

Акушерство

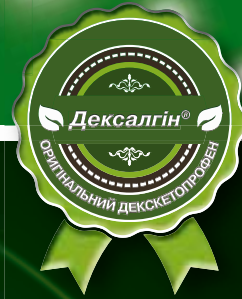
Гінекологія

Все буде
Україна!

Репродуктологія

Симптоматичне лікування гострого болю

Дексалгін®



ШВИДКА^{3, 4, 5} та ЕФЕКТИВНА знеболювальна дія



Інформація про рецептурні лікарські засоби для спеціалістів охорони здоров'я, медичних і фармацевтичних працівників

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Код АТХ M01A E17

ДЕКАЛГІН®. Склад: 1 таблетка, кристалічного порошку, містить декскетопрофену трематоламу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, кристалічного порошку. **Показання.** Симптоматична терапія болю від легкого до помірного ступеня, наприклад, м'язово-скелетний біль, болюні містгастри (дисменорея), зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протипалізного засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препаратів. Помірно або тяжке порушення функцій нирок (кліренс креатиніну < 50 мл/хв). Також порушення функцій печінки (10-15 балів за шкалою Чадлі-Паго). Та **тис.** **Спосіб застосування та дози.** Дорослим. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендовано давати становити 12,5 мг (1/2 таблетки, кристалічного порошку) кожні 4-6 годин або 25 мг (1 таблетка, кристалічного порошку) кожні 8 годин. Дозова дозу не повинна перевищувати 75 мг. Небажані дії препарату можуть звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективного зняти болю засобу. Застосовувати препарат слід після їди. Не рекомендується приймати препарат частіше, ніж раз на 30 хвилин до дії. **Побічні реакції.** Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Декалгін® від 03.03.2023 р. № 428, РН № А/У258/01/01. **Виробник.** Laboratorios Menarini S.A. Альфонс XII, 587, Бадальона, Барселона. 08918 Іспанія. А. Менаріні Мануфактурінг Logistics енд Сервісес. С.р.л. Via Kammo di Porto, 67100 P'Alvina (AK), Italy.

ДЕКАЛІН® ІН'ЄКТ. Склад: 1 мл розчину для ін'єкцій лінійної містици дексетпрофену треметамолу 36,9 мг, що еквівалентно дексетпрофену 25 мг (одна ампула по 2 мл містить дексетпрофену треметамолу 73,8 мг, що еквівалентно дексетпрофену 50 мг). **Лікарська форма:** розчин для ін'єкцій лінійної. **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування анагетиків неможливе, наприклад, при післяопераційних болях, м'язових колюх та болю в попереку.

Протипоказання. Підвищена чутливість до дексетпрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. **Противіпротипоказання.** Підвищений ризик розвитку ниркової недостатності нирок середнього або важкого ступеня (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). При тяжкому порушенні функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-Піо). Та інше. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. При необхідності повторну дозу вводять через 4 години. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. **ДЕКАЛІН® ІН'ЄКТ** призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у разі гострого болю (не довше 2-3 днів). Пацієнтів слід попередити про перальне застосування анагетиків, якщо це можливо. Побічні реакції можна скоротити шляхом застосування найменшої ефективної дози протягом якомога коротшого часу, необхідного для покращення стану. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігаються найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладної інформації про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу **ДЕКАЛІН® ІН'ЄКТ** від 18.10.2023 р. № 18.08.03, РП № UA/3764/01/01. **Виробник.** Альфафарма С.П.А. Італ. Єврофарма І. 65020 Алаццо (Пескара), Італія.

ДЕСКАПІЛІН® САСН. Склад: дексакетопрофену треметолу. Одинодовгий пакет містить дексакетопрофену треметолу 36,90 мг, що еквівалентно дексакетопрофену 25 мг. **Лікарська форма**. Гранули для орального розчину. **Показання**. Короткочасне симптоматичне лікування болюгого від легкого до середнього ступеня тяжкості, наприклад, м'язово-скелетний біль, дисменорея та зубний біль. **Протипоказання**. Підвищена чутливість до дексакетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 50 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Child-Pugh), а також цироз печінки. **Спосіб застосування та дози**. Дорослі. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендується приймати по 1 пакетику 3-4 рази на день. Дозова води не повинна перевищувати 75 мг. Побічні дії можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімальної ефектної дози протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Перед застосуванням розчинити вміст пакетику в склянці води та добре перемішати для кратшого розчинення. Отриманий розчин слід приймати відразу після приготування. **Декскапін®** – це призначений тільки для короточасного застосування, необхідного для усунення симптомів. **Побічні реакції**. Порушення з боку травного тракту спостерігаєся найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу **Декскапін®** – САСН від 03.03.2023 р. № 428, ПР № UA/9258/02/01. **Виробник**. Лабораторіс Менаріні С.А. Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона, 08918 Іспанія.

¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/01/01. ² Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін[®] саше від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/02/01. ³ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін[®] ін'єкт від 18.10.2023 р. № 1808, РП № UA/3764/01/01. ⁴ Sanchez-Garpen J, et al. Comparison of dextropropofol, trametamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003; 23:139-152. ⁵ Barbojau M, et al. Clinical pharmacokinetics of dextropropofol. Clin Pharmacokinetic 2001; 40:245-262. ⁶ Maereno JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dextropropofol, trametamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2000; 19:247-256. ⁷ Metscher B, et al. Dextropropofol-trametamol and tramadol in acute lumbago. Fortschr Med Orig 2001; 118:147-151. ⁸ Leman P, et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dextropropofol and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003; 20:511-513. ⁹ Ay, MO, et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dextropropofol, Trametamol and Meperidine HCl in the Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013; May 9, 1-8. ¹⁰ Karaman Y, et al. Efficacy of Dextropropofol, trametamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicine, 2010, 6(2), 47-52.

Позначка: Симптоматичне лікування гострого болю від легкого до помірного (**Дексалгін[®]** і Декалгін[®] саше) і від помірного до сильного (**Дексалгін[®]** ін'єкт) болу.

Пацієнтам особливих груп (літнього віку, при порушеннях функцій печінки та помірного ступеня тяжкості, при порушеннях функції нирок легкого ступеня тяжкості) дозу препарату слід підбирати індивідуально. Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією до лікарського засобу.

Для медичного застосування лікарських засобів Дексалгін[®] від 03.03.2023 р. № 428, Дексалгін[®] саше від 18.10.2023 р. № 1808, Дексалгін[®] саше від 03.03.2023 р. № 428, а саме з повним переліком побічних ефектів, особливостей застосування, способом застосування та дозами, Дексалгін[®] не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. Дексалгін[®] ін'єкт призначений для симптоматичного лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільно.

Дексалгін[®] ін'єкт призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, якщо це можливо. Дексалгін[®] саше призначений тільки для короточасного застосування, необхідного для усунення симптомів.

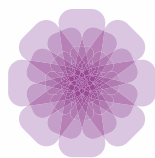
 **BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Представництво "Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ". Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29
Тел: +38 (044) 494 33 88.
ЦА-Dex-03-2024-V1-Press. Останній перегляд 26.01.2024.



* Загальний наклад із 10.05.2022





PAPILOCARE®

Вагінальний гель

НАСТАВ ЧАС ПРОТИДІЯТИ ВПЛ



Засіб з доведеною клінічною ефективністю*,

призначений для запобігання та лікування ВПЛ-залежних захворювань шийки матки

ЛИСТОК-ВКЛАДКА ДО ВАГІНАЛЬНОГО ГЕЛЮ PAPILOCARE:

ДЛЯ ЧОГО ЗАСТОСОВУЄТЬСЯ ГЕЛЬ PAPILOCARE®? Гель Papilocare® призначений для: • контролю та допомоги в реепітелізації зони трансформації шийки матки для запобігання ризику ураження, викликаного ВПЛ (LSIL); • застосування в якості допоміжного лікування інтраепітеліальних уражень, викликаних ВПЛ; • відновлення та допомоги у реепітелізації уражень слизової оболонки шийки матки та піхви; • лікування сухості слизової оболонки шийки матки та піхви; • відновлення балансу вагінальної мікробіоти; • поліпшення загального стану піхви; • створення умов для швидкого загоєння подрпин, спричинених запаленням або свербіжем; • формування захисної плівки, яка швидко зменшує подразнення, створюючи належні умови для сприяння природному процесу загоєння.

ЩО ВХОДИТЬ ДО СКЛАДУ ГЕЛЮ PAPILOCARE®? Основними інгредієнтами є: • компоненти, що дозволяють утворювати мукоадгезивний гель на слизовій оболонці шийки матки та піхви, створюючи на ній захисну плівку, що сприяє бар'єрній дії продукту; • ніосомі гіалуронової кислоти, що мають зволожуючу дію, допомагають підтримувати еластичність тканини; • ніосомі β-глюкана: їхні антиоксидантні властивості підтримують структуру й природну функціональність шкіри та слизових оболонок; • фітосомі Centella asiatica, дія яких спрямована на відновлення ураженої слизової оболонки; • екстракт Coriolus versicolor з реепітелізуючою та відновлювальною дією при ураженнях і мікропошкодженнях шийки матки та піхви; • екстракт Neem, що має пом'якшувальні властивості, сприяє природному процесу загоєння; • BioEcolia®, пребіотик, який стимулює ріст корисної бактеріальної флори та відновлює баланс мікробіоти в зоні шийки матки та піхви; • екстракт Aloe vera, що має зволожуючу, реепітелізуючу й відновлювальну дію для зони шийки матки та піхви.

ХТО МОЖЕ ЗАСТОСОВУВАТИ ГЕЛЬ PAPILOCARE®? Застосування гелю Papilocare® рекомендується жінкам (старше 18 років), інфікованим вірусом папіломи людини (ВПЛ), незалежно від того, чи є у них ураження, викликані вірусом (ASCUS або LSIL).

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ: Тривалість лікування становить 6 місяців, але може бути збільшена за призначенням лікаря. Для отримання бажаних результатів важливо пройти повний курс лікування. Починати лікування рекомендується після менструації. Перший місяць: слід застосовувати одну канюлю на добу впродовж 21 дня поспіль, а потім зробити перерву на наступні 7 днів. Наступні місяці (з 2-го по 6-й місяць): слід застосовувати одну канюлю через день впродовж 21 дня. Рекомендація призупинити лікування за допомогою гелю Papilocare® під час менструації пов'язана з комфортом пацієнта, а не з клінічною несумісністю. Бажано застосовувати гель Papilocare® безпосередньо перед сном.

ПОПЕРЕДЖЕННЯ: Гель Papilocare® не слід застосовувати людям з підвищеною чутливістю до будь-якого з його інгредієнтів. Якщо після застосування ви відчуваєте дискомфорт, припиніть використання продукту та зверніться до лікаря. Відсутні дані щодо застосування гелю Papilocare® пацієнтами, які використовують вагінальні контрацептиви (наприклад, вагінальне кільце, жіночий презерватив). Тому гель Papilocare® не рекомендується застосовувати жінкам, які використовують такі типи контрацептивів. У разі вагітності, перед використанням гелю Papilocare® слід проконсультуватися з лікарем, і його застосування слід розглядати лише під пильним наглядом лікаря.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ: Papilocare® має хороший профіль безпеки, і не спостерігалось жодних серйозних побічних реакцій в клінічних дослідженнях, проведених із його застосуванням або з моменту його виведення на ринок. Єдина побічна реакція, зареєстрована з моменту виведення продукту на ринок — це подразнення після нанесення, частота виникнення якого не перевищує одного випадку на 10 000. Ця реакція частіше зустрічається у жінок з дуже чутливою або значно пошкодженою областю статевих органів або в пацієнток у постменопаузі з високим рН піхви (рН 7). Якщо це станеться, збільшуйте інтервали між дозами (кожні 3 дні) та проконсультуйтеся з лікарем. КЛІНІЧНІ ДАНІ Було проведено делілька клінічних досліджень із застосуванням гелю Papilocare®, які підтверджують його клінічну ефективність та безпеку.

ВИРОБНИК: PROCARE HEALTH IBERIA, S.L. Avda. Miguel Hernández 21, Bajo 46450 Benifaió (Valencia) Spain ПРОКЕР ХЕЛС ІБЕРІЯ, С.Л. Авда. Мігуель Хернандес 21, Бахо 46450 Беніфао (Валенсія) Іспанія;

УПОВНОВАЖЕНИЙ ПРЕДСТАВНИК: ТОВ "Геден Ріхтер Україна", 01054, м. Київ, вул. О. Кониського, 17-Б.

Не є лікарським засобом. Реклама медичного виробу. Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем. Сертифікат про відповідність вимогам Технічного регламенту щодо медичних виробів № UA.MD.389-21 зареєстрований в Реєстрі 8 липня 2021 року. Чинний до 7 липня 2026 року.

Інформація для спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

*Serrano Luis et al. "Efficacy of a Coriolus versicolor-Based Vaginal Gel in Women With Human Papillomavirus-Dependent Cervical Lesions: The PALOMA Study." Journal of lower genital tract disease vol. 25,2 (2021): 130-136.

ID: KEDP/DAFP61 від 14.04.2025 р.

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



GEDEON RICHTER

www.papilocare.com.ua

Procure
Health
Naturally woman



ГАРДАСИЛ® 9

[9-валентна рекомбінантна вакцина проти вірусу папіломи людини]

САМЕ ЧАС ЗАХИСТИТИ ВІД ВПЛ

ПРОДЕМОНСТРУВАЛА ЕФЕКТИВНІСТЬ

у запобіганні інфекцій та інших захворювань, що спричинені ВПЛ типів 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 та 58; в тому числі, деяких видів раку



РЕКОМЕНДАЦІЯ, ЩО МОЖЕ ДОПОМОГТИ ЗАПОБІГТИ РАКУ ТА ІНШИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ, АСОЦІЙОВАНИМ ІЗ ВПЛ¹⁻³

Гардасил® 9 забезпечує захист проти типів ВПЛ, які спричиняють приблизно:

- 90 % випадків раку шийки матки;
- >95 % випадків аденокарциноми *in situ* (AIS);
- 85–90 % випадків раку вульви, пов'язаного з ВПЛ;
- 80–85 % випадків раку піхви, пов'язаного з ВПЛ;
- 90–95 % випадків анального раку, пов'язаного з ВПЛ.

КОМУ ТА ЯК ЗАСТОСОВУВАТИ?⁴

ДІТЯМ
ВІД 9 ДО 14 РОКІВ

- ЗА СХЕМОЮ ІЗ ДВОХ ДОЗ
- (0,5 МЛ: 0, 6-12 МІСЯЦІВ)

Якщо другу дозу вакцини вводять раніше, ніж через 5 місяців після першої дози, то завжди слід ввести третю дозу.

ДІТЯМ ВІД 15 РОКІВ
ТА ДОРΟΣЛИМ

- ЗА ТРЬОХДОЗОВОЮ СХЕМОЮ
- (0,5 МЛ: 0, 2 ТА 6 МІСЯЦІВ)

Література

1. ВООЗ. Інформаційний бюлетень. Вірус папіломи людини і рак шийки матки. 22.02.2022. 2. CDC. Cancer Home. Basic Information About HPV and Cancer. https://www.cdc.gov/cancer/hpv/basic_info. 3. Meites E. et al. Human Papillomavirus. Aug 2021, pp. 165-178. 4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Гардасил® 9, вакцина проти вірусу папіломи людини 9-валентна (рекомбінантна, адсорбована), РП № UA/20128/01/01. Наказ МОЗ України № 1714 від 08.10.2024.

Ключова інформація з безпеки

Гардасил® 9 являє собою ад'ювантну неінфекційну рекомбінантну 9-валентну вакцину, виготовлену з високоочищених вірусоподібних часток основного капсидного білка L1 9 типів вірусу папіломи людини (ВПЛ) (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58). **Показання.** Вакцина Гардасил® 9 показана для активної імунізації осіб віком від 9 років для попередження наступних захворювань, спричинених ВПЛ*: передракові стани та рак шийки матки, вульви, піхви та анального каналу, спричинені типами ВПЛ, які входять до складу вакцини; генітальні кондиломи (Condylomata acuminata), спричинені певними типами ВПЛ. Вакцина застосовується лише з профілактичною метою і не впливає на активні ВПЛ-інфекції або встановлені клінічні захворювання. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин. Особи з гіперчутливістю після попереднього застосування вакцини Гардасил® 9 або Гардасил® не повинні отримувати Гардасил® 9. **Спосіб застосування та дози.** Вакцину слід вводити шляхом внутрішньом'язової ін'єкції, бажано в дельтоїдний м'яз плеча або передньоплатеральну ділянку верхньої частини стегна. Вакцину не можна вводити внутрішньосудинно, підшкірно або внутрішньошкірно і не слід змішувати в одному шприці з будь-якими іншими вакцинами та розчинами. **Дозування.** В осіб віком від 9 до 14 років включно на момент першої ін'єкції можна застосовувати за схемою із двох доз (0, 6-12 місяців). Другу дозу слід вводити у період від 5 до 13 місяців після першої дози. Якщо другу дозу вакцини вводять раніше, ніж через 5 місяців після першої дози, то завжди слід ввести третю дозу. Гардасил® 9 можна застосовувати за тридозовою схемою (0, 2, 6 місяців). Другу дозу слід вводити не раніше, ніж через місяць після першої дози, а третю дозу – не раніше, ніж через 3 місяці після другої дози. Усі три дози слід ввести протягом 1 року. **В осіб віком 15 років і старіше на момент першої ін'єкції** Гардасил® 9 слід застосовувати за тридозовою схемою (0, 2, 6 місяців). Другу дозу слід вводити не раніше, ніж через місяць після першої дози, а третю дозу – не раніше, ніж через 3 місяці після другої дози. Усі три дози слід ввести протягом 1 року. Особам, які отримали першу дозу вакцини Гардасил® 9, рекомендовано завершити повний курс щеплення вакциною Гардасил® 9. Необхідність застосування бустерної дози не встановлена. **Найбільш поширені побічні реакції:** побічні реакції у місці ін'єкції та головний біль, які, зазвичай, мають легку або помірну інтенсивність. Частота побічних реакцій встановлена як «дуже часто» (≥1/10): головний біль, біль у місці ін'єкції, набряк, еритема; «часті» (від ≥1/100 до <1/10): запаморочення, свербіж, гематома в місці ін'єкції, нудота, підвищена температура, стомленість. **Особливі заходи безпеки та особливості застосування.** Якщо в пацієнта відзначається тяжке гостре фебрильне захворювання, то введення вакцини слід відкласти. Як і в разі застосування всіх ін'єкційних вакцин, слід забезпечити набір відповідних лікарських засобів та нагляд на випадок розвитку рідкісних анафілактичних реакцій після введення вакцини. Синкопе (непритомність), що іноді супроводжується падінням, може виникати після або навіть перед будь-якою вакцинацією, особливо в підлітків, як психогенна відповідь на ін'єкцію голкою й може супроводжуватися кількома неврологічними ознаками, наприклад тимчасовим порушенням зору, парестезією та тоніко-клонічними рухами кінцівок у період відновлення стану. Тому за вакцинованими особами слід спостерігати протягом приблизно 15 хвилин після вакцинації. Гардасил® 9 слід застосовувати якомога швидше після викулення з холодильника. Перед застосуванням необхідно добре збовтати попередньо наповнений шприц для отримання суспензії та візуально перевірити суспензію на наявність механічних часток та зміну кольору. Вакцину слід застосовувати в тому вигляді, у якому вона постачається. Слід використовувати рекомендоване дозування в повному об'ємі. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Безпека та імуногенність в осіб, які отримували імунізацію або препарати крові протягом 3 місяців до вакцинації, у клінічних дослідженнях не вивчалися. **Застосування з іншими вакцинами:** Гардасил® 9 можна вводити одночасно з комбінованою бустерною вакциною проти дифтерії та правця з кашлюковим і/або поліомієлітним [інактивованим] (IPV) компонентом. Відсутні дані про безпеку, імуногенність та ефективність, які б підтверджували взаємозамінність вакцини Гардасил® 9 із бівалентними або квадрівалентними вакцинами проти ВПЛ. **Застосування з гормональними контрацептивами** не впливало на типоспецифічну імунну відповідь при застосуванні вакцини Гардасил® 9. За відсутності досліджень сумісності цієї лікарської засіб не слід змішувати з іншими лікарськими засобами. **Інформація щодо застосування особливими групами населення.** **Діти віком <9 років:** безпека та ефективність застосування вакцини Гардасил® 9 не встановлені. Дані відсутні. **Вагітність:** недостатньо даних для того, щоб рекомендувати застосування вакцини Гардасил® 9 у період вагітності. Слід відкласти вакцинацію до завершення вагітності. **Лактація:** Гардасил® 9 можна застосовувати у період годування грудьми. **В осіб із порушеннями імунологічної реактивності** наслідок застосування потужної імуносупресивної терапії, генетичного дефекту, інфікування вірусом імунодефіциту людини або з інших причин реакція на вакцину може бути відсутня. Вакцину слід з обережністю вводити пацієнтам із тромбоцитопенією або будь-якими порушеннями згортання крові через ризик розвитку кровотечі після внутрішньом'язового введення у таких пацієнтів. **Рестраційне посвідчення** № UA/20128/01/01. Перед застосуванням лікарського засобу, будь ласка, ознайомтесь з чинною інструкцією для медичного застосування. Компанія MSD не рекомендує застосування лікарських засобів інакше, ніж це передбачено інструкцією для медичного застосування.

* Як і будь-яка інша вакцина, вакцинація Гардасил® 9 забезпечує захист не у всіх вакцинованих. Вакцина забезпечує захист лише проти захворювань, викликаних типами ВПЛ, на які вона спрямована. Очікується, що Гардасил® 9 забезпечує захист проти типів ВПЛ, які спричиняють (приблизно): 90% випадків раку шийки матки; більш ніж 95% випадків аденокарциноми *in situ* (AIS); 75-85% випадків внутрішньоепітеліальної неоплазії шийки матки високого ступеня (CIN 2/3); 85-90% випадків раку вульви, пов'язаного з ВПЛ; 90-95 % випадків внутрішньоепітеліальної неоплазії вульви високого ступеня, пов'язаної з ВПЛ (VIN 2/3); 80-85% випадків раку піхви, пов'язаного з ВПЛ; 75-85 % випадків внутрішньоепітеліальної неоплазії піхви високого ступеня, пов'язаної з ВПЛ (VaIN 2/3); 90-95 % випадків анального раку, пов'язаного з ВПЛ; 85-90 % випадків внутрішньоепітеліальної неоплазії анального каналу високого ступеня, пов'язаної з ВПЛ (AIN 2/3), та 90% випадків генітальних кондилом.

UA-GSL-00036. Матеріал затверджений: березень 2025. Матеріал дійсний до: грудень 2027.

ТОВ «МСД Україна» м. Київ, 03038, Бізнес-центр «Горизонт Парк», вул. Амосова, 12, пов. 3, корп. 1. www.msd.ua

Якщо у Вас виникли запитання з медичної інформації про продукцію «МСД» або скарги на якість препарату, напишіть нам на dros.ukraine.cis@merck.com. Матеріал призначений для фахівців сфери охорони здоров'я. Для розміщення в спеціальних медичних виданнях. Для розповсюдження/демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів. Для повідомлення про небажані явища при застосуванні лікарських засобів компанії «МСД» зателефонуйте нам +38 044 393 74 80 або напишіть нам pharmacovigilance.ukraine@cis@merck.com. Перед призначенням лікарського засобу, будь ласка, ознайомтесь з чинною інструкцією для медичного застосування. Компанія MSD не рекомендує застосування лікарських засобів інакше, ніж це передбачено в чинній інструкції для медичного застосування.



Вакцинація проти ВПЛ та профілактика РШМ в Україні: на шляху до елімінації

Рак шийки матки (РШМ) залишається серйозною проблемою громадського здоров'я в Україні. За останні роки в державі відбулися суттєві зрушення у напрямку боротьби з вірусом папіломи людини (ВПЛ) та пов'язаними з ним захворюваннями – від ухвалення стандартів скринінгу до підготовки масової вакцинації. Ці питання стали центральними в обговореннях провідних спеціалістів під час фахової школи «Кольпоскопія та менеджмент вульво-вагінальної патології. Інфекційний контроль», яка відбулася 25-26 квітня. Ключові слова: вірус папіломи людини, рак шийки матки, цервікальна інтраепітеліальна неоплазія, скринінг, вакцинація, дев'ятивалентна вакцина проти ВПЛ, Гардасил 9.



Зі словами привітань до учасників заходу звернувся голова ГО «Національна асоціація онкологів України», лікар-онкогінеколог гінекологічного відділення КНП «Чернігівський медичний центр сучасної онкології» ЧОР, доктор медичних наук Валерій Олексійович Зуб. Він зазначив, що останні кроки держави у напрямку профілактики онкологічних захворювань є справді проривними. Зокрема, було прийнято два накази, що регламентують скринінгові дослідження. Особливе значення має і той факт, що вакцинація проти ВПЛ вже включена до Національного календаря профілактичних щеплень, проведення якої завдяки державній підтримці буде безоплатним в Україні з 2026 року.



Генеральний директор КНП ЛОР «Львівський онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр», кандидат медичних наук Олег Романович Дуда представив доповідь «Львівщина в реалізації програми Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) 90-70-90».

Згідно з даними GLOBOCAN, у 2022 році було діагностовано 662 044 нових випадки РШМ, при цьому 348 709 жінок померли від цього захворювання. Серед країн Європи Україна посідає п'яте місце за рівнем захворюваності на РШМ і третє – за рівнем смертності. Попри ці тривожні показники, РШМ є майже повністю запобіжним і виліковним захворюванням за умови раннього виявлення та належного лікування. Саме тому у 2020 році ВООЗ оголосила Глобальну стратегію прискорення елімінації РШМ як проблеми громадського здоров'я, яка має бути досягнута до 2030 року. Ця стратегія передбачає вакцинацію проти ВПЛ 90% дівчаток до 15 років, проведення скринінгу з використанням високоефективного тесту у віці 35-45 років у 70% жінок та забезпечення належного лікування 90% жінок із виявленою патологією. Як первинний скринінговий тест ВООЗ рекомендує використовувати метод виявлення ДНК ВПЛ, а не VIA (візуальну інспекцію) або цитологію, як у загальній жіночій популяції, так і в популяції жінок, інфікованих ВІЛ.

Варто зазначити, що безкоштовна вакцинація проти ВПЛ у Західноукраїнському спеціалізованому дитячому медичному центрі м. Львова проводиться ще з 2015 року. Цьогоріч Львівська обласна державна адміністрація спільно з депутатським корпусом Львівської обласної ради підтримала ініціативу вакцинації й виділила 1,7 млн гривень на безоплатну імунізацію дівчаток віком від 9 до 18 років. Також було реалізовано

окремі проект первинного скринінгу ВПЛ серед тимчасово переміщених осіб. У межах цього проекту Львівський онкологічний центр, Львівський міський центр соціальних служб для сім'ї, дітей та молоді, а також добровільне товариство захисту дітей та молоді з інвалідністю «Надія» провели обстеження 602 жінок методом самозбору. У 102 із них було діагностовано ВПЛ, найпоширенішим із яких виявився тип 16.

Таким чином, тільки через колаборацію та спільні зусилля урядових структур, наукових інституцій, міжнародних організацій і громадянського суспільства вдасться досягти поставленої мети – перемоги РШМ, який залишається актуальною проблемою громадського здоров'я.



Про профілактику РШМ в Україні розповіла президент ГО «Українська Асоціація кольпоскопії та цервікальної патології», завідувачка кафедри онкології та медичної радіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Наталія Антонівна Володько.

Згідно з даними Національного канцерреєстру, в Україні станом на 2022 рік зафіксовано 3004 нових випадки РШМ, а у 2023 році – 2962. Згідно зі Стандартом медичної допомоги «Скринінг раку шийки матки. Ведення пацієнток з аномальними результатами скринінгу та передраковими станами шийки матки», тестування на ДНК ВПЛ бажано проводити з 25 років (обов'язково – з 35 років) із рекомендованою частотою раз на 5 років (обов'язково – не рідше ніж раз на 10 років). При цьому зі Стандарту не виключено цитологічне дослідження, адже його поєднання з ВПЛ-тестом забезпечує більш комплексний підхід до виявлення захворювання.

Іншим важливим розділом Стандарту є тема вакцинації проти ВПЛ, яка спрямована на запобігання виникненню передракових станів (цервікальної інтраепітеліальної неоплазії 2-го та 3-го ступеня [CIN 2, CIN 3]), РШМ, раку піхви та вульви, анального каналу та генітальних бородавок. Її слід проводити як серед жінок, так і серед чоловіків. У 2014 році дев'ятивалентну вакцину проти ВПЛ було схвалено Управлінням з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA), після чого Консультативний комітет із практики імунізації (ACIP) переглянув відповідні рекомендації. Порівняльний аналіз дев'яти-, бі- та квадριвалентної вакцин показав, що дев'ятивалентна вакцина містить додаткові вірусоподібні часточки ВПЛ типів 31, 33, 45, 52 і 58, а також підвищену концентрацію антигенів типів 16 і 18, що може свідчити про вищий рівень імуногенності. Проте при порівнянні дев'яти- та квадριвалентної вакцин у дослідженні P. L. Lopalco et al. (2016) було показано подібний рівень

імуногенності серед дівчаток віком 9-15 років і дорослих жінок та чоловіків віком 16-26 років на типи ВПЛ 6, 11, 16 і 18. Дані E. Joura et al. (2015) свідчать, що дев'ятивалентна вакцина проти ВПЛ запобігала інфекціям та захворюванням, пов'язаним із ВПЛ типів 31, 33, 45, 52 і 58, у сприйнятливої популяції та викликала антитільну відповідь до ВПЛ типів 6, 11, 16 і 18, яка була не менш ефективною, ніж та, що викликана квадριвалентною вакциною. Профіль безпеки дев'ятивалентної вакцини був подібний до квадριвалентної, однак при застосуванні першої частіше спостерігалися місцеві реакції, такі як біль і набряк у місці ін'єкції. Для активної імунізації осіб віком від 9 років із метою попередження захворювань, спричинених ВПЛ, зокрема передракових станів та РШМ, раку вульви, піхви й анального каналу, а також генітальних кондилом, зумовлених ВПЛ типів 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 і 58, широко використовується вакцина Гардасил 9. У дітей віком 9-14 років застосовується дворазова схема вакцинації (0 та 6 місяців). Якщо другу дозу введено раніше ніж через 5 місяців після першої, необхідно ввести третю дозу. В осіб віком від 15 років та дорослих рекомендована тридозова схема (0, 2 та 6 місяців).

Таким чином, впровадження скринінгу на ВПЛ та вакцинації дев'ятивалентною вакциною Гардасил 9 відповідно до оновлених стандартів медичної допомоги в Україні має потенціал суттєво знизити рівень захворюваності на РШМ та інші ВПЛ-асоційовані захворювання серед представників обох статей.



Член-кореспондент НАМН України, президент ВГО «Асоціація гінекологів-ендокринологів України», віцепрезидент ГО «Українська асоціація кольпоскопії та цервікальної патології», заступник директора з наукової роботи та завідувач відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», доктор медичних наук, професор Тетяна Феопанівна Татарчук у своїй доповіді акцентувала увагу на важливості вакцинації проти ВПЛ.

Більшість пов'язаних із ВПЛ онкологічних та інших захворювань, зокрема РШМ, рак вульви, піхви, анального каналу, генітальні кондиломи, CIN, спричиняються дев'ятьма основними типами ВПЛ (de Sanjose S. et al., 2019; L. Bruni et al., 2021). Сьогодні для запобігання цим захворюванням використовується інноваційна вакцина Гардасил 9. Так, результати восьмирічного спостереження за участю 2029 жінок віком 16-26 років, які отримали дев'ятивалентну вакцину проти ВПЛ, показали, що протягом усього періоду не було виявлено жодного нового випадку CIN 3, аденокарциноми in situ, РШМ, раку вульви або піхви, пов'язаних із дев'ятьма вакцинними типами ВПЛ (Kjaer S.K. et al., 2021).

Аналогічними є результати дослідження за участю 1272 осіб віком 9-15 років, які отримали три дози дев'ятивалентної вакцини (Olsson S.E. et al., 2022). Протягом 10 років спостереження не зафіксовано жодного випадку високодиференційованої неоплазії або генітальних бородавок, пов'язаних із

ВПЛ-типами вакцини. Наукові дослідження, проведені в реальній клінічній практиці, підтверджують ефективність Гардасил та Гардасил 9 у зниженні ризику РШМ у вакцинованих осіб жіночої статі (Lei J. et al., 2020; Siegel R.L. et al., 2023) та зменшенні частоти виникнення аногенітальних кондилом в осіб жіночої та чоловічої статей (Checchi M. et al. 2020; Naleway A. et al., 2020).

Таким чином, результати досліджень вакцини Гардасил підтверджують її ефективність і безпеку, забезпечуючи захист від основних онкогенних типів ВПЛ, пов'язаних із РШМ, раком вульви, піхви та анального каналу.



Доцент кафедри педіатрії, імунології, інфекційних та рідкісних захворювань Міжнародного європейського університету, голова Національної технічної групи експертів із питань імунопрофілактики, кандидат медичних наук Федір Іванович Лапій висвітлював тему «На шляху до впровадження ВПЛ-вакцинації в Україні».

Згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 5 березня 2025 року № 396, що набирає чинності із січня 2026 року, буде запроваджено однодозову вакцинацію проти ВПЛ для дівчаток 12-13 років. Виняток становитимуть особи, які живуть із ВІЛ або мають первинний імунодефіцит, у яких вакцинація має проводитися з використанням тридозового графіка. Для цих категорій, а також для дітей, які постраждали від сексуального насильства, вакцинацію рекомендовано починати з 9 років.

Міністерство охорони здоров'я більше схиляється до закупівлі 9-валентної вакцини (Гардасил 9. – *Ред.*), яка забезпечує максимальний захист від онкологічних та інших захворювань, асоційованих із ВПЛ. Наразі тривають перемовини з виробником. За прогнозами МОЗ, до кінця 2025 року планується поставити 85 тис. доз вакцини, що дозволить розпочати вакцинацію у 2026 році.

Однак сьогодні впровадження вакцинації проти ВПЛ стикається з низкою проблемних аспектів. По-перше, на даний момент правове поле не передбачає можливості односторової вакцинації, оскільки в інструкції до вакцини прописано використання двох доз у дівчаток віком 9-14 років та трьох доз – в осіб старше 15 років. По-друге, відсутній гендерно-нейтральний підхід, що обмежує досягнення максимальної ефективності інтвенції.

Попри організаційні виклики щодо односторової ВПЛ-вакцинації, в Україні є час до 2026 року для доопрацювання нормативної бази та раціонального використання ресурсів для ефективного впровадження програми.

Отже, в ефективному подоланні ВПЛ-асоційованих захворювань в Україні ключову роль відіграє впровадження безоплатної вакцинації препаратом Гардасил 9, що забезпечує широкий захист від найбільш поширених дев'яти типів ВПЛ і наближає країну до виконання цілей ВООЗ щодо елімінації РШМ до 2030 року.

Підготувала Ірина Неміш

Сучасні підходи до діагностики та лікування ВПЛ-інфекції

Вірус папіломи людини (ВПЛ) належить до найпоширеніших збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом, і це єдиний вірус, етіологічний зв'язок якого з розвитком раку шийки матки науково підтверджений. У рамках вебінару «Відповіді експертів на питання з акушерства та гінекології» провідні фахівці галузі, зокрема віце-президент Асоціації перинатологів України, завідувач кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Світлана Іванівна Жук, голова комісії з лікувальної роботи Українського державного інституту репродуктології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Ауріка Альбертівна Суханова та доцент кафедри онкології, променевої терапії, онкохірургії та паліативної допомоги Харківського національного медичного університету, кандидат медичних наук Ольга Олександрівна Білодід, представили аналіз сучасних підходів до діагностики та лікування ВПЛ-інфекції.

Ключові слова: вірус папіломи людини, ВПЛ-інфекція, дисплазія, цервікальна інтраепітеліальна неоплазія, рак шийки матки, Папілокеа.

ВПЛ залишається одним із найпоширеніших етіологічних чинників уrogenітальних інфекцій. Епідеміологічні дослідження демонструють, що приблизно 80% сексуально активного населення інфікується ВПЛ протягом життя, проте в більшості випадків спостерігається спонтанна елімінація вірусу. При цьому персистенція високоонкогенних типів ВПЛ асоціюється з розвитком дис- і неопластичних процесів шийки матки, що визначає актуальність проблеми ефективного лікування ВПЛ-інфекції та її наслідків.

На сучасному етапі розвитку медицини універсальні методи лікування ВПЛ-інфекції відсутні, що зумовлює дискусійний характер проблеми в медичній спільноті.



О.О. Білодід зазначила, що на сьогодні не існує специфічної молекули з протівірусною активністю щодо ВПЛ, яка б забезпечувала повну елімінацію вірусу з організму. Проте протягом останніх декількох років акушери-гінекологи мають досвід застосування інноваційного препарату Папілокеа, який демонструє високу ефективність у боротьбі з ВПЛ-інфекцією.

Папілокеа: інноваційний препарат для лікування ВПЛ-інфекції

Папілокеа — це сучасний лікарський препарат у формі вагінального гелю на основі природних компонентів, який створює захисний шар на поверхні шийки матки. Папілокеа допомагає відновленню клітин шийки матки і запобігає розвитку уражень, викликаних ВПЛ.

Препарат має декілька корисних властивостей:

- значно прискорює елімінацію ВПЛ;
- прискорює відновлення слизової оболонки шийки матки та піхви;
- усуває сухість слизових оболонок;
- відновлює здорову мікрофлору піхви;
- створює захисну плівку, що зменшує подразнення і сприяє загоєнню.

Активні речовини препарату глибоко проникають у шари епітелію (поверхневого шару тканин) і поступово вивільняються, забезпечуючи тривалий лікувальний ефект. До складу гелю Папілокеа входять екстракти гриба *Coriolus versicolor*, рослин *Centella asiatica*, *Aloe vera*, *Neem*, гіалуронова кислота, β -глюкан і пробіотичний комплекс *BioEcolia*. Разом ці компоненти утворюють захисний шар, який запобігає проникненню вірусу в клітини епітелію.

Особливо важливим компонентом є екстракт *Coriolus versicolor*, який традиційно використовується в східній медицині для підтримки лікування онкологічних захворювань. Цей гриб містить речовини, які допомагають знищувати уражені клітини, не пошкоджуючи здорові, а також зміцнюють імунну систему організму.

Ефективність Папілокеа підтверджена дослідженням PALOMA, проведеним в Іспанії. Результати показали,

що у групі застосування вагінального гелю Папілокеа порівняно із групою осіб, яким цей засіб не призначався, лікування ВПЛ-асоційованої дисплазії епітелію шийки матки легкого ступеня (CIN 1) було більш ефективним і відзначалося швидшою елімінацією штамів ВПЛ із організму через 6 місяців.

Згідно з інструкцією для застосування препарату, курс лікування Папілокеа становить 5 міс у вигляді монотерапії. Через 6 міс після початку лікування пацієнтам рекомендовано пройти контрольні обстеження — онкоцитологію та тест на ВПЛ.

Міжнародний досвід та регуляторний статус препарату Папілокеа

Незважаючи на відсутність включення препарату Папілокеа до національних протоколів лікування патології шийки матки в Україні, даний лікарський засіб демонструє значну поширеність у європейській клінічній практиці, а також в Об'єднаних Арабських Еміратах.

Важливо зазначити, що відсутність препарату Папілокеа в національних клінічних протоколах України не є перешкодою для його застосування в клінічній практиці. Згідно з чинним законодавством, медичні заклади мають повноваження щодо імплементації локальних протоколів на основі міжнародного досвіду та клінічних досліджень.

Гель Папілокеа широко використовується в клінічній практиці лікарями більш ніж 50 країн світу, зокрема Франції, Німеччини, Іспанії, Швейцарії, Італії. І хоча в деяких із цих країн він не покривається медичною страховкою, однак схвалений гінекологами всієї Європи.



Професор С.І. Жук підтвердила легітимність використання препарату. Вона зазначила, що крім основних — загальнонаціональних — у нас існують локальні протоколи, які розробляються кожним лікувальним закладом на основі зарубіжних наукових досліджень та практичних рекомендацій. За наявності відповідних нормативних документів в інших країнах лікарі мають можливість, створивши локальний протокол, працювати у правовому полі та застосовувати цей препарат. Така практика є юридично обґрунтованою.

Показання до застосування препарату Папілокеа та стратегія ведення пацієнтів із ВПЛ-інфекцією

Вагінальний гель Папілокеа, що містить екстракт гриба *Coriolus versicolor* як основний активний компонент, виявляє терапевтичну цінність при ВПЛ-асоційованих патологічних станах шийки матки. Застосування препарату обґрунтоване за наявності підтвердженого носійства ВПЛ будь-якого онкогенного типу, а також у пацієнок із виявленою CIN 1. Особливу клінічну значущість Папілокеа демонструє в когорті жінок віком <25 років із дисплазією помірного ступеня (CIN 2), які не народжували, що дозволяє зберегти цілісність шийки матки та репродуктивний потенціал таких пацієнок.

Стратегія ведення пацієнок із діагностованим ВПЛ може передбачати період клінічного спостереження тривалістю до 12 міс від моменту первинного виявлення інфекції, оскільки природні механізми елімінації вірусу активуються в організмі самостійно.

У період спостереження доцільне призначення вітамінних комплексів із повторним лабораторним тестуванням через 3–6 місяців. За умови збереження вірусного навантаження на початковому рівні рекомендоване проведення курсу лікування препаратом Папілокеа.

У разі виявлення персистенції високоонкогенних типів ВПЛ (16–18 та інших) у веденні жінок пре- та постменопаузального віку за відсутності цитологічних і кольпоскопічних ознак ураження епітелію існують два основні терапевтичні алгоритми: динамічне спостереження з повторним тестуванням через 12 міс або призначення курсу Папілