівень холестерину у крові за рахунок поглинання мікроорганізмами жирів у кишечнику на етапі всмоктування та використання ліпідів в якості субстрату харчування. Пропіонова кислота як продукт життєдіяльності пробіотиків стимулює гепатоцити до синтезу жовчних кислот, що покращує розщеплення ліпідів. Щодо ведення вагітних хірургічного профілю, то сучасна концепція передбачає терапію супроводу. Раннє використання пробіотиків у даній категорії пацієнтів сприяє нормалізації кишкової мікрофлори, зміцненню інтестинального бар'єру, відновленню морфофункціонального стану шлунково-кишкового тракту й усуненню метаболічних порушень організму. Доведена бактеріцидна дія *Lactobacillus rhamnosus GG* щодо інших мікроорганізмів (Saini R. et al., 2009).

Крім того, продемонстровано позитивний ефект пробіотиків у вагітних з артеріальною гіпертензією, адже дана патологія може значно обтяжувати перебіг вагітності. Вивільнення біоактивних пептидів під час прийому пробіотиків сприяє зниженню інтенсивності процесу конвертації ангіотензину I в ангіотензин II, що запобігає звуженню судин і прогресуванню артеріальної гіпертензії (Sun T. et al., 2009).

Доповідач також звернула увагу на дані досліджень, які вказують на зв'язок мікроби кишечника та стану нервової системи. Він реалізується шляхом модуляції кишкового бар'єру, аферентних і сенсорних нейронів, утворення локальних нейромедіаторів (ГАМК, серотонін, мелатонін, гістамін, ацетилхолін) в автономній нервовій системі, яка відповідає за регуляцію роботи шлунково-кишкового тракту. Генерація оксиду азоту в кишечнику шляхом утилізації нітратів та нітритів позитивно впливає на мікроциркуляцію, а вироблення коротколанцюгових

жирних кислот (масляної, пропіонової) як продукту життєдіяльності мікроорганізмів стимулює роботу симпатичної нервової системи, впливає на пам'ять та швидкість навчання. Пробіотики позитивно діють на центральну нервову систему шляхом регуляції рівня критичних нейротрансмітерів (збільшення експресії нейротрофічних факторів мозку), які регулюють такі вищі нервові процеси, як пам'ять та мислення, і знижені у пацієнтів із депресією. Пробіотики запобігають підвищенню рівня адренокортикотропного гормону, адреналіну та норадреналіну під час стресу, що послаблює вісь «гіпоталамус — гіпофіз — наднирники», яка є гіперактивною у пацієнтів із тривожними розладами та депресією (Veiga, 2014). Призначення пробіотиків на сьогодні рекомендовано настановами Всесвітньої організації гастроентерології (WGO, 2017), а також консенсусними рекомендаціями щодо пробіотиків Європейського товариства поліклінічної гастроентерології та Глобального альянсу з пробіотиків.

Мікрофлора кишечника чинить різноманітний вплив на організм, має динамічну структуру й змінюється впродовж життєвого циклу та в результаті супутніх патологій. Мікробіом сечостатевої системи має важливе значення для підтримання репродуктивної функції чоловіків та жінок і може впливати на результати запліднення — як природного, так і з використанням репродуктивних технологій. Корекція дисбіозу за допомогою засобів із доведеною ефективністю та сприятливим профілем безпеки покращує психоемоційний стан, підвищує стійкість організму до інфекцій завдяки стимуляції імунної відповіді й зменшує прояви серцево-судинної патології. На даний момент тривають розробки із залучення пробіотичних штамів у продукти харчування за допомогою нових технологій — мікрокапсул та технологій іммобілізованих клітин.

Підготувала **Катерина Пашинська**



Франція

Закрепи?

Цистит?

Набряки?

Безсимптомна бактеріурія?

Дбайливий захист моєї вагітності від чуйного лікаря, комплексний вплив журавлини та лактобактерій

Phytolysin Active

Для профілактики інфекцій та нормалізації мікрофлори сечостатевої системи

10 капсул

Лактобактерії *Lactobacillus acidophilus*

Екстракт плодів журавлини

Фітолізин® Актив (Phytolysin® Active) дієточна добавка
 Склад: 1 капсула містить: активні інгредієнти: екстракт плодів журавлини великоплідної (300:1) (Vaccinium macrocarpon), ліофілізовані пробіотичні молочнокислі бактерії *Lactobacillus acidophilus* SD-5212 (2,5x10⁹ КЮО); допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний премелатизований, стевія, магній, гіпромелоза (оболонка капсули). **Рекомендовано:** до раціону харчування як додаткове джерело проантоціанідинів та пробіотика *Lactobacillus acidophilus*, при порушенні патогенної мікрофлори - збудника інфекційних запалень сечовивідних шляхів (цистит) для профілактики та в комплексній терапії, під час антибіотикотерапії, та після завершення лікування інфекційних захворювань сечовивідних шляхів з метою нормалізації мікрофлори, при сечовивідній хворобі, у тому числі у вагітних жінок, при порушенні природного балансу мікрофлори сечостатевої системи. **Спосіб вживання:** дітям від 3 років і дорослим по 1 капсулу на добу під час їжі або згідно рекомендацій лікаря. Вагітним жінкам по 1 капсулі на добу під час їжі або згідно рекомендацій лікаря. Термін вживання: 10-25 днів або згідно рекомендацій лікаря. **Застереження при застосуванні:** підвищує чутливість до компонентів. Продукт не призначений для хронічного застосування. Не може бути використаний в якості єдиного засобу харчування. Перед вживанням рекомендовано проконсультуватися з лікарем. **Увага!** Зберігати зберігати у сухому, недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °C. **Строк придатності:** 2 роки. **Не є лікарським засобом. Без ГМО. Форма випуску:** по 10 капсул у блистері. Маса нетто: 375 мг $\pm$ 3%. **Виробник:** Z NATURE, Les Tiliards, 03 800 Saint Bonnet de Boschert, Франція для фармацевтичного заводу «Поліфарма» С.А., вул. Пашинська 19, 83-200, Староград Галицький, Польща, тел.: +48 22 364 61 00, факс: +48 22 364 61 02. Представництво ЗН-Поліфарма С.А. в Україні: вул. Мінська 8,11 майд. 5 поверх, 04070, Київ, Україна. Тел.: (046) 498 93 87. Інформація про дієточні добавки для використання у професійній діяльності медичників та фармацевтичних працівників. Не є лікарським засобом. Фітолізин Актив. Висновок ДСЕС № 8/2302 від 12.08.2016 р.



А Я ТАКА ВАГІТНА...



ПРОТАЛІС ФеміФолат **життєво необхідні компоненти:**

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

«Три кити» здорової вагітності: фолієва кислота, йод та омега-3-кислоти

Преконцепційна підготовка, вагітність та лактація – це надзвичайно важливі періоди для жінки, оскільки саме у цей час закладається фундамент здоров'я її майбутньої дитини. Забезпечення жінки найбільш необхідними нутрієнтами дозволяє збільшити вірогідність настання вагітності, її нормального фізіологічного перебігу та народження здорового потомства. У статті наведено міжнародні й вітчизняні рекомендації щодо підтримки нутритивного статусу жінки під час прекоцепційної підготовки, вагітності та лактації, а також представлено сучасні дослідження впливу фолієвої кислоти, йоду та омега-3-кислот на здоров'я матері та дитини.

Ключові слова: нутрієнти, фолієва кислота, поліненасичені жирні кислоти, йод, прекоцепційна підготовка, вагітність, лактація.

Планування дитини, виношування та догляд у перші роки життя закладають базу для її майбутнього здоров'я. Тому у цей період жінці дуже важливо відповідально підійти до свого способу життя та нутритивного статусу. Серед усіх нутрієнтів, які традиційно гінекологи рекомендують вагітним, є три обов'язкових: **фолієва кислота, йод та поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК), а саме ейкозапентаєнова (ЕПК) і докозагексаєнова (ДГК) кислоти, та йод.** Ці нутрієнти рекомендовані до призначення у фіксованих дозах численними міжнародними й вітчизняними настановами, незалежно від нутритивного статусу жінки. Компенсація інших мікронутрієнтів (заліза, кальцію і т.д.) має здійснюватися за наявності лабораторно підтвердженого дефіциту або у разі неможливості компенсації їх втрати під час вагітності продуктами харчування.

Фолієва кислота

Фолієва кислота є надзвичайно важливим нутрієнтом під час прекоцепційної підготовки, вагітності та лактації, оскільки дозволяє запобігти серйозним вадкам розвитку в майбутньої дитини. За даними CDC, найбільш оптимальною є активна форма фолієвої кислоти – метилфолат. Це пов'язано із великим поширенням поліморфізму генів фолатного циклу, який зустрічається у близько 50% жінок, що веде до змін у роботі ферментативних систем і перешкоджає засвоєнню фолієвої кислоти у повній мірі. Метилфолат – це активний метаболіт, який безпосередньо захоплюється клітинами й одразу використовується в обмінних процесах, тому ефективно засвоюється навіть в осіб із порушенням функціонування фолатного циклу.



Преконцепційна підготовка

Додатковий прийом фолієвої кислоти у прекоцепційному періоді та у I триместрі вагітності веде до зниження частоти вроджених вад розвитку центральної нервової системи у 3,5 раза.



- Центр із контролю та профілактики захворювань США (CDC) рекомендує приймати фолієву кислоту у дозовій 400 мкг усім жінкам репродуктивного віку для запобігання дефектам нервової трубки плода.
- Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) також наголошує на важливості прийому фолієвої кислоти (400 мкг) із моменту початку спроби зачаття до 12 тиж вагітності.

• У протоколі Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» прекоцепційна підготовка виділена окремим пунктом і передбачає обов'язкове призначення жінці, яка планує вагітність, 400 мкг фолієвої кислоти у другій половині кожного менструального циклу.

Вагітність

Додатки фолієвої кислоти запобігають виникненню дефектів нервової трубки плода й можуть збільшити середній термін вагітності та знизити ризик передчасних пологів (Czeizel A.E., 2010). Крім того, фолієва кислота дозволяє мінімізувати ризик вроджених вад серця (Bailey L.B., 2012). Дослідження також виявили зв'язок між використанням фолієвої кислоти та зменшенням кількості випадків народження дітей з аномаліями сечовивідних шляхів, дефектами кінцівок, розщепленням верхньої щелепи та гідроцефалією (Wilson R.D., 2007).

За даними МОЗ України, переважна більшість випадків анемії у вагітних – це залізодефіцитна анемія (90%), половина з яких мають поєднаний залізо- і фолієводефіцитний генез. Потреба у фолієвій кислоті від самого початку вагітності зростає у 2,5-3 рази й сягає 0,6-0,8 мг/добу.

• З огляду на це МОЗ України, ВООЗ та CDC рекомендують щоденний прийом 400 мкг фолієвої кислоти до настання вагітності та на ранніх термінах (до 12 тиж) для профілактики вад розвитку центральної нервової системи плода та поліпшення стану матері.

• За даними Національного інституту здоров'я США (NIH), зростання потреби у фолієвій кислоті через роль у синтезі нуклеїнових кислот під час вагітності має бути компенсоване щоденним її прийомом у дозі 600 мкг.

Лактація

Так само рекомендовано не забувати про вживання фолієвої кислоти під час лактації, оскільки у цей період відбувається втрата власних фолатних ресурсів жінки, а також виникає необхідність забезпечити достатньою кількістю цього нутрієнта дитину для запобігання дефіциту в неї фолатів.



- NIH рекомендує щоденне споживання 500 мкг фолієвої кислоти під час лактації для повного забезпечення потреб у ній матері та малюка.

Йод

Йод є важливим компонентом тиреоїдних гормонів – тироксину та трийодтироніну, які регулюють процеси розвитку, дозрівання, спеціалізації та оновлення всіх тканин плода, мають виняткове значення для закладання й розвитку головного мозку плода, формують інтелект дитини, здатність до навчання, забезпечують зростання й дозрівання кісткового скелета, статеві системи дитини.

Преконцепційна підготовка



- Прийом йоду сприяє правильному росту й неврологічному розвитку плода під час вагітності та майбутньої дитини після народження.
- CDC, ВООЗ, Американська асоціація щитоподібної залози та Американська академія педіатрії рекомендують усім жінкам дітородного віку, які планують вагітність, споживати мінімум 150 мкг йоду щодня.

Вагітність

Прийом добавок йоду зменшує ризик перинатальної смертності на 34%, вроджених аномалій – на 73% та зоба новонароджених – на 89%, а нестача цього мікроелемента у щоденному раціоні вагітної загрожує розумово-інтелектуальними розладами в майбутньої дитини.

- Щоденна доза йоду для вагітних жінок, рекомендована МОЗ України, становить 200 мкг.
- Міжнародна рада з контролю за йододефіцитними захворюваннями та ВООЗ рекомендують вагітним приймати 250 мкг йоду щодня.

Лактація

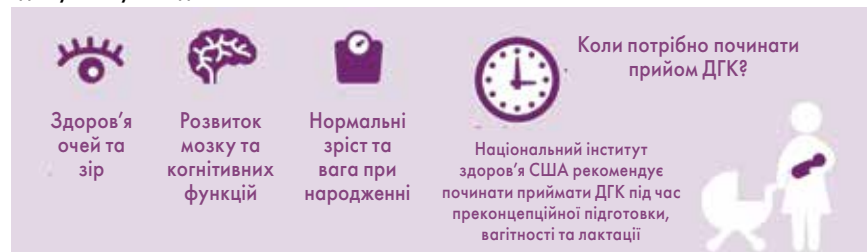


Раціон жінки під час лактації, незалежно від факторів ризику, може не містити достатньої кількості нутрієнтів, у т.ч. і йоду, який є надзвичайно важливим для нейропсихологічного розвитку дитини. Особливо це стосується жінок, які не вживають молочних продуктів, пальця, не використовують йодовану сіль або вживають продукти, що містять гойтрогени – речовини, здатні впливати на вироблення гормонів щитоподібної залози (брюссельська й цвітня капуста, редис, броколі), і мають ще більший ризик дефіциту йоду під час грудного вигодовування.

- Американська асоціація щитоподібної залози та Американська академія педіатрії рекомендують жінкам, які годують грудьми, приймати щодня полівітаміни або добавки, що містять більше 150 мкг йоду.

Поліненасичені жирні кислоти

ПНЖК не виробляються ендогенно в організмі людини, тому існує високий ризик їх дефіциту під час вагітності. Вони мають вирішальне значення для росту плода та розвитку нейронів, а також можуть зменшувати ризик розвитку серцево-метаболічних захворювань і запобігати подальшим алергічним розладам у майбутньої дитини.



Преконцепційна підготовка

Якість ооцитів є одним із найважливіших факторів фертильності жінки, оскільки впливає не тільки на процес запліднення, а й на імплантацію та розвиток ембріона. З-поміж факторів, які впливають на якість яйцеклітин, важливе місце займає харчування жінки, її вага та наявність таких хронічних захворювань, як цукровий діабет. Відомо, що рівень ПНЖК у фолікулярній рідині корелює із концентрацією ліпідів плазми, які модифікуються відповідно до дієти та маси тіла. Існує гіпотеза, що ПНЖК можуть регулювати дозрівання ооцитів за допомогою механізмів, опосередкованих функціональними змінами у клітинах гранулози (Chiu Y.H., 2019).

У проспективному дослідженні 100 жінок, щодо яких застосовували допоміжні репродуктивні технології, високий рівень циркулюючих ПНЖК був пов'язаний із більшою ймовірністю клінічної вагітності та більшою частотою живонародження (Chiu Y.H., 2018), а в іншому дослідженні було показано, що прийом ПНЖК покращує морфологію ембріонів (Hamniche F., 2011).

Вагітність

Прийом ПНЖК під час вагітності є так само надзвичайно важливим. Відповідно до спільних рекомендацій Всесвітньої асоціації перинатальної медицини, Академії раннього харчування та Фонду охорони здоров'я дитини, споживання омега-3-кислот під час вагітності не має бути нижчим за 200 мг/добу, незалежно від нутритивного статусу матері (Koletzko B., 2008). Адекватний прийом ПНЖК протягом цього періоду необхідний для забезпечення нормального росту, зорового та неврологічного розвитку. А через активний ріст мозку, починаючи з III триместру внутрішньоутробного життя і до 18 міс після народження, потреба у ДГК зростає більш ніж у три рази (Calder P.C., 2016). До того ж систематичний метааналіз 10 проспективних когортних досліджень та 5 рандомізованих клінічних випробувань показав, що прийом ПНЖК під час вагітності зменшує ризик розвитку дитячих алергічних захворювань (екзема, ринокон'юнктивіт та астма) (Best K.P., 2016). Що стосується впливу ПНЖК на здоров'я матері, то слід пам'ятати про їх сприятливий вплив на серцево-судинну систему.

За даними ВООЗ, прийом добавок ПНЖК зменшує ризик передчасних пологів, на які припадає понад 85% усієї перинатальної смертності та ускладнень вагітності (Makrides M., 2016), й асоціюється зі збільшенням ваги дитини при народженні (Kar S., 2015).

Саме тому у рекомендаціях МОЗ України ПНЖК разом із ацетилсаліциловою кислотою і препаратами кальцію рекомендовані для профілактики прееклампсії та призначаються вагітним із хронічною артеріальною гіпертензією.

- Австрійське та німецьке товариство з питань харчування рекомендують прийом 200-250 мг ПНЖК під час вагітності.



- Всесвітня асоціація перинатальної медицини та Міжнародне товариство з вивчення жирних кислот і ліпідів рекомендують приймати мінімум 200 мг ДГК під час вагітності та лактації.

Лактація

Враховуючи важливість ДГК для розвитку мозку новонароджених та немовлят, необхідно забезпечити достатнє надходження ПНЖК під час грудного вигодовування (Jordan R.G., 2010). Споживання ДГК немовлятами, які перебувають на грудному вигодовуванні, оцінюється в межах від 13 до 26 мг/добу, що нижче внутрішньоутробного надходження (45-50 мг/кг/добу). Наявні клінічні докази підтверджують, що добавки ПНЖК можуть оптимізувати розвиток нейронів у недоношених дітей, знижують ризик розладів аутистичного спектра, дефіциту уваги та гіперактивності (Martins B.P., 2019). У рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні, у якому взяли участь 141 немовля з вагою при народженні менше 1500 г, додавання 32 мг ДГК та 31 мг арахідонової кислоти на 100 мл грудного молока з першого тижня життя було пов'язане із кращими показниками пам'яті та розпізнавання через 6 міс порівняно з контрольною групою (Henriksen C., 2008).

- Американська академія педіатрії рекомендує жінкам, які годують грудьми, вживати мінімум 200 мг ДГК на день, щоб забезпечити достатню її кількість у грудному молоці.



Проталіс ФеміФолат містить у необхідних дозах одразу всі три нутрієнти, рекомендовані міжнародними й вітчизняними протоколами до обов'язкового прийому у періоді прекоцепційної підготовки, вагітності та лактації, а саме: метилфолат (400 мкг), йод (200 мкг), ДГК (235 мг) та ЕПК (105 мг). Цей засіб є універсальним рішенням для супроводу жінки під час підготовки до вагітності, самої вагітності та грудного вигодовування.

Прийом фолієвої кислоти, йоду та ПНЖК є надзвичайно важливим для народження здорової дитини. Саме тому завдання лікаря – донести до кожної жінки інформацію про обов'язкову нутритивну підтримку під час прекоцепційної підготовки, вагітності та лактації.

Список літератури знаходиться у редакції.

Підготувала **Анастасія Романова**



ЗБЕРЕГТИ ГОЛОВНЕ...

**СИСТЕМА
БЕЗПЕЧНОГО
ВВЕДЕННЯ**

- **ЗОЛАДЕКС** – синтетичний аналог природного ЛГРГ^{1,2} з унікальною формою випуску у вигляді біодеградуєної депо-капсули, яка забезпечує підтримку ефективних концентрацій при введенні кожні 12 тижнів протягом всього періоду лікування^{3,4,5}
- **ЗОЛАДЕКС** у дозуванні 3,6 мг і 10,8 мг, забезпечує успіх у лікуванні ендометріозу та лейоміоми матки¹⁻⁶
- **ЗОЛАДЕКС** забезпечує стійке зниження концентрації естрадіолу та лютеїнізуючого гормону нижче за постменопаузальний рівень³
- **ЗОЛАДЕКС** – аЛГРГ з унікальною системою безпечного використання у вигляді шприца-аплікатора із захисним механізмом SafeSystem™ Syringe, який допомагає запобігти пораненню медичних працівників при введенні препарату⁵
- Спеціальна силіконізована голка шприца **ЗОЛАДЕКС**, яка має подвійну лазерну заточку, легко проникає через шкіру в підшкірну клітковину та гарантує низьку частоту реакцій у місці введення⁵

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЗОЛАДЕКС (ZOLADEX®) 3,6 мг. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15.07.2020 №1609. Реєстраційне посвідчення № UA/4236/01/01. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЗОЛАДЕКС (ZOLADEX®) 10,8 мг. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15.07.2020 № 1609. Реєстраційне посвідчення № UA/4236/01/02. 3. Norikazu Masuda, Hiraji Iwata et al. Breast Cancer Res Treat (2011) 126:443–451. 4. Reichel RP, Shweppe KW, on behalf of the Zoladex Endometriosis Study Group. Goserelin ('Zoladex') depot in the treatment of endometriosis. Ferfility and Sterility.1992;57(6): 1197-1202. 5. Safaraz K. Niaz Handbbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulations: Sterile Products. Informa Healthcare, 2016, NY, London: p. 425. 6. Bazzini N et al. Comparative study of different dosages of goserelin in size reduction of myomatous uteri. J Am Gynec Laparosc 2004; 11(4) 462-3.

Склад: Золадекс 3,6 мг: 1 капсула для підшкірного введення пролонгованої дії містить гозереліну ацетат еквівалентно 3,6 мг гозереліну-основи. **Золадекс 10,8 мг:** 1 капсула для підшкірного введення пролонгованої дії містить гозереліну ацетат еквівалентно 10,8 мг гозереліну-основи. **Фармакологічні властивості.** Золадекс (D-Ser (Bu)¹Agly²)₂-[L]-PG є синтетичним аналогом природного ліuteїнізуючого гормону – рилінін-гормону (ЛГ-РГ). При постійному застосуванні Золадекс пригнічує виділення гіпофізом ліuteїнізуючого гормону, що призводить до зниження сироваткової концентрації тестостерону у чоловіків та естрадіолу у жінок. На початковому етапі Золадекс, подібно до інших агоністів ЛГ-РГ, може спричиняти тимчасове збільшення сироваткової концентрації тестостерону у чоловіків та естрадіолу у жінок. **Показання до застосування.** Золадекс 3,6 мг. **Рак передміхурової залози.** Лікування раку передміхурової залози у таких випадках: лікування метастатичного раку передміхурової залози – застосування Золадексу сприятливо впливало на виживаність, подібно до ефекту хірургічної кастрації; лікування місцеворозповсюдженого раку простати як альтернатива хірургічній кастрації – застосування Золадексу сприятливо впливало на виживаність, подібно до ефекту застосування антиндигену; як ад'ювантна терапія до променевої терапії у пацієнтів з локалізованим раком передміхурової залози високого ризику або місцеворозповсюдженим раком передміхурової залози – застосування Золадексу покращувало виживаність без ознак хвороби та загальну виживаність; як неoad'ювантна терапія, що передуює променевій терапії, у пацієнтів з локалізованим раком передміхурової залози високого ризику або місцеворозповсюдженим раком передміхурової залози – застосування Золадексу покращувало виживаність без ознак хвороби; як ад'ювантна терапія до радикальної простатектомії у пацієнтів з місцеворозповсюдженим раком простати та високим ризиком прогресування захворювання – застосування Золадексу покращувало виживаність без ознак хвороби. **Рак молочної залози.** Лікування поширеного раку молочної залози, чутливого до гормонального впливу, у жінок у період перед- та перименопаузи. В якості альтернативи хіміотерапії в рамках стандартного лікування жінок у період перед/перименопаузи із естроген-рецептор (ER) позитивним раннім раком молочної залози. **Ендометріоз.**

Для отримання більш детальної інформації перед призначенням слід ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу.

Категорія відпуску. За рецептом. **Упаковка.** По 1 капсулі у шприц-апликаторі із захисним механізмом; по 1 шприцу в конверті з прикріпленим прапорцем-анотацією з вологопоглинаючою капсулою; по 1 конверту в картонній коробці.

За повною інформацією звертайтеся до ТОВ «АстраЗенека Україна»:
01033, м. Київ, вул. Сімі Прахових, 54, 5-й поверх, тел. 391 52 82, факс 391 52 81.

AstraZeneca 

В.О. Потапов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства і гінекології Дніпровського державного медичного університету

Аденоміоз: проблемні питання лікування

За матеріалами конференції

8-9 квітня в онлайн-форматі відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання репродуктивної медицини в Україні» (м. Дніпро). Організатором заходу виступив Дніпровський державний медичний університет за підтримки Міністерства охорони здоров'я України, Асоціації акушерів-гінекологів України, департаменту охорони здоров'я Дніпропетровської облдержадміністрації. Учасники конференції розглянули найактуальніші питання акушерства, гінекології та репродуктології. Одну з таких тем висвітлив у своїй доповіді «Аденоміоз: проблемні питання лікування» завідувач кафедри акушерства і гінекології Дніпровського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Валентин Олександрович Потапов.

Ключові слова: ендометріоз, аденоміоз, агоністи ГнРГ, гозерелін, Золадекс.



В.О. Потапов

Аденоміоз — це гормонозалежне хронічне захворювання, що являє собою інвазію й розростання ектопічних вогнищ залоз та строми ендометрія у прилеглих шарах міометрія. Аденоміоз зустрічається в 10% жінок у загальній популяції та майже у 50% жінок, хворих на безпліддя. У 55-84% випадків аденоміоз поєднується з міомою матки. В ендометріюїдних тканинах відбуваються циклічні зміни, подібні до процесів в ендометрії, кульмінацією яких є ендометріюїдна кровотеча (Nothnick W.B., 2004).

Захворювання суттєво впливає на репродуктивну функцію і якість життя жінки, адже основними його проявами є больовий синдром, аномальні маткові кровотечі (АМК), безпліддя, невиношування вагітності, сексуальна дисфункція тощо (Moradi M. et al., 2014).

Розрізняють такі основні форми захворювання: вузлова, дифузна та змішана.

Діагностика аденоміозу є ускладненою, особливо при дифузній формі, і ґрунтується на непрямих ультразвукових ознаках. Щодо вузлової форми захворювання, то її часто важко диференціювати з міомою матки (J Hum, 2013). Гістероскопія ефективна лише при розташуванні ендометріюїдних гетеротопій у підслизовому шарі матки. У доопераційному періоді аденоміоз діагностується лише у 26% випадків. Точна діагностика можлива лише на підставі гістологічного дослідження видаленого біологічного матеріалу (з матки або вогнища аденоміозу).

Гістологічна діагностика аденоміозу здійснюється за наступними критеріями (Gordts S. et al., 2018):

- наявність ендометріальних залоз і строми на відстані >2,5 мм від базального шару ендометрія;
- наявність проліферативних і відсутність секреторних змін в ектопічних залозах;
- реакція міометрія у вигляді гіперплазії та гіпертрофії м'язових волокон у зоні ендометріюїдної ектопії.

Крім діагностичних складнощів також виникають проблеми й у лікуванні аденоміозу, адже консервативна терапія не завжди виявляється ефективною. Симптомний аденоміоз є головною причиною гістеректомії (Nothnick W.B., 2004).

Професор В.О. Потапов зазначив, що сучасна парадигма підходів до терапії аденоміозу полягає в наступному (Nothnick W.B., 2004):

- запобігти розвитку захворювання неможливо, можна лише знизити ятрогенні ризики (наприклад, попередити необґрунтовані внутрішньоматкові діагностичні та оперативні втручання);
- повністю виликати аденоміоз неможливо;
- терапія має бути тривалою;
- цілями лікування ендометріозу є усунення клінічної симптоматики, гальмування прогресування захворювання й допомога у реалізації репродуктивних планів пацієнтки.

Основними методами лікування аденоміозу є хірургічний та консервативний. Останній включає в себе етіопатогенетичну терапію, тобто застосування гормональних та антигормональних препаратів, та симптоматичну — у вигляді нестероїдних протизапальних препаратів [1].

Проте питання найбільш ефективного методу лікування залишається відкритим.

Серед хірургічних методів виділяють радикальні та органозберігаючі операції. Гістеректомія — радикальний підхід до лікування аденоміозу, який слід розглядати у жінок із тяжким больовим синдромом, що не зацікавлені у збереженні репродуктивної функції, або при поєднанні аденоміозу з міомою матки, а також за наявності тяжких проявів АМК (Mounsey A.L. et al., 2006; Jacobson T.Z. et al., 2008; Guo S.W. et al., 2009). До органозберігаючих операцій відносять циторедукцію вогнищ ураження, проте значення такого методу лікування для полегшення болю не з'ясоване, а успіх операції визначається виключно навичками хірурга (Jacobson T.Z. et al., 2008). Частота рецидиву аденоміозу після операції циторедукції протягом 5 років становить 40-50% (Guo S.W. et al., 2009).

Консервативна патогенетична терапія полягає в обмеженні впливу естрогенів на клітинну проліферацію. Препаратами вибору є агоністи гонадотропін-рилізінг-гормона (ГнРГ), комбіновані оральні контрацептиви (КОК), гестагени. Професор В.О. Потапов зазначив, що недоліками консервативної терапії є збереження ендометріюїдної гетеротопії (Jacobson T.Z. et al., 2008), яка сприяє відновленню симптомів після відміни лікування (тобто лікування має бути тривалим), а також резистентність ендометріюїдних вогнищ до ряду медикаментозних засобів (Guo S.W. et al., 2009).

Який же лікарський засіб є оптимальним варіантом для лікування аденоміозу?

На думку доповідача, кращим антипроліферативним препаратом є той, який більшою мірою знижує кількість мітозів у тканинах. Клітина — найкращий незалежний експерт. Для оцінки проліферативної активності клітин використовують імуногістохімічне дослідження експресії антигена Ki-67 у тканинах біоптату (індекс проліферації). Білок Ki-67 з'являється саме тоді, коли клітина із фази спокою переходить у фазу мітозу.

Далі професор В.О. Потапов навів дані власного клінічного дослідження, метою якого було оцінити супресивний вплив агоніста ГнРГ гозереліну 3,6 мг (Золадекс) при аденоміозі у поєднанні з лейоміомою матки після органозберігаючих операцій у жінок репродуктивного віку [2].

У дослідженні взяли участь 41 жінка репродуктивного віку з міомою матки у поєднанні з аденоміозом, яким планувалося виконання міомектомії. У 22 жінок протягом 3 міс перед операцією застосовували агоністи ГнРГ (Золадекс) із метою зменшення вузлів і можливої кровотрати під час операції, а 19 жінок не отримували консервативного лікування.

Чому саме Золадекс, а не дієногест 2 мг [1]?

Препарат Золадекс був синтезований ще у 1976 році вченими фармацевтичної компанії Imperial Chemical Industries (AstraZeneca) і з того часу пройшов безліч клінічних досліджень, у ході яких були визначені такі його терапевтичні ефекти:

- Золадекс у дозі 10,8 мг у терапії ендометріозу сприяє полегшенню больового синдрому та зменшенню розмірів і кількості ендометріюїдних вогнищ. У лікуванні фіброми матки препарат зменшує розмір вузла, сприяє покращенню гематологічного стану та полегшенню больового синдрому. Гозерелін 10,8 мг показаний як допоміжний засіб при хірургічному втручанні з метою полегшення операційної техніки та зменшення кровотрати під час операції.

- Золадекс у дозі 3,6 мг використовується для попереднього потоншення ендометрія перед його абляцією або резекцією; у поєднанні із препаратами заліза для поліпшення гематологічного статусу хворих на анемію із фібромами матки перед хірургічною операцією; а також для десенсибілізації гіпофіза при підготовці до стимуляції суперовуляції.

Хоча дієногест у дозі 2 мг розглядається як препарат першої лінії для лікування аденоміозу, застосування гестагенів є чинниками активації росту міоми матки, тому в досліджуваних клінічних випадках більш раціональним було використання саме гозереліну.

У ході проведеного дослідження під час оперативного втручання були видалені вузли міоми і проведена циторедукція вогнищ аденоміозу з морфологічним та імуногістохімічним дослідженням клітин обох процесів. Дослідники виявили, що проліферативна активність у клітинах аденоміозу була у 2 рази нижчою, ніж у нормальному ендометрії. Крім того, було виявлено, що Золадекс майже у 3 рази знижував проліферативну активність клітин у вогнищах аденоміозу (рис. 1).

Спостерігаючи такий виражений антипроліферативний ефект Золадексу щодо тканин аденоміозу, професор В.О. Потапов із колегами дослідили ефективність застосування цього препарату у 28 жінок пізнього репродуктивного віку з дифузною формою симптомного аденоміозу [2]. Пацієнткам, через відсутність ефекту від іншої консервативної терапії (КОК, гестагени), планувалося проведення гістеректомії. У всіх жінок протягом 3 міс перед операцією застосовували агоністи ГнРГ (Золадекс) для зменшення больового синдрому та кровопостачання тканин у вогнищах аденоміозу.

Результати дослідження показали, що у 21 (75%) жінки спостерігалось значне покращення стану здоров'я, внаслідок чого стало можливим відмовитися від операції й продовжити терапію Золадексом до 6-9 міс (рис. 2).

Механізм дії гозереліну полягає у тому, що, будучи агоністом ГнРГ, він виснажує рецепторний апарат гіпофіза, який припиняє синтез фолікулоstimулюючого та лютеїнізуючого гормонів. Це, у свою чергу, пригнічує вироблення естрогенів та прогестерону яєчниками, адже гіперестрогенія — одна із причин розвитку доброякісних гіперпластичних гінекологічних захворювань. Під впливом гозереліну виникає так звана «тимчасова медикаментозна кастрація», в умовах якої блокується передача гормонального мітогенного сигналу з поверхні клітин на геном.

Продовження на стор. 24.

В.О. Потапов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства і гінекології Дніпровського державного медичного університету

Аденоміоз: проблемні питання лікування

Продовження. Початок на стор. 23.

Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Тактика ведення пацієнток з генітальним ендометріозом» [1], першою лінією терапії ендометріозу є застосування дієногесту (А). Проте частота рецидивів аденоміозу після 6-місячного курсу такої терапії становить 28,2%, натомість як при застосуванні Золадексу – 14,1% [2]. Причиною більш частих рецидивів і прогресування аденоміозу після лікування дієногестом є низький рівень експресії прогестеронових рецепторів, виявлений у кожному п'ятому випадку аденоміозу.

Лікування ендометріозу агоністами ГнРГ має свої переваги та недоліки. Серед плюсів такої терапії виділяють те, що захисний протирецидивний ефект триває стільки, скільки вводиться препарат. Чим триваліше лікування, тим кращий від нього ефект. Недоліками такої терапії є те, що прийом препаратів обмежений 6 місяцями через можливий вплив на метаболізм кісткової тканини, а також асоціюється з менопаузальними симптомами (Сметник В.П. і соавт., 2008).

Після припинення патогенетичного лікування відновлюється функція яєчників, а отже, й повертається ризик стероїдної стимуляції зачатків аденоміозу та його рецидиву.

У зв'язку з цим професор В.О. Потапов навів нові терапевтичні мішені агоністів ГнРГ при лікуванні ендометріозу та два сучасні підходи до оптимізації терапії агоністами ГнРГ [3].

Перший підхід передбачає використання терапії прикриття, так званої add-back-терапії. Як зазначено у вітчизняному протоколі [1]: «Для запобігання втраті кісткової маси та гіпоестрогенним симптомам рекомендується призначати гормональну терапію прикриття (гестагени, замісна гормональна терапія) одночасно з початком застосування агоністів ГнРГ. Згідно з наявними даними, гормональна терапія прикриття не знижує ефективності лікування, спрямованого на полегшення больового синдрому».

Таким чином, add-back-терапія призначається з метою (Laufer M.K. et al., 2008):

- продовження періоду застосування агоністів ГнРГ (до 12 міс);
- мінімізації побічних ефектів гіпоестрогенії за збереження терапевтичної ефективності.

У якості препаратів для терапії прикриття, які необхідно призначати одночасно з початком терапії агоністами ГнРГ, застосовуються:

- низькодозові КОК з активними прогестагенами (левоноргестрел, дезогестрел, гестоден) у безперервному режимі;
- КОК для замісної гормональної терапії;
- трансдермальні форми естрогенів (17β-естрадіол, 0,05 мг, 0,025 мг);
- селективні модулятори естрогенових рецепторів (тіболон).

Контроль ефективності терапії прикриття здійснюється за рівнем естрадіолу (E2) у крові. Відповідно виділяють три рівні контролю:

- рівень А – гіперестрогенія (E2 >50 пг/мл), за якої відбувається прогресія аденоміозу без втрати щільності кісткової тканини;
- рівень В (терапевтичне вікно) – помірна гіпоестрогенія (25 < E2 < 35 пг/мл), за якої немає стимуляції росту вогнищ аденоміозу та відсутні побічні ефекти (втрати щільності кісткової тканини, вегетативні порушення);
- рівень С – глибока гіпоестрогенія (E2 < 20 пг/мл), коли відбувається атрофія вогнищ аденоміозу, але виникають побічні ефекти.

Щоб лікування було однаково ефективним і безпечним для пацієнтки, важливо досягти рівня E2 у крові саме в межах терапевтичного вікна.

Другий терапевтичний підхід передбачає схему послідовного призначення агоністів ГнРГ протягом 4-6 міс та дієногесту 2 мг/добу протягом 12 міс (Kitawaki J. et al., 2013). Такий режим ефективніше знижує больовий синдром при ендометріозі й сприяє зменшенню маткових кровотеч на початку терапії дієногестом, які є

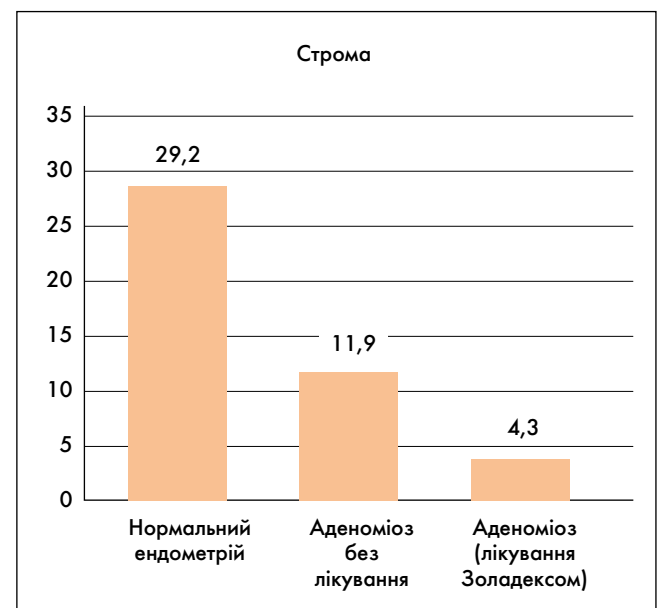
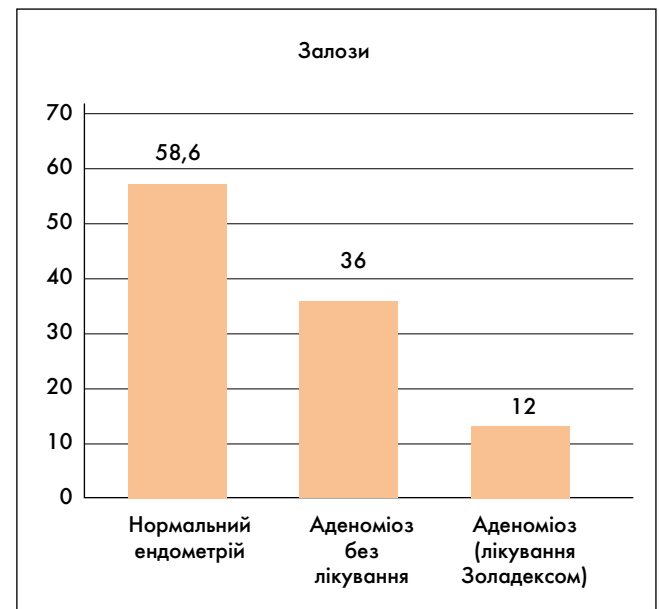


Рис. 1. Експресія Ki-67 у тканинах аденоміозу та в нормальному ендометрії (% позитивних клітин)

характерним побічним ефектом цього препарату і знижують прихильність до лікування.

Отже, за даними G.A.J. Dunselman (ESHRE, 2014), а також Evidence-Based Medicine Guidelines (Adenomyosis, 2021), використання агоністів гонадотропін-релізінг-гормона у терапії аденоміозу викликає гіпоестрогенний стан та аменорею, що призводить як до припинення менорагії, так і болу, а також до зменшення кількості та розміру вогнищ запалення. Це, у свою чергу, може сприяти наступній успішній вагітності та пологів. Утім на сьогодні відсутні неспростовні докази на користь того чи іншого методу лікування аденоміозу. Тому важливо, щоб рішення, пов'язані з будь-яким терапевтичним планом, були індивідуалізованими й щоб жінка могла приймати їх на підставі свідомого вибору та розуміння процесів, що відбуваються у її організмі.

Література

1. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Тактика ведення пацієнток з генітальним ендометріозом», наказ МОЗ України від 6.04.2016 р. № 319.
2. Потапов В.О., Івах В.І. Стратегія профілактики рецидивів лейоміоми матки в поєднанні з аденоміозом після органозберігаючих операцій у жінок репродуктивного віку // Репродуктивна ендокринологія, 2019. – № 5/49. – С. 16-21.
3. Kennedy S., Bergqvist A. et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis / Human Reproduction / Volume 20, Issue 10, October 2005. P. 2698-2704.

Підготувала **Марія Грицула**



Рис. 2. Ультразвукові ознаки ефективності препарату Золадекс у пацієнтки з дифузною формою аденоміозу

КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ



Недержание сечі у жінок: навчальний посібник

За ред. В.І. Горового, О.І. Яцини. – Вінниця: ТОВ «Твори», 2020. – 460 с.; іл.

Навчальний посібник висвітлює сучасні питання анатомії, термінології, епідеміології, етіології, патофізіології, діагностики та лікування різних видів недержання сечі у жінок. Наведена власна оригінальна класифікація стресового недержання сечі у жінок, а також методи консервативного та хірургічного лікування цього поширеного захворювання з позицій уродинамічних досліджень. Представлено сучасні класифікації пролапсів тазових органів та методи їх корекції у жінок із недержанням сечі. Описані причини, методи діагностики та лікування імперативного, нейрогенного, парадоксального, коїтального, функціонального та недержання сечі після завершення акту сечовипускання, які недостатньо повно описані у вітчизняній літературі. Дана характеристика сучасним абсорбуючим захисним гігієнічним засобам для пацієнток із недержанням сечі.

Пропонується для практичного використання урологам, акушерам-гінекологам, хірургам, невропатологам, сімейним лікарям, фізіотерапевтам, клінічним ординаторам, інтернам, а також студентам вищих медичних закладів III-IV рівня акредитації.

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

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МЕДИЦИНИ

Ухвалено план глобальної боротьби із ССЗ у жінок

Експертна група, скликана The Lancet, звернулася із закликом до термінових дій для зменшення глобального тягаря серцево-судинних захворювань (ССЗ) у жінок й окреслила амбітний порядок денний для досягнення цієї мети.

Доповідь комісії Lancet Women and Cardiovascular Disease Commission, очолюваної жінками, була представлена 16 травня під час пленарного засідання в Американській колегії кардіології (ACC) й одночасно опублікована у виданні The Lancet.

ССЗ є найпоширенішою причиною смерті у жінок. За оцінками, у 275,2 млн жінок діагностують хвороби серця в усьому світі, у т.ч. у 20,8 млн – у США, і більшості із цих випадків можна запобігти. Завдяки освітнім кампаніям і проектам вдалося підвищили обізнаність суспільства про вплив ССЗ на жінок, а позитивні зміни, що впливають на жінок та їхнє здоров'я, набирають обертів. Тим не менше протягом останнього десятиліття спостерігався «застій» у загальному зниженні тяжкості ССЗ у жінок, зазначає комісія. Вони залишаються недостатньо вивченими, розпізнаними, діагностованими та лікованими.

«Вперше ми намагаємось отримати всебічне розуміння того, що може знадобитися для зменшення серцевих захворювань серед жінок у всьому світі. Ця проблема залишається незмінною протягом десятиліть, і створення нашої комісії є важливим кроком на шляху до пошуку рішень, – зазначає у прес-релізі Roxana Mehran, доктор медичних наук, директор з інтервенційних серцево-судинних досліджень та клінічних випробувань Медичної школи Ікана на горі Синай (Нью-Йорк), очільниця комісії. – Наприклад, відомо, що гіпертонія, куріння, гіперліпідемія та діабет є найважливішими факторами ризику серцевих захворювань. Тепер нам потрібно спрямувати наше дослідження на менш відомі фактори ризику, які впливають на здоров'я жінок. До них належать яскраво виражена, але недостатньо вивчена роль стресу, психосоціальних та економічних депривацій, а також специфічні для статі фактори ризику ССЗ, такі як передчасні пологи, прееклампсія, передчасна менопауза та домашнє насильство».

Комісія дійшла висновку, що за детального вивчення та розуміння цих факторів можливо краще запобігати, виявляти та лікувати хвороби серця і, відповідно, зменшити рівень смертності та покращити стан здоров'я жінок у глобальному масштабі.

10 ключових повідомлень та рекомендацій Доповіді:

1. Точні дані про загальну поширеність та результати ССЗ у жінок відсутні.
Рекомендація: Пряме фінансування збору точних даних про поширеність та результати ССЗ у жінок у всьому світі в режимі реального часу.

2. ССЗ у жінок залишаються недостатньо вивченими, розпізнаними, діагностованими та лікованими.
Рекомендація: Розробити освітні програми щодо ССЗ у жінок для лікарів, науковців, суміжних медичних працівників та громад.

3. Характерні для статі патофізіологічні механізми та перебіг історії ССЗ залишаються недостатньо вивченими.
Рекомендація: Надати пріоритет гендерним дослідженням, зосередженим на виявленні особливостей патофізіології та перебігу історії ССЗ.

4. Жінки недостатньо представлені у більшості клінічних випробувань із вивчення ССЗ.
Рекомендація: Розробити стратегії для поліпшення участі та утримання жінок у клінічних випробуваннях.

5. Соціально-економічна депривація суттєво сприяє загальному тягарю ССЗ у жінок.
Рекомендація: Надати пріоритет фінансуванню програм глобальних організацій охорони здоров'я щодо ССЗ у жінок із соціально-економічно незахищених регіонів.

6. Серед молодих жінок зростає поширеність інфаркту міокарда і серцево-судинної смертності.
Рекомендація: Навчати медичних працівників та пацієнтів щодо раннього виявлення та профілактики ССЗ у молодих жінок.

7. Гіпертонія, дисліпідемія та діабет є найважливішими факторами ризику, що сприяють серцево-судинній смертності у жінок.
Рекомендація: Створити ініціативи та медичні програми та програми з інформування щодо факторів ризику ССЗ у місцях, які часто відвідують жінки.

8. Специфічні для статі та інші невизнані фактори ризику ССЗ, такі як психосоціальні та соціально-економічні, як видається, сприяють глобальному тягарю ССЗ у жінок.
Рекомендація: Необхідні дослідження для виявлення впливу гендерно-специфічних, психосоціальних та соціально-економічних факторів ризику розвитку ССЗ у жінок та оцінки стратегій втручання.

9. Поширеність ССЗ з урахуванням віку зростає у жінок у деяких найбільш густонаселених країнах світу.
Рекомендація: Розширення програм із серцево-судинного здоров'я у густонаселених регіонах та таких, що розвиваються.

10. На сьогодні не існує встановленої глобальної політики щодо координації профілактики та лікування ССЗ у жінок.
Рекомендація: Включити державно-приватне партнерство для розробки широко-масштабних програм із порятунку життя жінок із ССЗ.

Який оптимальний термін планових оперативних втручань після COVID-19?

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

Операція має бути додатково відкладена в осіб, у яких й через 7 тижнів залишаються симптоми коронавірусної хвороби, акцентував провідний автор дослідження, науковий співробітник відділу глобальних досліджень охорони здоров'я Бірмін-

гемського університету (Велика Британія) Dmitri Nepogodiev. «У цій групі хворих ми рекомендуємо за можливості почекати, поки симптоми COVID-19 не зникнуть. Однак наше дослідження не фіксувало даних пацієнтів із тривалим перебігом COVID-19. Тому ми не можемо надати конкретні рекомендації для цієї групи. Це має бути галузь для майбутніх досліджень», – додав він.

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

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

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

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

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

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

Дослідження свідчать, що імунітет проти COVID-19 може тривати роками

Імунітет до нового коронавірусу може тривати рік або довше – особливо після щеплення від COVID-19, повідомляється у Medscape.

Два останні дослідження продемонстрували, що більшості пацієнтів, які перенесли COVID-19, одужали, а потім щепились, може не знадобитися друга доза вакцини. Для тих, хто ніколи не був інфікований, ймовірно, необхідно дві ін'єкції вакцини.

В обох дослідженнях взяли участь особи, які були інфіковані COVID-19 приблизно рік тому. У дослідженні, нещодавно опублікованому у журналі Nature, вчені виявили, що певні імунні клітини (так звані В-клітини пам'яті) можуть виживати в кістковому мозку людей, які були інфіковані та згодом щеплені. Ці імунні клітини можуть створювати антитіла, коли це необхідно.

В іншому дослідженні, опублікованому на сервері попереднього друку bioRxiv, науковці виявили, що ці В-клітини пам'яті можуть рости та зміцнюватися щонайменше 12 місяців після первинного зараження.

«Статті відповідають світовим відомостям, які щодня збільшуються та свідчать про те, що імунітет, викликаний інфекцією та вакцинацією проти SARS-CoV-2, видається тривалим, – коментує незалежний експерт, імунолог з Університету Пенсільванії Scott Hensley. – Причина, через яку ми заражаємось звичайними коронавірусами повторно протягом усього життя, може бути пов'язана із варіацією цих вірусів, а не з імунітетом».

У дослідженні, оприлюдненому у Nature, дослідники аналізували зразки крові 77 людей кожні три місяці починаючи приблизно через місяць після зараження SARS-CoV-2. Із них шість були госпіталізовані із приводу COVID-19, а решта мали легкі симптоми. Рівень антитіл у крові різко знизився після зараження, але В-клітини пам'яті залишалися в кістковому мозку.

Серед 19 зразків кісткового мозку у 15 були виявлені В-клітини пам'яті приблизно через 7 місяців після зараження. У решти ці клітини були відсутні. Це може означати, що деякі люди, які заразилися вірусом, не розвивають тривалого імунітету. Висновок підтверджує думку про те, що людям, які одужали від COVID-19, слід робити щеплення.

У дослідженні, опублікованому на ресурсі bioRxiv, вчені проаналізували зразки крові 63 людей, які одужали від COVID-19 приблизно роком раніше. У більшості були легкі симптоми, 26 із них отримали принаймні одну дозу вакцини Pfizer або Moderna. Титри нейтралізуювальних антитіл, що перешкоджають реінфекції, в осіб, які були вакциновані, не змінювалися між 6-12 місяцями. Ті, хто не був щеплений, мали нижчу нейтралізуювальну активність проти всіх форм вірусу, особливо проти варіанта В.1.351, вперше виявленого у Південній Африці.

Джерело: medscape.com

Вітамін D: мультимодальний вплив на жіноче здоров'я

В останнє десятиліття у світі відзначається «пандемія» дефіциту вітаміну D. Сьогодні вже відомо, що цей мікроелемент відповідає не лише за здоров'я кісток, а й відіграє ключову роль у багатьох метаболічних процесах та підтриманні репродуктивної функції організму. У статті описано вплив нестачі вітаміну D на розвиток передчасної недостатності яєчників, синдрому полікістозних яєчників, міоми матки, ендометріозу, синдрому гіперактивного сечового міхура та депресії у жінок. Представлено алгоритми дозування препаратів вітаміну D для компенсації його дефіциту. Ключові слова: дефіцит вітаміну D, міома матки, синдром полікістозних яєчників, ендометріоз, синдром гіперактивного сечового міхура, передчасна недостатність яєчників, депресія.

Вітамін D — це природний стероїдний гормон, основна роль якого в організмі людини, як вважалося раніше, полягає у забезпеченні гомеостазу кальцію. Однак з'являється дедалі більше даних про його участь у таких важливих біологічних процесах, як диференціація клітин, апоптоз, імуносупресія тощо (Norman et al., 2012). Регулюючий вплив вітаміну D опосередковується через ядерні рецептори, які відповідають як за геномні, так і за негеномні ефекти цього мікроелемента (Pawlowska et al., 2016). Наявність рецепторів вітаміну D у жіночих репродуктивних органах свідчить про його потенційний вплив на репродуктивну систему (Voulgaris et al., 2017). Вітамін D здатний впливати на репродуктивні органи як безпосередньо, шляхом зв'язування зі своїм рецептором (рецептори вітаміну D у жінок виявляються у тканинах яєчника, ендометрія, у фаллопієвих трубах, а також у децидуальній оболонці та плаценті), так і опосередковано — через стимуляцію синтезу стероїдних гормонів (естрогенів, прогестерону, тестостерону), які необхідні для нормального дозрівання фолікулів та ендометрія (Buggio L., 2015).

Оцінка рівня вітаміну D

Найбільш адекватним методом оцінки вмісту вітаміну D в організмі є визначення рівня

у крові його проміжного метаболіту — 25-гідроксивітаміну D [25(OH)D], який повною мірою відображає сумарну кількість вітаміну, що виробляється у шкірі під дією ультрафіолетових променів і надходить із харчових продуктів та добавок, і має досить тривалий період напіврозпаду — близько 15 днів (Holick M.F., 2007).

Дефіцит вітаміну D визначається як рівень 25(OH)D у сироватці крові <20 нг/мл (50 нмоль/л) (Holick M.F., 2011). Багато експертів вважають, що рівень 20-30 нг/мл (50-75 нмоль/л) слід розцінювати як нестачу вітаміну D, а оптимальний рівень 25(OH)D має становити >30 нг/мл (75 нмоль/л). Однак уже зараз існує ряд досліджень, які демонструють значні переваги для здоров'я та якості життя при досягненні більш високого рівня 25(OH)D (Pludowski P., 2013). Згідно з рекомендаціями The Vitamin D Society (канадське Товариство із вивчення вітаміну D), оптимальним рівнем 25(OH)D у сироватці крові можна вважати 40-60 нг/мл (100-150 нмоль/л).

Вітамін D та передчасна недостатність яєчників

Згідно з даними останніх досліджень, дефіцит вітаміну D може бути однією із причин передчасної недостатності яєчників, тобто початку клімактеричного періоду до 40 років.

Нижчий рівень 25(OH)D у плазмі крові пов'язаний зі зниженням рівня антимюллерового гормону (АМГ), який продукується гранульозними клітинами преантральних та ранніх антральних фолікулів і є важливим регулятором розвитку останніх (Visser J.A., 2006.) та показником резерву яєчників (Baird D.D., 2012). Зниження рівня АМГ через негативний зворотний зв'язок веде до підвищення рівня фолікулостимулюючого гормону й до пришвидшення менопаузи. Z.O. Merhi та співавт. (2014) підтвердили кореляцію між вітаміном D і АМГ, зробивши висновок, що вищі концентрації вітаміну D дозволяють більш тривало підтримувати резерв яєчників.

Вітамін D при синдромі полікістозних яєчників

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є найпоширенішою ендокринопатією у жінок репродуктивного віку, яка вражає від 6 до 19% жінок у всьому світі (Yildiz B.O., 2012) і вважається однією з основних причин жіночого безпліддя (Reyes-Munoz et al., 2018). Вітамін D пов'язаний із метаболічними та репродуктивними аспектами СПКЯ і може відігравати певну роль у патогенезі цього синдрому (Voulgaris et al., 2017). Більше того, клінічні дані підтверджують, що дефіцит вітаміну D може погіршити існуюче порушення метаболізму при СПКЯ (Ott J., 2012).

Як відомо, вітамін D значною мірою впливає на секрецію та чутливість до інсуліну за рахунок регуляції (Shoelson et al., 2007):

- експресії рецептора інсуліну;
- концентрації внутрішньоклітинного та позаклітинного кальцію, який відіграє вирішальну роль в опосередкованих інсуліном ефектах у тканинах;
- запальної відповіді, пов'язаної з резистентністю до інсуліну.

Таким чином, нижчий рівень вітаміну D, особливо у пацієнтів із СПКЯ, зазвичай асоціюється з резистентністю до інсуліну (Pittas et al., 2007). Враховуючи той факт, що пацієнти із СПКЯ часто страждають на ожиріння, яке також пов'язується зі зниженням рівня вітаміну D (Lerchbaum et al., 2012), виникає «порочне коло», у якому нестача цього вітаміну веде до інсулінорезистентності та, як наслідок, до ожиріння й ще більшого зниження вмісту вітаміну D.

Вітамін D знаходиться у тісному взаємозв'язку зі статевими стероїдами, які також впливають на експресію генів інсулінового рецептора та його чутливість (Buggio L., 2015). Статеві гормони є найважливішими активаторами гена інсулінового рецептора, а тестостерон в осіб обох статей забезпечує метаболізм м'язової тканини — основного місця утилізації глюкози в організмі. Як показують дослідження, прийом добавок вітаміну D дозволяє нормалізувати рівень загального тестостерону, знизити інсулінорезистентність та гіперандрогенію, а також поліпшити ліпідний обмін у пацієнтів із СПКЯ (Miao C.-Y., 2020).

Fang та співавт. (2017) провели метааналіз 9 рандомізованих контрольованих досліджень, у яких порівнювали добавки вітаміну D із плацебо або метформіном у пацієнтів із СПКЯ: добавки вітаміну D значною мірою сприяли поліпшенню фолікулярного розвитку

з появою більшої кількості домінуючих фолікулів. У клінічному дослідженні B. Rashidi (2009) хворі на СПКЯ із безпліддям були рандомізовані на три групи: перша отримувала вітамін D та кальцій, друга — лише метформін, а третя — комбінацію вітаміну D, кальцію та метформіну. У жінок із комбінованої групи було виявлено більшу кількість домінуючих фолікулів під час повторного відвідування. В іншому дослідженні у жінок із дефіцитом вітаміну D та СПКЯ добавки вітаміну D асоціювалися із поліпшенням фізіології яєчників (Irani M., 2014).

Вітамін D та лейоміома матки

Лейоміома матки — найпоширеніша в гінекології гормонозалежна пухлина, що вражає до 70% жінок репродуктивного віку. Лейоміоми виникають внаслідок проліферації гладком'язових клітин, які утворюють масу, оточену псевдокапсулою зі стиснених м'язових волокон (Eltoukhi H.M., 2014). Вони часто протікають безсимптомно, виявляються випадково при звичайному бімануальному та/або ультразвуковому обстеженні. Тим не менше деякі лейоміоми можуть ускладнюватися аномальними матковими кровотечами, тазовим болем, нетриманням сечі, порушенням роботи кишечника й пов'язані з безпліддям та повторними викиднями (Hart R., 2001). Вітамін D є потужним регулятором клітинного росту, а його дефіцит — важливим фактором ризику розвитку лейоміоми матки (Vitale et al., 2019). Sharan та співавт. (2011) досліджували вплив та механізми дії вітаміну D на лейоміому матки й виявили, що він пригнічував ріст клітин лейоміоми на 47%, інгібуючи активність генів, пов'язаних із проліферацією: позаклітинної сигнал-регульованої кінази (ERK), регуляторів апоптозу BCL-2 та BCL-w, циклін-залежної кінази 1 (CDK1), ядерного антигена проліферуючих клітин (PCNA) та катехол-О-метилтрансферази (COMT). Вітамін D також може діяти як модулятор експресії та активації металопротеїназ, які беруть участь у руйнуванні позаклітинного матриксу (Halder et al., 2013), проліферація та відкладання якого зумовлюють ріст лейоміоми матки (Stewart et al., 2005). Дослідження показують низький рівень вітаміну D у пацієнток із високим ризиком об'ємних утворень матки і безпліддям. Потенційний терапевтичний ефект вітаміну D у цієї групи пацієнток, що полягає у пригніченні росту міоматозних вузлів, був підтверджений у клінічних дослідженнях (Merhi Z., 2014). Baird та співавт. (2013) повідомили, що жінки з достатньою кількістю вітаміну D мали на 32% нижчі шанси розвитку лейоміоми матки, ніж жінки з дефіцитом вітаміну D. Перебування на сонці протягом мінімум години на день також було пов'язане зі зменшенням ризику розвитку лейоміоми матки.

Вітамін D та ендометріоз

Низький рівень вітаміну D асоційований зі збільшенням ризику ендометріозу, який вражає від 5 до 10% жінок репродуктивного віку (Merhi Z., 2014). Згідно з даними, отриманими у ході великого проспективного когортного дослідження, проведеного у США (n=70566), жінки, у яких рівень 25(OH)D знаходився у верхньому квартилі, мали на 24% меншу частоту ендометріозу, ніж ті, у яких рівень 25(OH)D знаходився в межах нижнього квартиля (Harris H.R., 2013). Somigliana та співавт. (2007) було показано, що більший рівень 25(OH)D у плазмі крові пов'язаний із меншим ризиком розвитку ендометріозу,

Декап®

ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ВІТАМІН D у формі зручних міні-таблеток



Декап® 2000

- дорослим по 1 таблетці на добу
- дітям та підліткам (від 3 до 18 років) по 1 таблетці 1 раз на 2 доби



Декап® 5000

- дорослим по 1 таблетці 1 раз на 2 доби
- дітям та підліткам (від 3 до 18 років) по 1 таблетці 1 раз на тиждень



93% жінок з СПКЯ мають недостатність та дефіцит вітаміну D*

*I. B. Паньків, O. O. Коритко. Вміст вітаміну D, частота його недостатності й дефіциту в пацієнток із синдромом полікістозних яєчників. Міжнародний ендокринологічний журнал. - 2018. - Т. 14, № 6

OMNIFARMA

Виробник: ТОВ «СЕНСІЛАБ Польща-С.К.А.».
Добавка дієтична.

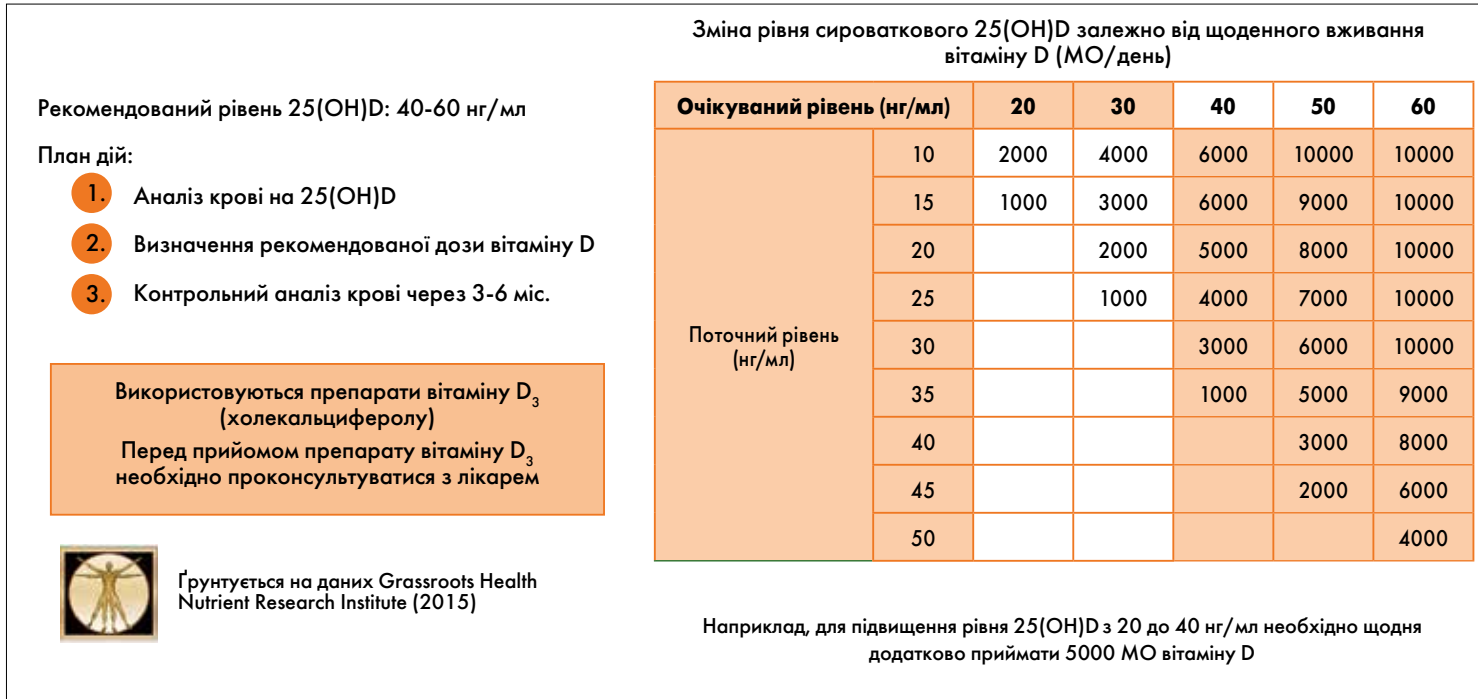


Рис. Розрахунок щоденної дози вітаміну D для забезпечення його достатнього рівня у сироватці крові дорослої людини середньої маси 68 кг (Калинченко С.Ю., 2016)

а при прийомі добавок вітаміну D значно зменшується дисменорея. Anastasi та співавт. (2017) дослідили рівень вітаміну D у 135 жінок із підтвердженим гістологічним діагнозом ендометріозу та у 90 жінок контрольної групи й виявили його нестачу у 80% жінок, хворих на ендометріоз, порівняно із 33,3% учасниць контрольної групи. Miyashita та співавт. (2016) також продемонстрували, що рівень вітаміну D у сироватці крові був значно нижчим у пацієнтів із тяжким ендометріозом, ніж у пацієнтів із легким перебігом захворювання.

Відповідно до сучасних уявлень про патогенез ендометріозу, у появі цього захворювання значну роль відіграє запалення на фоні порушеної імунної регуляції, включаючи зменшення цитотоксичності Т-клітин, функціональний дефіцит природних кілерів та більш високу концентрацію активованих макрофагів в очеревинній рідині. Ці порушення викликають викид цитокінів та судинних ендотеліальних факторів росту, що сприяють проліферації клітин ендометрія та ангиогенезу (Osuga Y., 2011).

Відомо, що вітамін D володіє доведеним антипроліферативними та імуномодуючим ефектом (Skowronska et al., 2016), а також зменшує місцеве запалення за рахунок пригнічення синтезу та збільшення інактивації простагландинів (Artaza et al., 2010). Таким чином, з огляду на потужний вплив вітаміну D на імунну систему, його дефіцит може викликати системну запальну відповідь, яка є основним фактором розвитку ендометріозу (Bikle D., 2009).

Дисменорея при ендометріозі є патогномонічним симптомокомплексом і дуже часто потребує прийому нестероїдних протизапальних засобів внаслідок вираженого больового синдрому. Проведене A. Moini та співавт. (2016) дослідження ефективності вітаміну D у пацієнок із первинною дисменореєю показало зниження вираженості болю після прийому вітаміну D 7000 МО на день протягом 8 тижнів. Таким чином, терапія препаратами вітаміну D у пацієнок з ендометріозом може дозволити знизити дозу нестероїдних протизапальних препаратів або зовсім від них відмовитися.

Вітамін D та гіперактивний сечовий міхур

Синдром гіперактивного сечового міхура (ГСМ) є надзвичайно поширеним захворюванням, що вражає 17% світової популяції (Haylen B.T., 2010). На сьогодні блокатори мускаринових рецепторів стали стандартом терапії ГСМ, але їх переносимість обмежена кількома побічними явищами, які часто призводять до припинення прийому препарату

(Athanasopoulos A., 2011). Тому актуальною є потреба в нових препаратах, що забезпечували б подібну або навіть більшу клінічну ефективність, але з меншою кількістю побічних ефектів. Саме такі перспективи має вітамін D з огляду на його антипроліферативний вплив на клітини сечового міхура, що сприяє контролю надмірної активності клітин гладких м'язів. Дослідження сечового міхура людини in vitro продемонстрували, що розслаблення м'язів детрузора є результатом інгібування сенсibiliзованого кальцієм шляху за участі агоніста рецептора вітаміну D (Penha G., 2009). Це свідчить про те, що жінки, які не отримують достатньої кількості вітаміну D, можуть мати аномальний гомеостаз кальцію у стінці детрузора, що сприяє виникненню ГСМ (Parker-Autry C.Y., 2013). Епідеміологічні дослідження демонструють, що збільшення споживання вітаміну D пов'язане зі зниженням ризику розвитку ГСМ (Dallosso H.M., 2004), натомість як нестача цього мікроелемента може впливати на стінку детрузора й сприяти появі ГСМ та нетриманню сечі (Matyjaszek-Matuszek B., 2015). A. Morelli та співавт. (2008) також показали, що додатковий прийом вітаміну D пов'язаний зі зниженим ризиком надмірної активності сечового міхура, а добавки вітаміну D сприяють зменшенню сечових симптомів та покращенню якості життя пацієнтів із ГСМ (Abdul-Razzak K.K., 2019).

Вітамін D та депресивні розлади

Метаболіти вітаміну D здатні перетинати гематоенцефалічний бар'єр (Diesel B., 2005), а рецептори вітаміну D широко розповсюджені в усіх ключових ділянках мозку, причетних до патофізіології депресії, включаючи префронтальну та поперечну кору, таламус, мигдалину та гіпокамп (Drevets W.C., 2008). Це дає змогу припустити, що добавки вітаміну D можуть позитивно впливати на перебіг депресії. Дослідження показали, що в осіб із депресією рівень вітаміну D був нижчим порівняно з контрольною групою, а пацієнти з найнижчим рівнем вітаміну D мали найбільший ризик виникнення депресії (Hoogendijk W.J., 2008; Lee D.M., 2011).

Точні біологічні механізми зв'язку вітаміну D та депресії до кінця не вивчені. Вважається, що в етіології депресії важливу роль відіграє дисбаланс у гомеостазі кальцію, наслідком якого є порушення рівноваги між глутаматом, збудливим нейромедіатором, та γ-аміномасляною кислотою, гальмівним нейромедіатором. Вітамін D може потенційно впливати на відновлення балансу нейромедіаторів та кальцію,

регулюючи внутрішньоклітинні запаси осотанного (Berridge M.J., 2017).

Дослідження також виявили нейротрофічну та імуномодуючу роль вітаміну D (Eyles D.W., 2005) і показали, що він здатний знижувати рівень прозапальних цитокінів, що надзвичайно важливо, враховуючи те, що депресія — це стан із підвищеним рівнем системного запалення (Miller A.H., 2016).

Крім того, вітамін D модулює вісь «гіпоталамус — гіпофіз — наднирники», яка регулює синтез моноамінових нейромедіаторів адреналіну, норадреналіну та дофаміну в корі надниркових залоз, а також захищає організм від виснаження дофаміну та серотоніну (Wierzbicka J.M., 2016).

Алгоритм підбору оптимальних доз вітаміну D

Компенсація дефіциту вітаміну D на даний час є практично необхідною умовою досягнення та підтримання нормальної концентрації 25(OH)D у сироватці крові. Згідно з рекомендаціями міжнародних експертів, для профілактики та лікування дефіциту вітаміну D застосовується холекальциферол, або вітамін D₃; рідше використовуються препарати ергокальциферолу — вітаміну D₂ (Holick M.F., 2011). Оптимальна доза вітаміну D підбирається залежно від вихідної концентрації 25(OH)D у сироватці крові. Схема підбору дози препарату вітаміну D залежно від вихідної концентрації 25(OH)D наведена на рисунку.

Лікувальна тактика при підтвердженному дефіциті вітаміну D ставить за мету швидку корекцію рівня вітаміну D у крові до цільових значень >40 нг/мл і подальшу підтримуючу терапію. Дорослим із дефіцитом вітаміну D призначається холекальциферол у дозі 6000 МО/добу, із подальшим прийомом 1500-2000 МО холекальциферолу на добу для підтримання досягнутої концентрації вітаміну D у крові. У пацієнтів із ожирінням, синдромом мальабсорбції або при прийомі препаратів, що порушують метаболізм вітаміну D, підтримуюча доза зазвичай більша й становить 3000-6000 МО/добу (Калинченко С. Ю., 2016).

Препарати нативного вітаміну D (холекальциферол або ергокальциферол) якнайкраще підходять для профілактики та корекції дефіциту вітаміну D у більшості пацієнтів. Це передусім пов'язано з безпечністю їх застосування і довгостроковою позитивною дією на організм. Нативний вітамін D циркулює у крові у вигляді неактивної форми 25(OH)D, його рівень легко можна визначити в більшості лабораторій. Організм за

допомогою паратгормона сам контролює вироблення активної форми 1,25(OH)2D залежно від рівня кальцію у крові, що запобігає гіперкальціємії. Необхідність застосування активних метаболітів вітаміну D, до яких відносять α-кальцидол [1α(OH) D] і кальцитріол [1,25(OH)2D], виникає при вторинному гіперпаратиреозі внаслідок зниження функції нирок, коли пропорційно зниженню швидкості клубочкової фільтрації зменшується гідроксилювання (активація) 25(OH) D; при гіпопаратиреозі та псевдогіпопаратиреозі, коли гідроксилювання 25(OH)D не відбувається через відсутність паратгормона або дефекти його рецепторів; у літніх осіб (старше 60-70 років) через вікове зниження функції нирок і шкіри (Brown A.J., 2002).

Декап, що випускається у двох дозуваннях — 2000 та 5000 МО, оптимально підходить для компенсації нестачі вітаміну D. Дана форма випуску є найбільш зручною для корекції гіповітамінозу D у дорослих, оскільки дозволяє оптимально підібрати дозу й не потребує прийому великої кількості таблеток/крапель щодня.

Контроль рівня 25(OH)D після прийому високих доз холекальциферолу рекомендовано проводити через тиждень від останнього прийому препарату, коли врівноважується концентрація вітаміну D у крові.

Що стосується безпеки, то в дослідженні R. Heaney і співавт. (2003) дорослих пацієнтів, які приймали 10 000 МО вітаміну D на добу у вигляді холекальциферолу протягом 5 міс, не було виявлено ані гіперкальціємії, ані збільшення екскреції кальцію із сечею, що є найбільш чутливим індикатором для виявлення токсичного впливу вітаміну D.

Нові уявлення про вітамін D як про потужний стероїдний гормон привели до суттєвої переоцінки його фізіологічної ролі в організмі людини. Виявилось, що достатній рівень D-гормона необхідний протягом усього життєвого циклу, оскільки він регулює експресію вкрай важливих генів, що відповідають за синтез статевих гормонів і забезпечують вуглеводний обмін. Порушення цих функцій супроводжується низькою тривалістю та якістю життя. Численні дослідження також підтверджують колосальний вплив вітаміну D на репродуктивну систему. Саме тому своєчасна корекція рівня вітаміну D має величезне значення для вирішення репродуктивних проблем.

Література

1. Elhusseini H., Lizneva D., Gavrilova-Jordan L. Vitamin D and Female Reproduction. IntechOpen. April 12th 2017. DOI: 10.5772/64502
2. Fichera M., Török P., Tesarik J. Vitamin D, reproductive disorders and assisted reproduction: evidences and perspectives, International Journal of Food Sciences and Nutrition, 05 Sep 2019. DOI:10.1080/09637486.2019.1661978
3. Ersoy E., Ersoy A.O., Yildirim G. Vitamin D levels in patients with premature ovarian failure. Ginekolo Pol 2016;87(1):32-36. DOI: 10.17772/gp/57839
4. Miao C., Fang X., Chen Y. Effect of vitamin D supplementation on polycystic ovary syndrome: A meta-analysis. Exp Ther Med. 2020 Apr; 19(4): 2641-2649. 2020 Feb 11. DOI: 10.3892/etm.2020.8525
5. Menon V., Kar S.K., Suthar N., Nebhinani N. Vitamin D and Depression: A Critical Appraisal of the Evidence and Future Directions. Indian J Psychol Med. 2020 Jan-Feb; 42(1): 11-21. 2020 Jan 6. DOI: 10.4103/IJPSYM.IJPSYM_160_19
6. Jukic A.M.Z., Steiner A.Z., Baird D.D. Association between serum 25-hydroxyvitamin D and ovarian reserve in pre-menopausal women. Menopause. 2015 Mar; 22(3): 312-316. DOI: 10.1097/GME.0000000000000312
7. Калинченко С.Ю., Жиленько М.И., Гусакова Д.А. Вітамін D і репродуктивне здоров'я жінщин // Проблеми репродукції, № 4, 2016. DOI: 10.17116/gerpo201622428-36

Підготувала Анастасія Романова

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

Ми у соцмережах:



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



t.me/HealthUAcom



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



Сучасний менеджмент ендометріозу з довготривалою ефективністю

За матеріалами конференції

У сучасній гінекології ендометріоз є досить поширеною патологією серед жінок репродуктивного віку, тому правильний підхід до лікування є найважливішою складовою в подоланні цієї проблеми. У рамках науково-практичного симпозиуму «Endometriosis networking: від історії до сучасної тактики менеджменту», що відбувся 30 березня за підтримки компанії Naari, учасниками заходу було розглянуто актуальність проблеми ендометріозу та запропоновано раціональну тактику медикаментозного лікування, спрямовану на збереження репродуктивного здоров'я.

Ключові слова: ендометріоз, діагностика, тазовий біль, дієногест.

Із вступним словом виступила член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Тетяна Феоданівна Татарчук. Вона акцентувала увагу на важливості ранньої діагностики ендометріозу. За останніми підрахунками, 200 млн жінок у всьому світі страждають на це захворювання. Світова організація з вивчення ендометріозу (WES) у 2021 році наголосила на актуальності основних стратегічних підходів: своєчасної діагностики, скорочення часу встановлення діагнозу та ефективної тактики лікування.

Ендометріоз слід розглядати як хронічне захворювання, яке потребує розробки плану довготривалого ведення пацієнтки з максимальним використанням медикаментозного лікування для запобігання повторним хірургічним втручанням.

Доповідь члена консультативної ради компанії Naari, розробника молекули дієногесту, професора Майкла Оттеля стосувалася фармакодинамічного профілю часто використовуваного в лікуванні ендометріозу прогестину — дієногесту (Ендометріон від компанії Naari) та його додаткових переваг.

Основні властивості дієногесту:

- селективність до рецепторів прогестерону;
- відсутність антиандрогенного та антиестрогенного ефектів;
- відсутність зв'язування із глобуліном, що зв'язує статеві гормони;
- висока пероральна біодоступність, дуже хороша переносимість: у 10 разів більша доза (20 мг/добу) не підвищувала частоту побічних реакцій (Schindler et al., 2006);
- антипроліферативний та антиангіогенний ефекти, крім того, що мають прогестаційну активність;
- сильне інгібування цитокінів в ендометріозних клітинах.

Професор М. Оттель наголосив на клінічних показаннях до застосування препарату Ендометріон, у складі якого міститься 2 мг дієногесту:

- ендометріоз-асоційований тазовий біль;
- дисменорея, передменструальний біль;
- диспареунія;
- лікування перед хірургічним втручанням;
- постхірургічне лікування (рівень рецидивів — 2:100 проти 29:100 за іншого лікування; Zakhari et al., 2020);
- аденоміоз;
- міома матки.

У 2018 році компанія Naari провела дослідження (Naari-Research; Morales-Prieto et al.), у якому вивчався вплив дієногесту на ділянки ендометріозних вогнищ та нормальну тканину. Було відзначено специфічний ефект інгібування секреції естрадіолу та антипроліферативну дію в ендометріозній тканині. Доповідач зауважив, що комбінація дієногесту (Ендометріон) із діїноділметаном (Балансід) здатна забезпечити синергічну дію у вогнищі ендометріозу.

Детальне вивчення прогестеронових рецепторів, представлених ізоформами А і В, та результатів впливу на них дієногесту дало змогу вкотре переконатись у доцільності застосування препарату. Дієногест стимулює відновлення ізоформи В прогестерону, концентрація якої значно знижується при ендометріозі, тим самим нівелюючи прогестеронову резистентність (Oettel M. et al., 2020).

Таким чином, проведені дослідження дали підстави зробити висновки про винятковість механізму дії Ендометріону, що робить його терапевтичною опцією першої лінії при лікуванні жінок з ендометріозом.

Слухачі адресували професору М. Оттелю ряд додаткових запитань.

— Що надихнуло вас на створення препарату дієногесту?

— Головна ідея полягала у створенні нового перорального комбінованого контрацептиву з низьким тромботичним ризиком. У ході пошуку гестагенного компонента до контрацептиву було виявлено, що даний гестаген проявляє унікальну дію на ендометрій в якості монотерапії. Таким чином був створений Ендометріон.

— Оскільки в розробці препарату брали участь декілька компаній, чи можна стверджувати, що технології його виробництва не різняться?

— Першою компанією-виробником була Jeparpharm (пізніше перейшла до Bayer), яка згодом передала ліцензії компаніям Mochida та Naari. Тому в основу виробництва закладено одну й

ту саму технологію. Єдиною відмінністю є препарат японської компанії Mochida, до складу якого входить 1 мг дієногесту (призначається двічі на добу). Проте дослідження підтвердили, що результат такого підходу до лікування не відрізняється від результатів європейських колег.

— Які дози дієногесту та діїноділметану (Балансід) використовувались для досягнення антипроліферативного ефекту в дослідженні, проведеному вашою компанією (Naari-Research; Morales-Prieto et al., 2018)?

— Це було клінічне дослідження двох груп жінок з ендометріозом, підтвердженим лапароскопічно. Перша група отримувала 2 мг дієногесту в якості монотерапії, а друга — комбінацію дієногесту з діїноділметаном у дозі 100 мг тричі на день. Було відмічено суттєве зменшення ендометріоз-асоційованого болю і кровотечі у пацієнток другої групи.

— Чому саме ви віддасте перевагу діїноділметану перед індол-3-карбіолом?

— Діїноділметан — основний продукт розщеплення індол-3-карбіолу, що є біологічно активнішим та краще піддається роботі з фармацевтичними технологіями. У ході досліджень ми виявили відмінності між цими речовинами, особливо за силою їхньої дії.

Головний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук Наталія Феоданівна Захаренко представила доповідь «Ендометріоз. Менеджмент ендометріом яєчника». Вона зазначила, що часті симптоми ендометріозу, такі як абдомінально-тазовий біль, дисменорея, диспареунія і/або посткоїтальна кровотеча, симптоми депресії значно знижують якість життя жінок. Окрім того, питання онконастороги часто пов'язані з даним захворюванням: малігнізація вогнищ спостерігається в 0,6–11,4% випадків у пацієнток із генітальною формою ендометріозу — 75% пухлин виникають з ендометріозних кіст яєчників, 25% — з екстраоваріальних локалізацій (Е.А. Юхно, І.А. Трофименко, 2013).

Терапевтичні опції ендометріозу передбачають застосування:

- медикаментозного лікування:
 - прогестини;
 - комбіновані оральні контрацептиви (КОК);
 - нестероїдні протизапальні препарати та інші знеболювальні засоби;
 - агоністи гонадотропін-релізінг-гормона + терапія прикриття;
 - внутрішньоматкова система з левоноргестрелом (ЛНГ-ВМС).
- хірургічного лікування (проводиться за неефективності медикаментозної терапії та наявності показань):
 - консервативне;
 - радикальне.

У клінічному протоколі МОЗ України № 319 йдеться про те, що КОК і ЛНГ-ВМС не мають схвалених показань для лікування ендометріозу. Крім того, на сьогодні не виявлено статистично достовірної відмінності у зменшенні болю при застосуванні хірургічного та медикаментозного підходів, що, у свою чергу, має спонукати клініцистів розглянути менш інвазивні методи як альтернативу хірургічному лікуванню хронічного тазового болю у жінок (Chaichian S., 2017).

Доповідач зауважила, що частота рецидивів після хірургічного втручання становить 21,5% протягом 2 років і до 40–50% протягом 5 років. Саме тому важливо своєчасно застосовувати ефективну медикаментозну терапію, яка полягає у пригніченні овуляції й помірному зниженні рівня естрадіолу та підтриманні його в межах 20–60 пг/мл.

Препарат Ендометріон (дієногест), спеціально розроблений для лікування ендометріозу, здатен забезпечити такий оптимальний баланс ефективності, переносимості та профілю безпеки, що зумовлений механізмом його дії:

- антипроліферативний, антиангіогенний ефекти;
- зниження резистентності до прогестерону в ендометріозній тканині;
- інгібуючий вплив на простагландини E₂;
- пригнічення експресії генів ароматази і ЦОГ-2;
- імуномодуючий (зниження рівня альфа-фактора некрозу пухлин).

Спікер зазначила, що застосування КОК може бути контрпродуктивним при ендометріозі через домінування естрогену та наявність резистентності до прогестерону. Це обґрунтовує потенційний ризик прогресування захворювання. Ось чому дієногест є кращою опцією, ніж КОК, у якості терапії першої лінії. Кокранівський огляд 2018 року акцентує на недостатності переконливих доказів ефективності КОК щодо болю, асоційованого з ендометріозом, порівняно із плацебо або з іншими методами лікування.

Тему ендометріозу як основного тригера розвитку вторинної дисменореї розглянула у своїй доповіді професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук Наталія Юрївна Педаченко. Вона наголосила, що дієногест є перспективним препаратом для безпечного, ефективного та тривалого (60 міс.) менеджменту болю на фоні даного захворювання.

Із доповіддю «Ендометріоз кишечника» виступив завідувач кафедри акушерства і гінекології Одеського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Ігор Зіновійович Гладчук. Він представив увазі слухачів клінічний кейс із власної практики щодо проведення пацієнтці сегментарної колоректальної резекції. При цьому доповідач зауважив, що дана процедура має проводитися за чіткими показаннями, коли вичерпані можливості інших методів лікування.

Клінічний випадок успішного ведення пацієнтки з аденоміозом презентував завідувач кафедри акушерства і гінекології Дніпровського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Валентин Олександрович Потапов, за результатами якого він зазначив, що на сьогодні дієногест може бути універсальним засобом лікування як гормонозалежних, так і гормононезалежних форм аденоміозу.

Підсумовуючи думки експертів — учасників симпозиуму щодо сучасних підходів у терапії ендометріозу, можна стверджувати про виняткові властивості Ендометріону в усуненні тазового болю, індукції регресії ендометріозних вогнищ та відновленні фертильності, що зумовлено дією препарату на патогенетичному рівні.

Підготувала **Наталія Довбенко**



ЕНДОМЕТРІОН

Дієногест 2 мг

СПЕЦІАЛЬНО СТВОРЕНИЙ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗУ*



ЕНДОМЕТРІОН
— БІЛЬ OFF

ЕФЕКТИВНО УСУВАЄ
ОСНОВНІ БОЛЬОВІ СИМПТОМИ ЕНДОМЕТРІОЗУ¹⁻³

Література: 1. Köhler G. et al. A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1, 2, and 4 mg of dienogest daily for endometriosis. International Journal of Gynecology and Obstetrics 2010; 108: pp. 21–25. 2. Strowitzki T. et al. Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial. Human Reproduction 2010; Vol. 25, No. 3 pp. 633–641. 3. McCormack P.L. Dienogest: a review of its use in the treatment of endometriosis. Drugs 2010; 70 (16): 2073–2088.

*Ця інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Спеціалізована інформація викладена для фахівців охорони здоров'я (лікарів, фармацевтів). Для розповсюдження на конференції, семінарах з медичної тематики. Заявник: Naari B.V. Нідерланди. Виробник: Naari Фарма Прайват Лмітед, Дистрибутор: ТОВ «Імун-Фарм», м. Одеса, вул. В. Стуса, 2/2. Тел.: +380 50 392 02 20, +380 73 086 16 98

NAARI
Celebrating women

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги*



Гіперплазія ендометрія

ВСТУП

Гіперплазія ендометрія (далі — ГЕ) — це патологічна проліферація залоз ендометрія зі збільшенням співвідношення залоз до стромы у порівнянні з нормальним проліферативним ендометрієм.

Хвороба може розвиватися у жінок практично будь-якого віку, але частіше за все у пізньому репродуктивному періоді.

Основним клінічним проявом гіперплазії ендометрія є аномальні маткові кровотечі (далі — АМК). До них належать надмірні менструальні кровотечі, кровотечі між менструаціями, нерегулярні кровотечі, проривні кровотечі на фоні менопаузальної гормональної терапії (далі — МГТ) та кровотечі у постменопаузі.

Головною небезпечкою захворювання часто є малосимптомний перебіг. Іноді у жінок відсутні АМК і гіперплазія ендометрія діагностується лише при цитологічному дослідженні шийки матки шляхом виявлення патологічних залозистих або ендометріальних клітин. Через слабо виражений дискомфорт не кожна жінка відразу ж звертається на огляд до лікаря акушера-гінеколога. Це призводить до прогресування захворювання з розвитком серйозних ускладнень — анемії, безпліддя, злоякісних новоутворень тіла матки.

Робочу групу для розробки медико-технологічних документів за темою «Гіперплазія ендометрія» створено наказом Міністерства охорони здоров'я України від 18 серпня 2020 року № 1908 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 16 лютого 2021 року № 265).

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги (УКПМД) «Гіперплазія ендометрія» розроблений на основі Клінічної настанови «Гіперплазія ендометрія», основна мета якої — створення єдиної комплексної та ефективної системи надання медичної допомоги пацієнткам з гіперплазією ендометрія. В УКПМД запропоновані методи та алгоритми діагностики і лікування гіперплазії ендометрія в Україні.

Обґрунтування та положення УКПМД побудовані на доказах та засновані на рекомендаціях клінічних настанов, третинних джерел, а саме:

Green-top № 67. Management of Endometrial Hyperplasia. Спільна настанова Королівської колегії акушерів та гінекологів (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, RCOG) / Британського товариства гінекологічної ендоскопії (British Society for Gynaecological Endoscopy, BSGE), 2016.

Guideline № 390. Classification and Management of Endometrial Hyperplasia. Спільна настанова Товариства онкогінекологів Канади (Society of Gynecologic Oncology of Canada, GOC) / Комітету і Товариства акушерів та гінекологів Канади (Committee and the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, SOGC), 2019.

Committee Opinion № 631. (Reaffirmed 2019) Endometrial Intraepithelial Neoplasia. Настанова Комітету з гінекологічної практики Товариства онкогінекологів США (Society of Gynecologic Oncology) Американського коледжу акушерів та гінекологів (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG), 2019.

Перелік скорочень, що використовуються у протоколі

- АГ — атипова гіперплазія
- АМК — аномальна маткова кровотеча
- БДВ — без детального визначення
- БЕ — біопсія ендометрія
- ВООЗ — Всесвітня організація охорони здоров'я
- ГЕ — гіперплазія ендометрія без атипії
- ДСО — двобічна сальпінгоофоректомія
- ІМТ — індекс маси тіла

- ЗОЗ — заклад охорони здоров'я
- КМП — клінічний маршрут пацієнта
- КТ — комп'ютерна томографія
- ЛНГ-ВМС — внутрішньоматкова система, що вивільняє левоноргестрел
- МГТ — менопаузальна гормональна терапія
- МОЗ — Міністерство охорони здоров'я
- МРТ — магнітно-резонансна томографія
- НАМН — Національна академія медичних наук
- СПКЯ — синдром полікістозних яєчників
- ТВ УЗД — трансагінальне ультразвукове дослідження
- РЕ — рак ендометрія
- УКПМД — уніфікований клінічний протокол медичної допомоги

І. Паспортна частина

1.1. Діагноз: Гіперплазія ендометрія

1.2. Коди захворювання за Міжнародною статистичною класифікацією хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я, Десяте видання, Австралійська модифікація, 2017 р.

N85.0 Залозиста гіперплазія ендометрія

Гіперплазія ендометрія:

- кістозна
- залозисто-кістозна
- БДВ
- поліпозна

N85.1 Аденоматозна гіперплазія ендометрія

Гіперплазія ендометрія атипова (аденоматозна)

Літери БДВ є аббревіатурою «без детального визначення» та означають «не уточнений» або «не охарактеризований».

1.3. Для кого призначений протокол

Протокол призначений для лікарів загальної практики — сімейної медицини, лікарів акушерів-гінекологів, лікарів гінекологів-онкологів, інших медичних працівників, які надають медичну допомогу жінкам з гіперплазією ендометрія.

1.4. Мета протоколу

Мета протоколу: забезпечити організацію надання медичної допомоги, встановити єдині вимоги щодо діагностики та лікування пацієнток з ГЕ, рекомендувати використання класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) 2014 року щодо гіперплазії ендометрія усім спеціалістам охорони здоров'я.

1.5. Дата складання протоколу: 2021 рік.

1.6. Дата перегляду протоколу: 2024 рік.

1.7. Список та контактна інформація осіб, які брали участь у розробці протоколу

Садов'як Ірина Дмитрівна — перший заступник Міністра охорони здоров'я України, голова робочої групи

Татарчук Тетяна Феофанівна — заступник директора з наукової роботи, завідувач відділення ендокринної гінекології Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», експерт Міністерства охорони здоров'я України, чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор, заступник голови робочої групи з клінічних питань

Ідоєтова Євгенія Жумагаліївна — в.о. генерального директора Директорату медичного забезпечення МОЗ

Булаченко Ольга Василівна — завідувач кафедри акушерства і гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, д. мед. н., професор

Володько Наталія Антонівна — професор кафедри онкології і радіології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, д. мед. н., професор

Горбань Наталія Євгенівна — завідувач відділення медичних та психосоціальних проблем здоров'я сім'ї Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», к. мед. н.

Дубоссарська Юліанна Олександрівна — завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Дніпровського державного медичного університету, д. мед. н., професор

Жилка Надія Яківна — професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, д. мед. н., професор

Калугіна Людмила Вадимівна — провідний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», д. мед. н., старший науковий співробітник

Камінський В'ячеслав Володимирович — завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології, Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, д. мед. н., професор

Косей Наталія Василівна — керівник відділу репродуктивного здоров'я Державної наукової установи «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», д. мед. н., професор

Малишевська Юлія Євгенівна — заступник директора Департаменту оцінки медичних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»

Медведь Володимир Ісаакович — керівник відділу Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор

Педаченко Наталія Юріївна — професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, д. мед. н., професор

Регада Світлана Іванівна — завідувач гінекологічного відділення Державної наукової установи «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», к. мед. н., старший науковий співробітник

Ткаля Юлія Георгіївна — лікар гінеколог-онколог відділення онкогінекології Національного інституту раку Міністерства охорони здоров'я України

Тутченко Тетяна Миколаївна — старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», к. мед. н.

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана Іванівна — начальник відділу стандартизації медичної допомоги Департаменту оцінки медичних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України»

Електронна версія документа знаходиться на офіційному веб-сайті МОЗ: <http://www.moz.gov.ua> та в Реєстрі медико-технологічних документів: <https://www.dec.gov.ua/mtd/home/>.

Рецензенти:

Вдовиченко Юрій Петрович — перший проректор, професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України

* Публікується зі скороченнями. Повна версія: https://moz.gov.ua/uploads/6/30443-dn_869_05_05_2021_dod.pdf.

ім. П.Л. Шупика, д. мед. н., професор, чл.-кор. НАМН України

Пирогова Віра Іванівна — завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, д. мед. н., професор

1.8. Коротка епідеміологічна інформація

Фактори ризику, що пов’язані з гіперплазією ендометрія з атипією або без неї, такі ж, як і в разі раку ендометрія (далі — РЕ). Ці фактори призводять до впливу на ендометрій вільних естрогенів з ендогенних або екзогенних джерел.

Вважається, що атипова гіперплазія (далі — АГ) ендометрія найчастіше прогресує до РЕ І типу, тому що вони мають схожий профіль генетичних змін і моноклонального росту. Фактично до 60% пацієнток з АГ вже мають інвазивний РЕ або він розвинеться в майбутньому.

Гіперплазія ендометрія без атипії рідко прогресує до РЕ (1-3%) і не характеризується такими генетичними мутациями, як варіант з атипією.

Статистичних даних щодо захворюваності на гіперплазію ендометрія в Україні немає.

Згідно з даними бюлетеня Національного канцерреєстру України № 21 за 2018-2019 рр. рак тіла матки характеризується незначимим зростанням показників як захворюваності, так і смертності. У загальній структурі захворюваності на злоякісні новоутворення жіночого

населення України РЕ займає 3-тє місце (9,6%), у структурі смертності — 7-ме місце (5,8%). Рівень захворюваності на рак ендометрія становить 36,1 на 100 тис. жіночого населення, а рівень летальності — 8,4 на 100 тис. жіночого населення.

У віковій структурі захворюваності РЕ посідає 3-тє місце (8,7%) у жінок віком 30-54 роки та 2-ге місце (12,1%) у хворих віком 55-74 роки.

У віковій структурі смертності РЕ посідає 5-тє місце серед жінок віком 55-74 роки (6,9%). Пікових значень показник захворюваності на РЕ досягає у віці 60-64 роки, смертності — у віці 70-74 роки.

Дослідження стану лікувально-діагностичного процесу у хворих на РЕ у 2019 р. встановило, що 4,0% випадків виявляють на ІV стадії хвороби. Впродовж року від часу встановлення діагнозу РЕ помирає кожна десята пацієнтка.

Саме тому діагностика, лікування та динамічне спостереження пацієнток із ГЕ, особливо з атипією, набувають особливого значення для зниження вірогідності розвитку інвазивного раку тіла матки серед жінок репродуктивного та постменопаузального періоду в Україні.

II. Загальна частина

Гіперплазія ендометрія — це патологічна проліферація залоз ендометрія зі збільшенням відношення залоз до стромы у порівнянні з нормальним проліферативним ендометрієм.

Нормальний проліферативний ендометрій містить залози, які розташовані рівномірно і знаходяться у стромі при співвідношенні залоз до стромы 1:1.

ВООЗ ухвалила дворангову, або бінарну, класифікацію гіперплазії ендометрія, щоб поліпшити відтворюваність результатів: гіперплазія ендометрія без атипії та гіперплазія ендометрія з атипією.

Визначення термінів

Регрес — відсутність у зразках ендометрія ознак гіперплазії/злоякісності або неінформативний зразок ендометрія з належним чином розміщеного пристрою для взяття зразків ендометрія (пайпель).

Персистенція — відсутність регресу або прогресування початкового підтипу гіперплазії ендометрія після 3 місяців та більше.

Прогресування — розвиток атипової гіперплазії або раку ендометрія.

Рецидив — відновлення гіперплазії ендометрія без атипії або з атипією після одного або декількох негативних результатів біопсії ендометрія (далі — БЕ).

Слід зазначити, що застосування деяких лікарських засобів, ефективність яких при лікуванні гіперплазії ендометрія доведена численними дослідженнями і є визнаним методом фармакотерапії, в Україні може мати обмеження, оскільки показання до застосування лікарських засобів «гіперплазія ендометрія» відсутні в інструкціях для медичного застосування, затверджених МОЗ.

Таблиця 1. Класифікація гіперплазії ендометрія ВООЗ (2014)

Термінологія 2014 р.	Синоніми	Генетичний профіль	Співіснуючий інвазивний РЕ	Ризик прогресування інвазивного РЕ
Гіперплазія без атипії	Доброякісна гіперплазія ендометрія Проста неатипова гіперплазія ендометрія Комплексна неатипова гіперплазія ендометрія Проста гіперплазія ендометрія без атипії Комплексна гіперплазія ендометрія без атипії	Низький рівень соматичних мутацій	<1%	Відносний ризик 1,01-1,03
Гіперплазія з атипією	Проста атипова гіперплазія ендометрія Комплексна атипова гіперплазія ендометрія Інтраепітеліальна ендометріальна неоплазія	Мікросателітна нестабільність Інактивація PAX2 Мутації PTEN, KRAS і CTNNB1	До 60%	Відносний ризик 14-45

Примітки. CTNNB1 — β-катенін 1; KRAS — гомолог вірусного онкогена щурячої саркоми Кірстен v-Ki-ras2; PAX2 — парний бокс-ген 2; PTEN — аналог фосфатази й тензину. За даними Abu Hashim H. і співавт. (2015), а також Emons G. і співавт. (2015)

III. Основна частина

Організація медичної допомоги пацієнткам із гіперплазією ендометрія		
Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
3.1. Первинна медична допомога		
Профілактика	Виявлення та, за можливості, усунення зворотних факторів ризику гіперплазії ендометрія (див. пункт 4.1 та підпункт 1 пункту 4.5).	Обов’язкові: Проведення просвітницької роботи серед жінок щодо здорового способу життя, зокрема щодо корекції зайвої ваги та ожиріння; щодо частоти та тривалості нормального менструального циклу; щодо необхідності щорічного огляду в лікаря акушера-гінеколога жінок у постменопаузі, за наявності факторів ризику.
Діагностика	Серед симптомів ГЕ у жінок репродуктивного віку спостерігають АМК — зміни регулярності й частоти менструацій, тривалості кровотечі або кількості крові, що втрачається (див. УКПМД «Аномальні маткові кровотечі». У постменопаузі необхідно аналізувати всі випадки вагінальних кров’яних виділень.	Обов’язкові: Детальний збір анамнезу з метою виявлення симптомів АМК та наявності факторів ризику ГЕ (див. пункт 4.1). Фізикальне обстеження. При проведенні фізикального обстеження можуть бути виявлені підвищений індекс маси тіла (ІМТ), ожиріння, клінічні ознаки синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) — гірсутизм, акне. Бажані: Перед направленням до спеціаліста (лікар акушер-гінеколог) жінці надають інформацію щодо ГЕ (див. додаток 1) та направлення на проведення загального аналізу крові. У направленні до спеціаліста зазначається інформація щодо особистого та сімейного анамнезу раку ендометрія, яєчників, молочної залози і кишечника, даних фізикального огляду, ІМТ, супутньої патології.
Лікування	Лікування ГЕ призначається лікарем-спеціалістом (акушером-гінекологом). Лікування супутньої патології призначається відповідними спеціалістами згідно із протоколами медичної допомоги. Медикаментозне лікування супутньої залізодефіцитної анемії (див. УКПМД «Залізодефіцитна анемія») проводиться лікарськими засобами заліза для перорального прийому.	Обов’язкові: Лікар загальної практики — сімейної медицини контролює своєчасне виконання призначень лікаря-спеціаліста. У разі тяжкої маткової кровотечі викликає бригаду екстреної медичної допомоги для госпіталізації пацієнтки до гінекологічного відділення й до її прибуття надає пацієнтці відповідну медичну допомогу: проводить оцінку стану (загальний стан, артеріальний тиск, пульс), катетеризацію периферичної вени і внутрішньовенне крапельне введення натрію хлориду 0,9%.

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги

Гіперплазія ендометрія

Продовження. Початок на стор. 30.

3.2. Вторинна (спеціалізована) медична допомога		
Амбулаторна медична допомога		
Діагностика	ТВ УЗД органів малого таза застосовується для діагностики ГЕ у жінок репродуктивного віку та у постменопаузі. Діагностика ГЕ потребує гістологічного дослідження тканини ендометрія. Для дослідження ендометрія беруть його зразки за допомогою пайпель-біопсії або гістероскопії із прицільною біопсією. Гістероскопію із прицільною БЕ необхідно розглядати у тих випадках, коли неможливо отримати задовільну пайпель-біопсію ендометрія або якщо забір зразка ендометрія був неінформативним. Використання комп'ютерної томографії (КТ), магнітно-резонансної томографії (МРТ) або біомаркерів не рекомендовано.	Обов'язкові: Збір анамнезу (див. пункт 4.2). Фізикальне обстеження (див. пункт 4.2). Виключення вагітності. Лабораторні дослідження (див. пункт 4.2). Дослідження щодо наявності структурних (лейоміома матки, поліп ендометрія) та морфологічних порушень: - ТВ УЗД органів малого таза з доплерометрією або сольова інфузійна соногістерографія (див. додаток 2); - пайпель-біопсія або гістероскопія із прицільною БЕ з гістологічним дослідженням отриманого матеріалу. Диференціальна діагностика (див. пункт 4.4). Бажані: Перед початком лікування АГ у жінок зі збереженням фертильності необхідно провести аналіз на пухлинний маркер СА 125, візуалізацію органів малого таза за допомогою ТВ УЗД і (або) МРТ, щоб виключити супутній рак яєчників та інвазивний РЕ. Жінці надають інформацію щодо ГЕ (див. додаток 1).
Лікування	Медикаментозна гормональна терапія ГЕ є ефективною у багатьох жінок і включає використання ЛНГ-ВМС 52 мг, ін'єкційних або пероральних прогестагенів у режимі безперервного прийому протягом 6 місяців із динамічним спостереженням за станом ендометрія.	Обов'язкові: Рекомендації щодо способу життя. Лікування ГЕ (див. підпункт 1 пункту 4.5). Лікування АГ (див. підпункт 2 пункту 4.5). Лікування ГЕ у різних клінічних ситуаціях (див. підпункт 3 пункту 4.5).
Динамічне спостереження за результатами лікування	Біопсія ендометрія при ГЕ проводиться щонайменше кожні 6 місяців. Перед закінченням динамічного спостереження необхідно отримати не менше двох негативних результатів БЕ посліпль. Біопсію ендометрія при АГ необхідно проводити з інтервалом у 3 місяці. Жінкам без симптомів зі збереженою маткою та ознаками гістологічного регресу захворювання, заснованими на двох негативних результатах БЕ посліпль, рекомендовано довгострокове спостереження з біопсією ендометрія кожні 6 місяців упродовж 2 років і щороку після цього до усунення факторів ризику або виконання тотальної гістеректомії із двобічною сальпінгофоректомією (ДСО).	Обов'язкові: Рекомендації щодо способу життя. Динамічне спостереження при ГЕ (див. підпункт 1 пункту 4.5, додаток 3). Динамічне спостереження при АГ (див. підпункт 2 пункту 4.5, додаток 3).
Стационарна медична допомога		
Діагностика	Діагностика ГЕ потребує гістологічного дослідження зразка ендометрія. Гістероскопія з прицільною біопсією забезпечує забір ендометрія для гістологічного дослідження. Якщо ГЕ діагностовано в межах поліпа або іншого відособленого вогнищевого ураження, необхідно виконати пряму візуалізацію порожнини матки та біопсію ендометрія з використанням гістероскопії. Доведено, що дилатація і кюретаж застосовуються при АМК як діагностичний інструмент, що дозволяє провести гістологічне дослідження ендометрія за умови відсутності можливостей виконання гістероскопії. У жінок репродуктивного віку, які бажають зберегти фертильність, необхідно якнайменше застосовувати багаторазовий кюретаж ендометрія, щоб знизити частоту виникнення синдрому Ашермана.	Обов'язкові: Гістероскопія із прицільною БЕ або за умови відсутності можливостей виконання гістероскопії при АМК – дилатація і кюретаж порожнини матки з обов'язковим гістологічним дослідженням ендометрія. Диференціальна діагностика (див. пункт 4.4).
Лікування	У разі ГЕ не потрібно розглядати тотальну гістеректомію як терапію першої лінії. При АГ тотальна гістеректомія із ДСО є методом вибору. Жінкам у постменопаузі з АГ необхідно запропонувати ДСО разом із тотальною гістеректомією. Для жінок у пізньому репродуктивному віці рішення про видалення яєчників має бути індивідуальним; проте необхідно розглянути доцільність двобічної сальпінгоектомії, тому що це може знизити ризик злоякісного новоутворення яєчників у майбутньому. Для жінок у репродуктивному віці, які перенесли тотальну гістеректомію та ДСО через ГЕ, необхідно розглянути можливість застосування монотерапії естрогенами як системної МГТ у разі відсутності протипоказань до неї до досягнення віку природної менопаузи, щоб мінімізувати ризики хірургічної менопаузи.	Обов'язкові: Хірургічне лікування: тотальна гістеректомія із ДСО. Через ризик поширення злоякісних новоутворень необхідно уникати морцеляції матки. Виконання субтотальної (супрацервікальної) гістеректомії протипоказано. Бажані: При виконанні тотальної гістеректомії перевага віддається лапароскопічному методу. Аналіз заморожених зрізів ендометрія під час операції або рутинна лімфаденектомія не є доцільними.
3.3. Третинна (високоспеціалізована) медична допомога		
У зв'язку з підвищеною складністю лікування гіперплазії ендометрія у пацієнток із тяжкою соматичною патологією на тлі високих тромботичних та інших ризиків високоспеціалізована медична допомога здійснюється згідно з протоколами лікування відповідної супутньої патології та відповідно до організації медичної допомоги пацієнткам із гіперплазією ендометрія для вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги.		

IV. Опис етапів медичної допомоги

4.1. Фактори ризику розвитку гіперплазії ендометрія

Гіперплазія ендометрія розвивається, якщо естрогени, не зустрічаючи протидії прогестерону, стимулюють ріст клітин ендометрія через зв'язування з рецепторами естрогену в ядрах клітин ендометрія.

Фактори ризику гіперплазії ендометрія можна поділити на:

- менструальні фактори (наприклад, раннє менархе, ановуляція — СПКЯ, ендокринне безпліддя, відсутність

пологів в анамнезі, перехід до менопаузи, пізня менопауза, похилий вік або постменопауза);

- пухлини яєчників, які секретують естрогени, наприклад гранульозноклітинні пухлини (трапляються приблизно у 40% випадків ГЕ);
- ятрогенні фактори (наприклад, медикаментозна стимуляція ендометрія у разі застосування монотерапії естрогенами як системної МГТ при інтактній матці або тривалого прийому тамоксифену);
- супутні захворювання (наприклад, підвищений ІМТ та ожиріння з надмірним периферичним перетворенням андрогенів на естрогени у жировій тканині, цукровий

діабет, артеріальна гіпертензія, синдром Лінча, синдром Каудена).

Приблизно 3-5% випадків раку тіла матки пов'язані із спадковою причиною, і більшість із цих випадків зумовлена синдромом Лінча, також відомим як «спадковий неполіпозний колоректальний рак», високопенетрантний аутосомно-домінантний спадковий рак, викликаний дефектами в генах репарації невідповідності ДНК, включаючи MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 та EPCAM. Синдром Лінча є причиною більшості випадків спадкового раку тіла матки та колоректального раку і другою за частотою причиною спадкового раку яєчників (після

синдрому спадкового раку молочної залози та яєчників). Наявність синдрому Лінча підвищує пожиттєвий ризик розвитку раку товстої кишки (52-82%), раку ендометрія (25-60%) та раку яєчників (4-24%). Поширеність синдрому Лінча серед жіночого населення становить приблизно від 1 на 600 до 1 на 3000 осіб. Інші новоутворення, пов'язані із синдромом Лінча, включають рак шлунка, рак тонкої кишки, гепатобіліарний рак, рак нирок та сечоводу, а також потенційно деякі типи раку молочної залози, певні пухлини головного мозку та пухлини сальних залоз шкіри.

Синдром Каудена — це аутосомно-домінантний стан, спричинений патогенними варіантами гена фосфатази та тензину (PTEN), який бере участь у контролі клітинного циклу. Він є відносно рідкісним, із поширеністю в популяції 1 на 200 000. Синдром Каудена є одним з гамартоматозних синдромів і має високий ризик розвитку раку молочної залози протягом усього життя (25-50%), раку ендометрія (5-10%), колоректального раку (9%) та раку щитоподібної залози. У постраждалих осіб зазвичай спостерігається макроцефалія. Патогномонічні ураження шкіри, включаючи папіломатозні папули на обличчі та слизових оболонках, майже завжди наявні у віці до 30 років.

4.2. Діагностика

Анамнез

Збір анамнезу та фізикальне обстеження допомагають встановити фактори ризику ГЕ, скерувати жінку на обстеження, визначити/уточнити тактику ведення пацієнтки.

Анамнез включає такі відомості:

- акушерсько-гінекологічний анамнез (раннє менархе, ановуляція — СПКЯ, ендокринне безпліддя, відсутність пологів в анамнезі, перехід до менопаузи, пізня менопауза, похилий вік або постменопауза);
- прийом медикаментів (наприклад, терапія екзогенними естрогенами або тамоксифеном);
- супутні захворювання, що є чинниками ризику ГЕ (наприклад, ожиріння, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія);
- сімейний анамнез раку ендометрія, яєчників, молочної залози і кишечника (наприклад, синдром Лінча).

Фізикальне обстеження

У ході фізикального обстеження важливе значення має визначення ІМТ, тому що ожиріння є суттєвим чинником ризику гіперплазії ендометрія.

Необхідно звертати увагу на наявність проявів СПКЯ (гірсутизм, акне).

Обстеження органів малого таза включає проведення дослідження шийки матки у дзеркалах, бімануального дослідження.

Лабораторна діагностика

Мазок за Папаніколау за показаннями.

Хоріонічний гонадотропін людини (β-субодиниця) у сироватці крові або сечі; експрес-тест на вагітність (при порушенні менструального циклу).

Загальний аналіз крові, визначення рівня феритину у сироватці крові (скринінг залізодефіцитної анемії).

У разі відсутності інших встановлених факторів ризику ГЕ за підозри на гранульозноклітинну пухлину яєчників проводять аналіз для визначення рівня сироваткового інгібіну В разом із рівнем естрадіолу.

Інструментальні методи обстеження

Біопсія ендометрія. Біопсію ендометрія проводять пацієнткам із підозрою на гіперплазію ендометрія у наступних випадках:

1) з аномальними матковими кровотечами.

У постменопаузі — будь-які маткові кровотечі, незалежно від об'єму (включаючи кров'яні виділення або кровомазання). ТВ УЗД органів малого таза для оцінки товщини ендометрія є альтернативою забору зразка ендометрія у відповідним чином відібраних пацієнток. Потовщення ендометрія потребує забору зразка ендометрія та гістологічного дослідження.

У віці від 45 років до менопаузи — у будь-якої пацієнтки часті кровотечі (інтервал між початком епізодів кровотечі <21 дня), тяжкі або тривалі (>8 днів). У пацієнток, які мають овуляцію, це включає міжменструальні кровотечі.

У молодших за 45 років — будь-які АМК у пацієнток із ожирінням. У жінок із нормальною вагою хронічна АМК, яка виникає за однієї з наступних умов: хронічна овуляторна дисфункція, гіперестрогенія, неефективне медикаментозне лікування маткової кровотечі або

пацієнтки з високим ризиком РЕ (синдром Лінча, синдром Каудена).

Крім того, необхідно запідозрити АГ у пацієнток репродуктивного віку, які мають ановуляцію і тривалі періоди аменореї (6 місяців і більше);

2) за результатами цитологічного дослідження шийки матки.

Наявність атипичних залозистих клітин ендометрія. Наявність атипичних залозистих клітин всіх підкатегорій, крім ендометрія — якщо вік жінки ≥35 років або існує ризик РЕ (фактори ризику або симптоми).

Наявність доброякісних клітин ендометрія у пацієнток віком ≥40 років, які також мають АМК або фактори ризику РЕ;

3) за іншими показаннями.

Моніторинг пацієнток із ГЕ.

Скринінг у пацієнток із високим ризиком РЕ (наприклад, синдром Лінча).

Для дослідження ендометрія беруть його зразки за допомогою пайпель-біопсії ендометрія або гістероскопії із прицільною БЕ. Немає проспективних або ретроспективних досліджень, що демонстрували б підвищений ризик дисемінації пухлини ендометрія в разі гістероскопії або інфузії фізіологічного розчину.

Стани у жінок із підозрою на гіперплазію ендометрія, при яких необхідно надавати перевагу гістероскопії із прицільною біопсією ендометрія відносно пайпель-біопсії:

- неінформативний зразок ендометрія за результатами пайпель-біопсії;
- якщо за результатами ТВ УЗД органів малого таза, БЕ підозрюються внутрішньоматкові структурні аномалії (наприклад, поліпи);
- наявність зразка ендометрія доброякісного характеру у поєднанні з іншими ознаками, що вказують на високу ймовірність підозри на ГЕ або рак ендометрія;
- присутність хронічної АМК;
- наявність стенозу шийки матки, при якому не вдалося виконати БЕ;
- больовий синдром.

У жінок репродуктивного віку з регулярними менструальними циклами оптимальним терміном для гістероскопії є фолікулярна фаза менструального циклу. Перед проведенням гістероскопії потрібно виключити вагітність. У жінок із нерегулярними менструаціями та у постменопаузі гістероскопія проводиться у будь-який день. Необхідно зауважити, що за наявності АМК адекватна візуалізація може бути ускладнена.

Для рутинної гістероскопії антибіотикопрофілактика не рекомендується.

Метод дилатації і кюретажу (фракційного вишкрібання цервікального каналу і порожнини матки) не є стандартом діагностики стану ендометрія, даний метод необхідно застосовувати лише при АМК у разі неможливості біопсійного забору зразка ендометрія та/або виконання гістероскопії з прицільною БЕ.

Трансвагінальне ультразвукове дослідження органів малого таза

При проведенні ТВ УЗД органів малого таза, доплерометрії та соногістерографії рекомендовано використовувати терміни, визначення та вимірювання для опису сонографічних особливостей уражень ендометрія і внутрішньоматкової патології відповідно до термінології Міжнародної групи з аналізу пухлин ендометрія (див. додаток 2).

У жінок репродуктивного віку ТВ УЗД органів малого таза обмежується виявленням структурної патології матки та ендометрія, тому що товщина ендометрія в нормі та при гіперплазії може бути однаковою в певному діапазоні.

Для жінок з СПКЯ за відсутності кровотечі відміни при лікуванні прогестагенами або при АМК при ТВ УЗД органів малого таза порогове значення товщини ендометрія відповідає 7 мм. Потовщення ендометрія або поліп ендометрія при СПКЯ потребують пайпель-біопсії ендометрія або гістероскопії із прицільною БЕ.

У жінок із постменопаузальною матковою кровотечею для початкової оцінки доцільно проводити як біопсію ендометрія, так і ТВ УЗД. ТВ УЗД є інформативним, якщо виявляється тонке М-ехо ендометрія (≤4 мм), враховуючи що це має більш ніж 99% негативного прогностичного значення для РЕ.

Зміни положення матки (hyperanteflexio або retroflexio uteri), ожиріння, супутні: лейоміома матки, аденоміоз або операції на матці в анамнезі можуть утруднити отримання надійної трансвагінальної ультразвукової оцінки товщини та структури ендометрія.

Якщо тонке, чітке М-ехо ендометрія у жінки в постменопаузі з кровотечею адекватно не визначається, необхідно провести соногістерографію, офісну гістероскопію або забір зразків ендометрія.

У жінок із постійною або періодичною матковою кровотечею у постменопаузі, якщо пайпель БЕ не виявляє гіперплазії або раку ендометрія, подальше обстеження, таке як гістероскопія або дилатація та кюретаж, є обов'язковим.

При постійній або періодичних маткових кровотечах у постменопаузі необхідно провести гістологічну оцінку ендометрія незалежно від його товщини, тому що рідкісні випадки раку ендометрія (особливо II типу папілярний серозний, муцинозний, світлоклітинний) можуть мати товщину ендометрія менше 3 мм.

Безсимптомне потовщення ендометрія у жінки в постменопаузі визначається як ендометрій товщиною понад 5 мм, виявлений на ТВ УЗД без маткової кровотечі.

Показання для біопсії ендометрія при маткових кровотечах у жінок у постменопаузі з товщиною ендометрія більше 4-5 мм не слід екстраполювати на жінок із безсимптомним потовщенням ендометрія.

Жінку, у якої при проведенні ТВ УЗД органів малого таза з доплерометрією виявлено безсимптомне потовщення ендометрія у постменопаузі та інші ознаки, такі як підвищена васкуляризація, неоднорідність ендометрія, наявність внутрішньоматкової рідини із зависсою або товщину ендометрія понад 11 мм, необхідно направити до лікаря акушера-гінеколога для подальшого обстеження.

Рішення щодо подальшого обстеження жінок із безсимптомним потовщенням ендометрія повинне прийматися індивідуально з урахуванням наявності факторів ризику РЕ, таких як ожиріння, артеріальна гіпертензія та пізня менопауза.

У жінок без маткової кровотечі, які отримують тамоксифен, не потрібно проводити планове ТВ УЗД органів малого таза для оцінки потовщення ендометрія.

Використання **КТ, МРТ або біомаркерів** не рекомендовано. Однак перед початком лікування АГ у жінок зі збереженням фертильності необхідно провести аналіз на пухлинний маркер яєчників СА 125, візуалізацію органів малого таза за допомогою ТВ УЗД та (або) дифузійно-зв'язаної МРТ, щоб виключити супутній рак яєчників та інвазивний РЕ.

4.3. Формулювання діагнозу

Рекомендовано використовувати переглянуту класифікацію ВООЗ 2014 року, відповідно до якої гіперплазію ендометрія поділяють залежно від наявності цитологічної атипії, а саме: гіперплазія ендометрія без атипії та атипова гіперплазія ендометрія.

В діагнозі потрібно вказувати на перебіг захворювання: регрес, персистенція, прогресування або рецидив.

4.4. Диференціальна діагностика

Диференціальний діагноз ГЕ включає інші стани, які проявляються матковими кровотечами, насамперед невиношування вагітності та структурні ураження порожнини матки: поліп ендометрія, аденоміоз, субмукозна лейоміома матки і РЕ.

Підтвердження джерела кровотечі є найважливішим етапом оцінки жінок з АМК. Необхідно виключити кровотечу з будь-якого іншого відділу статевих шляхів: промежини, вульви, піхви, шийки матки або фаллопіїв труб, а також інших органів: уретри, сечового міхура, анусу або прямої кишки.

У жінок із патологічною цервікальною цитологією диференціальний діагноз включає передракову патологію і рак шийки матки.

При аналізі результатів гістологічного дослідження ГЕ потрібно диференціювати від атрофічного або слабо проліферативного ендометрія за архітектурою гіперплазії, метаплазії ендометрія та гіперплазії ендометрія із накладеними секреторними змінами добре диференційованою аденокарциномою.

4.5. Лікування

1. Гіперплазія ендометрія без атипії

Ризик прогресування гіперплазії ендометрія без атипії до раку ендометрія становить менше 5% протягом 20 років, у більшості випадків ГЕ регресує без жодних втручань під час динамічного спостереження.

Продовження на стор. 35.

Сорбіфер Дурулес

Препарат заліза №1 в Україні*



**ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2015**

**1-2 ТАБЛЕТКИ
НА ДОБУ⁵**



- Для лікування та профілактики залізодефіцитних станів, у тому числі у вагітних та жінок, що годують груддю^{1, 2, 4, 5}
- Переноситься краще завдяки технології повільного вивільнення^{2, 3, 5}

ЛІКАРСЬКА ФОРМА. Таблетки, вкриті оболонкою, з модифікованим вивільненням. 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. ВОЗА Е10. ПОКАЗАННЯ: профілактика і лікування залізодефіцитної анемії. Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату, стеноз стравоходу, дивертикул кишечника, кишкова непрохідність та інші. Побічні реакції. Можуть виникати порушення з боку травного тракту: нудота, діарея, запор, біль у шлунку. Можливі алергічні реакції. Приймати за 30 хвилин до прийому їжі. Р.П. № UA/0498/01/01. Умови відпуску. За рецептом. Виробник: ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

*За даними Моріон — лідер в упаковках та грошовому вимірі в АТС ВОЗ А (пероральні препарати) у 2010–2019 рр. 1. С. В. Хаскіна, 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. — 2010. — №1 (Педіатрія. Акушерство. Гінекологія). 3. Ю. В. Давидова. Профілактика і лечение железодефицитной анемии препаратом Сорбифер Дурулес у беременных женщин с нарушениями тиреоидного гомеостаза // Здоровье женщины. — 2009. — № 6.

4. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги.

Залізодефіцитна анемія. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 709

від 02.11.2015. 5. Інструкція для медичного застосування препарату Сорбіфер Дурулес.

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



Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги

Гіперплазія ендометрія

Продовження. Початок на стор. 30.

Усунення факторів ризику

Зворотні фактори ризику, зокрема ожиріння, овуляторну дисфункцію (наприклад, при СПКЯ, гіперпролактинемії), використання неадекватних режимів МГТ, естроген-продукуючу пухлину, необхідно виявити та, за можливості, усунути.

Ожиріння є основним фактором ризику, тому жінкам необхідно рекомендувати зниження надмірної ваги шляхом корекції дієти, підвищення фізичної активності та бариатричної хірургії.

Оліго- або аменорея у жінок із СПКЯ можуть спричинити схильність до ГЕ і в подальшому — до раку ендометрія. Належною практикою є рекомендувати лікування прогестагенами, щоб викликати кровотечу відміни принаймні кожні 3–4 місяці. ТВ УЗД органів малого таза потрібно проводити жінкам із СПКЯ у разі відсутності кровотечі відміни або при АМК (див. пункт 4.2).

Для жінок у перименопаузі необхідно переглянути показання й режим застосування комбінованої МГТ, особливо стосовно співвідношення доз естрогену й прогестагену, а також способу введення цих гормонів. Для індукції регресу гіперплазії ендометрія без атипії часто достатньо корекції режиму комбінованої МГТ (див. підпункт 3 пункту 4.5).

Для пацієнток із ГЕ припустиме динамічне спостереження з регулярною біопсією ендометрія, особливо якщо виявлені фактори ризику вдається усунути.

Медикаментозне лікування гіперплазії ендометрія без атипії

Пацієнткам необхідно повідомити, що лікування прогестагенами дає змогу досягти кращих показників регресу захворювання, ніж просте спостереження. Лікування прогестагенами показано жінкам, у яких не спостерігається регресу ГЕ після динамічного спостереження, а також жінкам з АМК.

Внутрішньоматкова система, що вивільняє левоноргестрел 52 мг (20 мкг/добу), має бути лікуванням першої лінії, тому що вона забезпечує кращі показники регресу захворювання, має більш сприятливий профіль лікування маткової кровотечі й менше побічних ефектів у порівнянні з пероральними прогестагенами.

Жінкам, які відмовляються від ЛНГ-ВМС, необхідно застосовувати прогестагени:

- шляхом внутрішньом'язової ін'єкції медроксипрогестерону по 150 мг кожні 90 діб, або
- перорально в безперервному режимі, наприклад прогестерон мікронізований 100–300 мг/добу або інші прогестагени у відповідних дозах.

Прогестагени не слід використовувати у циклічному режимі, тому що циклічний режим менш ефективний для індукції регресу гіперплазії ендометрія без атипії у порівнянні з безперервним пероральним прийомом прогестагенів або використанням ЛНГ-ВМС.

Тривалість медикаментозного лікування ГЕ й динамічне спостереження за результатами лікування

Для досягнення гістологічного регресу гіперплазії ендометрія без атипії лікування ін'єкційними/пероральними прогестагенами або ЛНГ-ВМС має тривати щонайменше 6 місяців (див. додаток 3).

Якщо жінка добре переносить ЛНГ-ВМС і не планує вагітності, необхідно рекомендувати їй залишити ЛНГ-ВМС на термін до 5 років, тому що це знижує ризик рецидиву ГЕ, особливо якщо ЛНГ-ВМС полегшує симптоми АМК.

Необхідно враховувати вихідний ризик РЕ, супутні захворювання, наявність АМК і факторів лікування, зокрема відповідь, переносимість і дотримання режиму терапії, а також побажання пацієнтки.

Динамічне спостереження за відповіддю на лікування повинно здійснюватися за допомогою БЕ, яку також можна проводити зі встановленою внутрішньоматковою системою. Біопсія ендометрія при ГЕ проводиться щонайменше кожні 6 місяців, хоча графік обстежень має бути індивідуальним і враховувати зміни у клінічному стані жінки.

Перед закінченням динамічного спостереження при ГЕ необхідно отримати не менше двох негативних результатів біопсії ендометрія поспіль з інтервалом у 6 місяців.

Жінкам із високим ризиком рецидиву, з ІМТ 35 кг/м² або вище та пацієнткам, що приймали пероральні прогестагени, після отримання двох негативних результатів біопсії ендометрія поспіль потрібно проведення БЕ з інтервалом 6 місяців протягом принаймні 2 років, а потім — довгострокове спостереження зі щорічною біопсією ендометрія.

Якщо після завершення лікування спостерігається АМК, жінкам необхідно звернутися за консультацією до лікаря акушера-гінеколога, тому що це може вказувати на рецидив ГЕ.

Лікування АМК і залізодефіцитної анемії проводиться відповідно до УКПМД «Аномальні маткові кровотечі» та «Залізодефіцитна анемія».

Метод дилатації і кюретажу розглядається як лікувально-діагностична методика, що застосовується при АМК у разі неможливості біопсійного забору зразка ендометрія та/або виконання гістероскопії із прицільною біопсією.

Якщо причиною АМК є системне захворювання, необхідно проводити його специфічне лікування у профільного спеціаліста (гематолога, ендокринолога тощо).

При виявленні іншої структурної патології органів малого таза, крім гіперплазії ендометрія, лікування повинно здійснюватися згідно з відповідними протоколами медичної допомоги.

Медикаментозне лікування залізодефіцитної анемії проводиться препаратами заліза для перорального прийому. Після 21-го дня лікування препаратами заліза оцінюється приріст гемоглобіну у загальному аналізі крові. У разі приросту гемоглобіну приблизно на 20 г/л (+1 г/л/добу) відповідь на лікування інтерпретується як позитивна; у разі відсутності приросту — як негативна; проміжні значення — як недостатня відповідь.

У разі позитивної відповіді лікування препаратами заліза продовжується. Щомісяця оцінюється загальний аналіз крові, до нормалізації рівня гемоглобіну. Тривалість лікування після нормалізації рівня гемоглобіну складає 3 місяці при анемії легкого та середнього ступеня та 6 місяців у разі тяжкої залізодефіцитної анемії.

При негативній або недостатній відповіді на лікування препаратами заліза проводиться консультація гематолога.

Підстави для розгляду доцільності внутрішньовенного введення препаратів заліза: задокументована непереносимість лікарських засобів заліза для перорального застосування, недотримання пацієнткою рекомендованого режиму прийому лікарських засобів заліза для перорального застосування, недостатня ефективність лікування пероральними лікарськими засобами.

Хірургічне лікування гіперплазії ендометрія без атипії

У разі гіперплазії ендометрія без атипії не потрібно розглядати тотальну гістеректомію як терапію першої лінії, тому що терапія прогестагенами у безперервному режимі забезпечує гістологічну й симптоматичну ремісію у більшості жінок і дає змогу уникнути ускладнень, пов'язаних із серйозним хірургічним втручанням.

Тотальна гістеректомія показана жінкам, які не бажають зберегти фертильність, якщо:

- під час динамічного спостереження відбувається прогресування до атипової гіперплазії та раку ендометрія;
- відсутній гістологічний регрес гіперплазії ендометрія, незважаючи на 12 місяців медикаментозного лікування;
- після завершення терапії прогестагенами спостерігається рецидив гіперплазії ендометрія;
- зберігаються симптоми АМК;
- жінка відмовляється від біопсії ендометрія, медикаментозного лікування або не дотримується режиму лікування,
- є протипоказання або непереносимість медикаментозного лікування.

У разі виконання тотальної гістеректомії перевага віддається лапароскопічному методу.

Жінкам у постменопаузі, які потребують хірургічного лікування ГЕ гіперплазії ендометрія без атипії, необхідно запропонувати двобічну сальпінгоофоректомію разом із тотальною гістеректомією.

Для жінок у пізньому репродуктивному віці при ГЕ рішення про видалення яєчників має бути індивідуальним; проте необхідно розглянути доцільність двобічної сальпінгоектомії зі збереженням яєчників, тому що це може знизити ризик злоякісного новоутворення яєчників у майбутньому.

Абляція ендометрія не рекомендується для лікування ГЕ, тому що неможливо забезпечити повне та стійке руйнування ендометрія, а утворення внутрішньоматкових синехій може стати перешкодою для гістологічного дослідження ендометрія.

2. Гіперплазія ендометрія з атипією, або атипова гіперплазія ендометрія

Хірургічне лікування атипової гіперплазії ендометрія

Оскільки у 60% пацієнток з атиповою гіперплазією ендометрія вже розвинувся або розвинеться інвазивний рак ендометрія, тотальна гістеректомія із двосторонньою сальпінгоофоректомією є методом вибору у пацієнток із цим захворюванням.

Рекомендації консультаційного висновку спеціаліста (форма № 028/о) лікаря акушера-гінеколога та/або лікаря гінеколога-онколога мають містити інформацію щодо необхідності проведення тотальної гістеректомії після встановлення діагнозу АГ.

У випадку виконання тотальної гістеректомії перевага віддається лапароскопічному методу. Через ризик поширення злоякісних новоутворень необхідно уникати морцеляції матки. Виконувати субтотальну (супрацервікальну) гістеректомію протипоказано.

Аналіз заморожених зрізів ендометрія під час операції або рутинна лімфаденектомія не є доцільними.

Жінкам у постменопаузі з АГ необхідно запропонувати двобічну сальпінгоофоректомію разом із тотальною гістеректомією.

Для жінок у пізньому репродуктивному віці при АГ рішення про видалення яєчників має бути індивідуальним; проте необхідно розглянути доцільність двобічної сальпінгоектомії, тому що це може знизити ризик злоякісного новоутворення яєчників у майбутньому.

Для жінок у репродуктивному віці, які перенесли тотальну гістеректомію та ДСО через гіперплазію ендометрія, необхідно розглянути можливість застосування монотерапії естрогенами як системної МГТ у разі відсутності протипоказань до неї до досягнення віку природної менопаузи, щоб мінімізувати ризики хірургічної менопаузи.

Абляція ендометрія не рекомендується для лікування АГ, тому що неможливо забезпечити повне та стійке руйнування ендометрія, а утворення внутрішньоматкових синехій може стати перешкодою для гістологічного дослідження ендометрія.

Медикаментозне лікування атипової гіперплазії ендометрія у жінок зі збереженням фертильності

Жінок, які бажають зберегти фертильність при АГ, необхідно попередити про ризики злоякісного новоутворення й подальшого прогресування до раку ендометрія.

Перед початком лікування АГ зі збереженням фертильності необхідно провести обстеження, зокрема аналіз на пухлинний маркер СА 125, візуалізацію органів малого таза за допомогою ТВ УЗД і (або) дифузійно-зваженої МРТ, щоб виключити супутній рак яєчників та інвазивний РЕ.

Рекомендації консультаційного висновку спеціаліста (форма № 028/о) лікаря акушера-гінеколога і/або лікаря гінеколога-онколога мають містити план біопсії ендометрія та динамічного спостереження, а також максимальну рекомендовану тривалість лікування АГ зі збереженням фертильності перед виконанням тотальної гістеректомії.

При АГ рекомендовано лікування першої лінії за допомогою ЛНГ-ВМС 52 мг; альтернативою є ін'єкційні або пероральні прогестагени у безперервному режимі (див. підпункт 1 пункту 4.5); аналоги гонадотропін-рилізінг-гормона тривалістю 6 місяців.

Для посилення лікувального ефекту також може бути доданий метформін, навіть за відсутності метаболічного синдрому.

Продовження на стор. 36.

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги

Гіперплазія ендометрія

Продовження. Початок на стор. 30.

Жінок потрібно заохочувати підтримувати ІМТ нижче 30 кг/м², тому що рецидиви набагато частіше зустрічаються в пацієнток з ожирінням.

Тривалість медикаментозного лікування АГ й динамічне спостереження за результатами лікування

Мінімальний перелік обстежень, необхідних для моніторингу стану ендометрія під час спостереження, передбачає збір детального анамнезу щодо симптомів та ознак, які вказують на захворювання, яке прогресує, гінекологічне обстеження та біопсію ендометрія.

Біопсію ендометрія при АГ необхідно проводити з інтервалом у 3 місяці, доки не буде отримано два негативних результати біопсії поспіль.

Жінкам без симптомів зі збереженою маткою та ознаками гістологічного регресу захворювання, заснованими принаймні на двох негативних результатах біопсії ендометрія поспіль, рекомендується довгострокове спостереження з біопсією ендометрія кожні 6 місяців впродовж 2 років і щороку після цього до усунення факторів ризику або виконання тотальної гістеректомії з ДСО (див. додаток 3).

Гістероскопію із прицільною БЕ необхідно проводити у тих випадках, коли неможливо отримати задовільну пайпель-біопсію ендометрія або якщо забір зразка ендометрія був неінформативним.

ТВ УЗД органів малого таза може допомогти виключити захворювання яєчників, однак оцінювання товщини ендометрія не інформативне через відсутність валідованих контрольних діапазонів і труднощі з отриманням точних вимірювань у разі встановленої ЛНГ-ВМС.

Використання МРТ або КТ під час спостереження при АГ не рекомендовано.

Необхідно наполегливо рекомендувати жінці тотальну гістеректомію з огляду на підвищений ризик раку ендометрія:

- коли терапія зі збереженням фертильності не призводить до регресу атипової гіперплазії ендометрія за 12 місяців або є ознаки прогресування до раку ендометрія;
- якщо рецидив АГ виникає під час динамічного спостереження, адже в таких випадках під час дослідження вилучених тканин після гістеректомії часто виявляють РЕ;
- коли після медикаментозного лікування тривають АМК;
- у разі відмови жінки від спостереження за станом ендометрія або від медикаментозного лікування;
- після реалізації репродуктивної функції.

У випадку рецидиву АГ, якщо жінка категорично відмовляється від тотальної гістеректомії, можна провести медикаментозне лікування за допомогою другого курсу прогестагенів ін'єкційно або аналогів гонадотропін-рилізінг-гормона протягом 6 місяців.

Варіанти збереження фертильності передбачають кріоконсервацію яйцеклітин або ембріонів перед тотальною гістеректомією із ДСО, медикаментозне лікування із застосуванням допоміжних репродуктивних технологій, а також тотальну гістеректомію зі збереженням яєчників і використання сурогатного материнства в майбутньому.

3. Гіперплазія ендометрія у різних клінічних ситуаціях

Лікування гіперплазії ендометрія при плануванні вагітності

Жінкам з ожирінням необхідно прагнути зменшити ІМТ нижче 30 кг/м².

Перед плануванням вагітності необхідно досягти регресу захворювання принаймні за результатами біопсії одного зразка ендометрія. Після досягнення регресу гіперплазії ендометрія жінкам можна порадити спробувати природне зачаття.

Перед застосуванням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) також необхідно досягти регресу гіперплазії ендометрія, тому що це пов'язано з більш високими показниками імплантації та клінічної вагітності. Рішення щодо застосування ДРТ після припинення лікування прогестагенами приймає консиліум лікарів (варто зважати на ризики прогресування захворювання та перспективи

фертильності). У разі застосування ДРТ зачаття відбувається швидше, завдяки чому скорочується період без лікування прогестагенами, протягом якого у жінки може настати рецидив. ДРТ забезпечують більший відсоток живонародження та допомагають уникнути рецидиву у порівнянні з жінками, які намагаються зачати дитину природним шляхом.

Гіперплазія ендометрія і менопаузальна гормональна терапія

Монотерапію естрогенами як системну МГТ протипоказано призначати жінкам зі збереженою маткою.

Усім жінкам, які застосовують МГТ, необхідно рекомендувати негайно повідомляти про проривні кровотечі для обстеження шляхом ТВ УЗД органів малого таза і біопсії ендометрія.

Лікаря акушеру-гінекологу потрібно пояснити жінкам з інтактною маткою, що проривні кровотечі є поширеним побічним ефектом МГТ протягом перших 3 місяців лікування, але про це необхідно повідомляти на огляді через 3 місяці прийому МГТ або негайно, якщо це відбувається після перших 3 місяців.

Жінкам із гіперплазією ендометрія, які застосовують комбіновані препарати МГТ у циклічному режимі при інтактній матці і бажають продовжити МГТ, необхідно рекомендувати перейти на безперервне застосування прогестагену у формі ЛНГ-ВМС або на монофазний комбінований препарат МГТ у безперервному режимі. Подальше лікування має бути таким, як описано в підпунктах 1 та 2 пункту 4.5 відповідно до конкретної гістологічної класифікації гіперплазії ендометрія.

Жінкам із гіперплазією ендометрія, які застосовують монофазний комбінований препарат МГТ у безперервному режимі при інтактній матці та бажають продовжити МГТ, необхідно переглянути доцільність продовження МГТ. Обговоріть обмеження наявних даних щодо оптимального режиму застосування прогестагену у цьому контексті. Розгляньте можливість використання ЛНГ-ВМС як заміну пероральному прогестагену. Подальше лікування має бути таким, як описано в підпунктах 1 та 2 пункту 4.5 відповідно до конкретної гістологічної класифікації гіперплазії ендометрія.

Гіперплазія ендометрія у жінок, які отримують ад'ювантну терапію раку молочної залози

Жінок, які приймають тамоксифен, необхідно попередити про підвищений ризик розвитку гіперплазії й раку ендометрія, особливо серед жінок віком від 50 років і старше. Пацієнткам рекомендують негайно повідомляти лікаря про будь-які аномальні маткові кровотечі або кров'яні виділення в постменопаузі. Ризик розвитку гіперплазії й раку ендометрія збільшується залежно від дози та тривалості лікування тамоксифеном.

Щодо проведення профілактичної терапії прогестагенами у жінок, які приймають тамоксифен, наявні дані про те, що ЛНГ-ВМС запобігає утворенню поліпів і знижує частоту виникнення гіперплазії ендометрія. Вплив ЛНГ-ВМС на ризик рецидиву раку молочної залози залишається невизначеним, тому її широке застосування не рекомендується.

У жінок, у яких розвинулася гіперплазія ендометрія під час терапії тамоксифеном раку молочної залози, необхідно повторно оцінити доцільність застосування тамоксифену; лікування необхідно призначати спільно з лікарем онкологом, виходячи з гістологічної класифікації гіперплазії ендометрія.

Жінкам, які приймають інгібітори ароматази (зокрема, анастрозол, екземестан і летрозол) для ад'ювантної терапії раку молочної залози на ранніх стадіях, необхідно повідомити про те, що ці препарати не підвищують ризик гіперплазії й раку ендометрія.

Гіперплазія ендометрія, обмежена поліпом ендометрія

Рекомендується повне видалення поліпа (поліпів) матки та обов'язкове проведення біопсії ендометрія для взяття зразка фонового ендометрія.

Подальше лікування має бути таким, як описано в підпунктах 1, 2 пункту 4.5 відповідно до конкретної гістологічної класифікації гіперплазії ендометрія.

V. Ресурсне забезпечення виконання протоколу

На момент затвердження даного протоколу засоби матеріально-технічного забезпечення дозволені до застосування в Україні. При розробці та застосуванні клінічних маршрутів пацієнток (КМП) необхідно перевірити реєстрацію в Україні засобів матеріально-технічного забезпечення, що включаються до КМП, та відповідність призначення лікарських засобів Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, яка затверджена Міністерством охорони здоров'я України.

Державний реєстр лікарських засобів України знаходиться за посиланням <http://www.drlz.kiev.ua/>.

5.1. Первинна медична допомога

Кадрові ресурси: лікарі загальної практики — сімейної медицини, середній медичний персонал.

Матеріально-технічне забезпечення:

Оснащення: відповідно до таблиця оснащення.

Лікарські засоби: препарати заліза.

5.2. Вторинна (спеціалізована) медична допомога

Кадрові ресурси: лікарі акушерів-гінекологів, середній медичний персонал, інші медичні працівники, які беруть участь у наданні вторинної медичної допомоги пацієнткам із гіперплазією ендометрія.

Матеріально-технічне забезпечення:

Оснащення: відповідно до таблиця оснащення.

Лікарські засоби (порядок розташування не впливає на порядок призначення):

Прогестагени: внутрішньоматкова система з левоноргестрелом 52 мг (20 мкг/24 год), медроксипрогестерон, прогестерон мікронізований та ін.;

Аналоги гонадотропін-рилізінг-гормона: трипторелін; гозерелін;

Інгібітори фібринолізу — транексамова кислота;

Препарати заліза.

5.3. Третинна (високоспеціалізована) медична допомога

Кадрові ресурси: лікарі акушерів-гінекологів, лікарів гінекологів-онкологів, середній медичний персонал, інші медичні працівники, які беруть участь у наданні третинної медичної допомоги пацієнткам із гіперплазією ендометрія.

Матеріально-технічне забезпечення:

Оснащення: відповідно до таблиця оснащення.

Лікарські засоби (порядок розташування не впливає на порядок призначення):

Прогестагени: внутрішньоматкова система з левоноргестрелом 52 мг (20 мкг/24 год), медроксипрогестерон, прогестерон мікронізований та ін.;

Аналоги гонадотропін-рилізінг-гормона: трипторелін; гозерелін;

Інгібітори фібринолізу — транексамова кислота;

Препарати заліза.

VI. Індикатори якості медичної допомоги

6.1. Перелік індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у лікуючого лікаря загальної практики — сімейної медицини, який надає первинну медичну допомогу, КМП із гіперплазії ендометрія.

2. Наявність у лікарів акушерів-гінекологів, гінекологів-онкологів, які надають вторинну (спеціалізовану), третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, КМП із гіперплазії ендометрія.

6.2. Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у лікуючого лікаря загальної практики — сімейної медицини, який надає первинну медичну допомогу, КМП із гіперплазії ендометрія.

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

Індикатор ґрунтується на положеннях УКУПМД «Гіперплазія ендометрія».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних протоколів медичної допомоги

в регіоні. Якість медичної допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП, відповідність КМП чинному УКПМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП закладу охорони здоров'я (ЗОЗ).

Бажаний рівень значення індикатора: 2021 рік – 90%, 2022 рік та подальший період – 100%.

Інструкція з обчислення індикатора:

Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я обласних державних адміністрацій.

Дані надаються лікуючими лікарями загальної практики – сімейної медицини, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів із питань охорони здоров'я обласних державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, у тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я обласних державних адміністрацій після надходження інформації від всіх лікуючих лікарів загальної практики – сімейної медицини, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість лікуючих лікарів загальної практики – сімейної медицини, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я обласних державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість лікуючих лікарів загальної практики – сімейної медицини, зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора складає загальна кількість лікуючих лікарів загальної практики – сімейної медицини, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП з гіперплазії ендометрія. Джерелом інформації є КМП, наданий лікуючим лікарем загальної практики – сімейної медицини.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

2. Наявність у лікарів акушерів-гінекологів, лікарів гінекологів-онкологів, які надають вторинну (спеціалізовану), третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, КМП із ГЕ. Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги:

Індикатор ґрунтується на положеннях УКПМД «Гіперплазія ендометрія».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора:

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних протоколів медичної допомоги в регіоні. Якість медичної допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП, відповідність КМП чинному УКПМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП у ЗОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора: 2021 рік – 90%, 2022 рік та подальший період – 100%.

Інструкція з обчислення індикатора:

Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я обласних державних адміністрацій.

Дані надаються лікарями акушерами-гінекологами, лікарями гінекологами-онкологами, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я обласних державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, у тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я обласних державних адміністрацій після надходження інформації від всіх лікарів акушерів-гінекологів, лікарів гінекологів-онкологів, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість лікарів акушерів-гінекологів, лікарів гінекологів-онкологів, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я обласних державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість лікарів акушерів-гінекологів, лікарів гінекологів-онкологів, зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора складає загальна кількість лікарів акушерів-гінекологів, лікарів гінекологів-онкологів, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП із ГЕ. Джерелом інформації є КМП, наданий лікарями акушерами-гінекологами, лікарями гінекологами-онкологами.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

VII. Перелік літературних джерел, використаних при розробці уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги

1. Електронний документ «Клінічна настанова, заснована на доказах «Гіперплазія ендометрія», 2021.

2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974.

3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони

здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313.

4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 29 травня 2013 року № 435 «Про затвердження первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я, які надають амбулаторно-поліклінічну та стаціонарну допомогу населенню, незалежно від підпорядкування та форми власності», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 17 червня 2013 року за № 990/23522.

5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 21 січня 2014 року № 59 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги з питань планування сім'ї».

6. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 липня 2014 року № 527 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я, які надають амбулаторно-поліклінічну допомогу населенню, незалежно від підпорядкування та форми власності», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 13 серпня 2014 року за № 959/25736.

7. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 2 листопада 2015 року № 709 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при залізодефіцитній анемії».

8. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 21 січня 2016 року № 29 «Про внесення змін до первинних облікових форм та інструкцій щодо їх заповнення», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 12 лютого 2016 року за № 230/28360.

9. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 13 квітня 2016 року № 353 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при аномальних маткових кровотечах».

10. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 лютого 2020 року № 587 «Деякі питання ведення Реєстру медичних записів, записів про направлення та рецептів в електронній системі охорони здоров'я», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 5 березня 2020 року за № 236/34519.

11. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 30 листопада 2020 року № 2755 «Про затвердження Порядку ведення Реєстру пацієнтів в електронній системі охорони здоров'я», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 13 січня 2021 року за № 44/35666.

12. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 10 грудня 2020 року № 2857 «Про внесення змін до Примірного табеля матеріально-технічного оснащення закладів охорони здоров'я та фізичних осіб-підприємців, які надають первинну медичну допомогу».

Додаток 2

до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гіперплазія ендометрія» (пункт 3.2 розділу III)

Терміни, визначення та вимірювання для опису сонографічних особливостей уражень ендометрія та внутрішньоматкової патології: консенсусна думка Міжнародної групи з аналізу пухлин ендометрія (IETA)

Ультразвукове обстеження порожнини матки

Для оцінки стану ендометрія рекомендовано використання критеріїв, запропонованих Міжнародною групою з аналізу пухлин ендометрія (International Endometrial Tumor Analysis group, IETA, 2010).

Відповідно до рекомендацій IETA, оцінка ендометрія та порожнини матки повинна здійснюватися шляхом ТВ УЗД органів малого таза. У репродуктивному віці ТВ УЗД органів малого таза краще здійснювати в ранню проліферативну фазу (на 4-6-й день менструального циклу), а у постменопаузі при використанні комбінованого препарату МГТ у циклічному режимі – на 5-10-й день після прийому останньої таблетки з упаковки.

Товщина ендометрія – це максимальне вимірювання в сагітальній площині, що включає обидва шари ендометрія (подвійна товщина ендометрія). Каліпери потрібно розміщувати на межі ендометріально-міометріального з'єднання, а товщину ендометрія необхідно вимірювати в найбільшому перпендикулярі до середньої лінії ендометрія.

За наявності рідини у порожнині матки проводять роздільне вимірювання товщини ендометрія на передній та задній стінках матки з наступним їх складанням. Якщо ендометрій потовщений

асиметрично, то найбільшу товщину переднього та заднього шару ендометрія необхідно описувати окремо. Якщо ендометрій неможливо чітко розглянути в цілому, його потрібно описувати як такий, що «не вимірюється». Частина випадків, у яких ендометрій не може бути вимірний, може сягати 10%.

У випадку наявності внутрішньопорожнинної патології потрібно реєструвати загальну товщину ендометрія, включаючи ураження. Однак якщо субмукозна лейоміома матки чітко ідентифікована, то вузол не включають до вимірювання товщини ендометрія. Внутрішньопорожнинні ураження необхідно вимірювати у трьох перпендикулярних діаметрах у міліметрах, округлених до однієї десяткової коми. Об'єм ураження можна розрахувати за трьома ортогональними діаметрами, використовуючи формулу для витягнутого еліпсоїда ($d_1 \times d_2 \times d_3 \times 0,523$). При лейоміомах матки також потрібно вимірювати відстань від задньої межі вузла до серозної оболонки матки, якщо розглядається консервативна міомектомія.

Кількість внутрішньоматкової рідини визначається найбільшим її вимірюванням у сагітальній площині.

Оцінка морфології ендометрія включає оцінку ехогенності ендометрія, середньої лінії ендометрія та ендометріально-міометріального з'єднання.

Ехогенність ендометрія описується як гіпер-, ізо- або гіпо-ехогенна порівняно з ехогенністю міометрія. Гомогенність ендометрія оцінюється за його структурою. «Гомогенний» ендометрій включає тришаровий малюнок, а також однорідний гіпер-, гіпо- та ізоехогенний ендометрій. «Гетерогенний» ендометрій описується у випадку неоднорідності структури, асиметрії або наявності кістозних утворень.

Середня лінія ендометрія визначається як «лінійна», якщо візуалізується пряма гіперехогенна смуга всередині ендометрія, або як «нелінійна», якщо видно хвилоподібну гіперехогенну лінію, і як «переривчаста» або така, що «не ідентифікується» – за відсутності чіткої межі.

«Яскравий край» – це гіперехогенна зона, утворена на межі між внутрішньопорожнинним утворенням та ендометрієм. У деяких пацієнок цю ознаку краще виявляти, обережно натискаючи трансвагінальним датчиком на матку, що змушує обидві поверхні ендометрія ковзати («ковзаюча ознака»).

Ендометріально-міометріальне з'єднання описується як «рівне», «нерівне», «перерване» або «невизначене».

Синехії визначаються як нитки тканини, що перетинають ендометрій.

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги

Гіперплазія ендометрія

Продовження. Початок на стор. 30.

Внутрішньоматкова рідина описується як анехогенна, низькоехогенна, змішаної ехогенності.

Оцінка доплерометрії. Параметри налаштування доплера повинні бути вибрані таким чином, щоб забезпечити максимальну чутливість оцінки кровотоку (частота ультразвуку – не менше 5,0 МГц, частота повторення імпульсів – 0,3-0,9 кГц, фільтр стінки судин – 30-50 Гц, посилення кольору доплера має бути зменшено до зникнення усіх кольорових артефактів). Підрахунок балів являє собою суб'єктивну напівкількісну оцінку зареєстрованих кольорових локусів:

1 бал – в ендометрії не реєструються кольорові сигнали, що означає відсутність кровотоку;

2 бали – ідентифікуються тільки мінімальні кольорові локуси, що відображають наявність мінімального кровотоку;

3 бали – кольорові локуси присутні у помірній кількості;

4 бали – реєструється велика кількість кольорових локусів, що означає наявність значної васкуляризації.

Судинний малюнок ендометрія оцінюють за наявністю або відсутністю «домінуючих судин», які визначають як одну або кілька окремих артеріальних та/або венозних судин, що проходять через ендометріально-міометріальне з'єднання. «Домінуюча судина» може мати розгалуження в ендометрії, що описується як впорядковане або хаотичне. «Домінуючі судини» можуть мати «вогнищеве походження» з однієї судини на з'єднанні «ендометрій – міометрій» або можуть мати «мультифокальне походження» з декількох судин. Інші судинні структури всередині ендометрія включають розсіяні судини (розсіяні кольорові сигнали всередині ендометрія,

але без видимого початку на з'єднанні «ендометрій – міометрій») та циркулярний кровоток.

Соногістерографія

Якісна оцінка морфології ендометрія та внутрішньоматкових змін можлива у випадку використання соногістерографії (внутрішньоматкове введення рідини – фізіологічного розчину або гелю, що є ехонегативним контрастом) або у випадках наявності рідини в порожнині матки.

Розтягнення порожнини матки при соногістерографії визначається як «оптимальне», якщо рідина достатньо розтягує стінки матки, як «неоптимальне», якщо порожнина матки недостатньо розтягнута, і як «невдале», якщо в порожнині матки немає зображення рідини.

Контур ендометрія визначається як «гладкий», якщо внутрішня поверхня ендометрія є рівною, «хвилеподібний», якщо внутрішня поверхня ендометрія має складки (множинні потовщені «хвилясті» ділянки), або як «поліпоїдний», якщо є глибокі вдавлення. Ендометрій описується як «нерівний», якщо поверхня, обернена до порожнини матки, має вигляд цвітної капусти або зубчасту будову.

Будь-які утворення, що випирають у заповнену рідиною порожнину матки, розцінюються як внутрішньоматкова патологія. Внутрішньопорожнинні ураження потрібно описувати як утворення ендометрія або як утворення, що виникають із міометрія. Ступінь ураження ендометрія оцінюється на основі відсотка загальної залученої поверхні ендометрія. Ендометріальне утворення описується

як «розповсюджене», якщо охоплює 25% або більше поверхні ендометрія, та як «локалізоване», якщо охоплює менш ніж 25% поверхні. Тип «локалізованого» ендометріального утворення розраховується співвідношенням між діаметром основи на рівні ендометрія (a) та максимальним діаметром поперечника утворення (b). Якщо співвідношення $a/b < 1$, то «локалізоване» ендометріальне утворення описується як утворення на «ніжці», а якщо співвідношення $a/b \geq 1$ – то як утворення на «широкій основі». Ехогенність утворення визначається як «однорідна» або «неоднорідна»; остання включає кістозні ураження. Контур утворення визначається як «гладкий» або «нерівний» (наприклад, гострокінцевий або у вигляді «цвітної капусти»).

При виявленні утворень у порожнині матки, що виникають з міометрія (зазвичай субмукозні лейоміоми), визначаються їхня ехогенність та частка утворення, яка виступає в порожнину матки. Ехогенність внутрішньопорожнинних уражень, що походять із міометрія, може бути однорідною або неоднорідною.

Синехії – це тонкі або товсті нитки тканини, що перетинають порожнину ендометрія, як правило, з ехогенністю, подібною до міометрія; вони прикріплені до обох стінок матки і не вкриті ендометрієм. Порожнина матки часто не повністю розтягується при соногістерографії за наявності синехій.

Кольорова оцінка (суб'єктивна оцінка від 1 до 4) та наявність «домінуючих судин» або інших судинних малюнків в межах ураження описуються, як зазначено вище.

1) Протокол ультразвукового дослідження ендометрія

Товщина ендометрія:	_____ мм / не вимірюється
Ехогенність ендометрія:	3-шаровий ендометрій, гіперехогенний, гіпоехогенний, ізоехогенний
Однорідна	- гомогенний ендометрій (кістозні утворення з рівними/нерівними краями)
Неоднорідна	- гетерогенний ендометрій (без кіст, кістозні утворення з рівними/нерівними краями)
Серединна лінія ендометрія:	лінійна, нелінійна, переривчаста, не ідентифікується
«Яскравий край»:	ні, так
Ендометріально-міометріальне з'єднання:	рівне, нерівне, перерване, невизначене
Синехії:	ні, так
Внутрішньоматкова рідина:	ні, так, _____ мм, ехогенність – анехогенна, низькоехогенна, «матове скло», змішана ехогенність
Колірне доплерівське картування:	
оцінка кровотоку в межах ендометрія:	1-4 бали _____
судинний малюнок:	судини не візуалізуються, одинична «домінуюча судина» без розгалуження/з розгалуженням, множинні «домінуючі» судини (вогнищеві, мультифокальні), розсіяні судини, циркулярний кровоток

2) Протокол соногістерографії (або при наявності рідини в порожнині матки)

Розтягнення порожнини матки:	оптимальне/субоптимальне/невдале
Товщина ендометрія:	_____ мм + _____ мм = _____ мм / не піддається вимірюванню
Якщо асиметричний:	найбільша товщина по передній стінці = _____ мм
	найбільша товщина по задній стінці = _____ мм
Контур ендометрія:	гладкий, хвилеподібний, поліпоїдний, нерівний
Внутрішньоматкові ураження:	ні, так: кількість _____
<u>Ураження № 1</u>	
Ураження ендометрія	локалізоване (<25%), розповсюджене (≥25%), не піддається оцінці
Ступінь ураження:	на ніжці, на широкій основі, не піддається оцінці
Тип локалізованого ураження:	гіперехогенна, гіпоехогенна, ізоехогенна
Ехогенність однорідна:	без кіст, кістозні утворення з рівними краями/з нерівними краями
Ехогенність неоднорідна:	гладкий, нерівний
Контур:	
Ураження, що виникають із міометрія	однорідна, неоднорідна
Ехогенність:	G0 (субмукозна лейоміома на ніжці)
Класифікація:	G1 (субмукозна лейоміома на широкій основі, ≥50% вузла виступає в порожнину матки)
	G2 (<50% вузла виступає в порожнину матки)

Розміри ураження: _____ мм × _____ мм × _____ мм

Кольорове доплерівське картування ураження:

оцінка кровотоку в межах ураження:

судинний малюнок:

1-4 бали _____

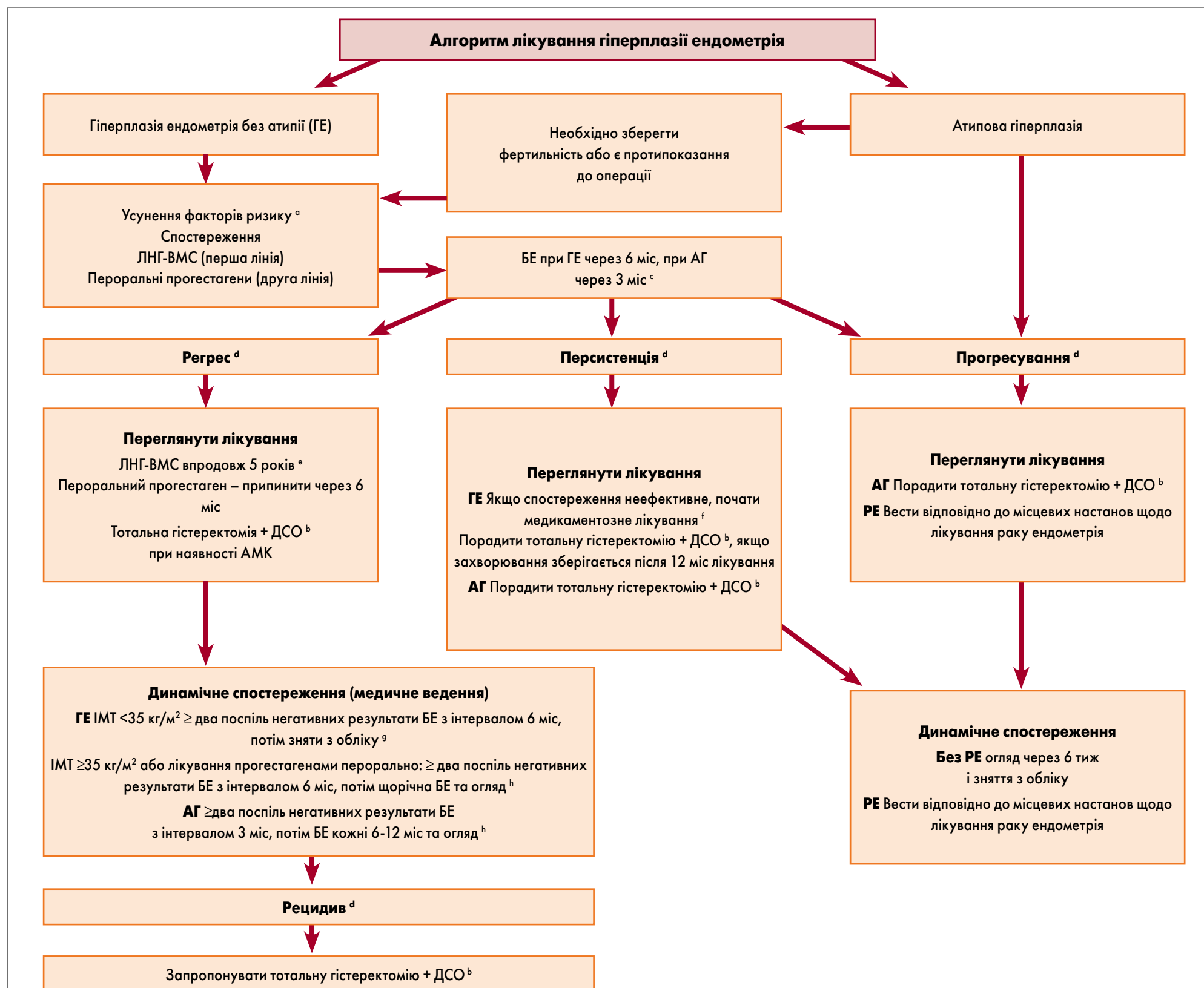
судини не візуалізуються, одинична «домінуюча судина» без розгалуження/з розгалуженням, множинні «домінуючі судини» (вогнищеві, мультифокальні), розсіяні судини, циркулярний кровоток

Ураження № 2, 3, ...

(Для кожного ураження потрібно заповнити повний опис окремо)

Додаток 3

до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги
 «Гіперплазія ендометрія»
 (пункт 3.2 розділу III)



Примітки:

а) До факторів ризику належать ожиріння, неадекватні режими МГТ, терапія тамоксифеном та ановуляція.

б) Розгляньте можливість збереження яєчників, виходячи з віку, статусу менопаузи та побажань пацієнтки. Окрім випадків відсутності регресу ГЕ або хронічної АМК після нехірургічного лікування, тотальна гістеректомія може бути показана, якщо є (I) побічні ефекти, пов'язані з лікуванням, (II) побоювання через дотримання режиму лікування чи динамічного спостереження або (III) побажання пацієнтки (наприклад, високий рівень тривожності щодо розвитку раку ендометрія).

в) Інтервал динамічного спостереження індивідуальний для кожної жінки з урахуванням вихідних факторів ризику, пов'язаних симптомів і відповіді на лікування.

д) Регрес – відсутність у зразках ендометрія ознак гіперплазії/злоякісності або неінформативний зразок ендометрія з належним чином розміщеного пристрою для взяття зразків ендометрія (пайпель). Персистенція – відсутність регресу або прогресування початкового підтипу гіперплазії ендометрія після 3 міс та більше.

Прогресування – розвиток атипової гіперплазії або раку ендометрія.

Рецидив – повернення гіперплазії ендометрія без атипії або з атипією після одного або декількох негативних результатів біопсії ендометрія.

е) Загалом рекомендується продовжувати застосування ЛНГ-ВМС протягом 5 років, особливо якщо ГЕ пов'язана з АМК або іншими вихідними факторами ризику та якщо немає побічних ефектів.

ф) Почати медикаментозне лікування, якщо ГЕ спочатку не лікували. Рішення щодо продовження медикаментозного лікування необхідно ухвалювати після ретельного розгляду та обговорення з жінкою ризиків і переваг тривалого лікування проти тотальної гістеректомії із ДСО або без неї. Персистенцію тривалістю більше 12 міс пов'язують зі значним ризиком виникнення злоякісного новоутворення матки й високим ризиком недосягнення регресу, тому необхідно рекомендувати тотальну гістеректомію із ДСО або без неї.

г) У разі зняття з обліку проінформуйте жінку щодо її передбачуваного індивідуального ризику рецидиву, необхідності й надалі застосовувати будь-які стратегії зниження ризику та звернутися на терміновий огляд до лікаря акушера-гінеколога, якщо виникнуть нові епізоди АМК.

г) Розглянути доцільність постійного спостереження за станом ендометрія, продовження медикаментозного лікування або тотальної гістеректомії із ДСО або без неї, на основі вихідних факторів ризику, включно з ІМТ, симптомами АМК, вимогами до фертильності, дотриманням режиму лікування та динамічного спостереження, супутніми захворюваннями та оцінюванням співвідношення ризику й користі тотальної гістеректомії із ДСО або без неї.

ПЕРЕДПЛАТА НА 2021 РІК!

Здоров'я України[®]

Шановні читачі!

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

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

Передплатний індекс – 89326

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на 1 квартал – 112,88 грн

Вартість передплати на півріччя – 228,76 грн

Для редакційної передплати видання необхідно:

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

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

Телефон відділу передплати (044) 364-40-28.

e-mail: podpiska@health-ua.com

ПОВІДОМЛЕННЯ	Оприлюднює платіж: ТОВ «МАЗЬ»		Код ЄДРПОУ 38391849	Пр UA413510050000026006636475400	МФО: 351005
	Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк»		Платник: П.І.Б.		
Касир	Вид платежу	Період	Сума		
	Передплата на «Медична газета «Здоров'я України», Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія» (передплатний індекс – 89326)	місяців (2021 р.)			
Підпис платника		Дата «...» ... 20... р.			
КВИТАНЦІЯ	Оприлюднює платіж: ТОВ «МАЗЬ»		Код ЄДРПОУ 38391849	Пр UA413510050000026006636475400	МФО: 351005
	Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк»		Платник: П.І.Б.		
Касир	Вид платежу	Період	Сума		
	Передплата на «Медична газета «Здоров'я України», Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія» (передплатний індекс – 89326)	місяців (2021 р.)			
Підпис платника		Дата «...» ... 20... р.			

Анкета читача

Здоров'я України[®]

Заповніть анкету та надішліть за адресою:

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

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

Прізвище, ім'я, по батькові

Спеціальність, місце роботи

Індекс

Місто

Село

Район область

Вулиця буд.

корпус квартира

Телефон: дом.

роб.

моб.

E-mail:

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

Підпис

Нам важливо знати Вашу думку!

Чи сподобався Вам тематичний номер

«Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»?

Назвіть три кращих матеріали номера

1.

2.

3.

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

Публікації яких авторів Вам хотілося б бачити?

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

Репродуктологія»?

На яку тему?

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

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

Флуомізин

деквалінію хлорид 10 мг

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



Інформація про лікарський засіб для спеціалістів сфери охорони здоров'я. Для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.
Флуомізин. Реєстраційне свідоцтво № UA/1852/01/01.

2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge.
Journal of STD & AIDS 0(0) 1–15. The Author(s) 2018. Reprints and permissions: sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav DOI: 10.1177/0956462418785451 journals.sagepub.com/home/std

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

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

ГОЛОВНІ ПОДІЇ У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

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

HSM МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ
МЕНЕДЖМЕНТ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я



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



**II МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС
З ЛАБОРАТОРНОЇ МЕДИЦИНИ**

За підтримки:



Комітету Верховної Ради України
з питань здоров'я нації, медичної
допомоги та медичного страхування



Міністерства
охорони здоров'я
України



Київської міської
державної
адміністрації

Генеральний партнер:

Canon

Офіційний партнер:



25–27 травня 2021 року

Організатори:



ВАКХАМ
Всеукраїнська Асоціація клінічних та лабораторної медицини



УВАГА! НОВЕ МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ

Виставковий Центр «КиївЕкспоПлаза»
Київська обл., с. Березівка
вул. Амстердамська, 1

**ВЕСЬ СПЕКТР МЕДИЧНОГО ТА ЛАБОРАТОРНОГО ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ,
ІНСТРУМЕНТАРІЮ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ
ВІД СВІТОВИХ І ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ**

КРАЇН

« 25 50 »

НАУКОВИХ
ЗАХОДІВ

ЕКСПОНЕНТІВ

« 250 500 »

ДОПОВІДАЧІВ

ВІДВІДУВАЧІВ

« 10 000 100 »

ЛІКАРСЬКИХ
СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ

ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

З питань участі у виставках:

+38 (099) 532-40-35

@ med@lmt.kiev.ua

З питань участі у конгресах:

+38 (067) 427-38-86

@ marketing@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA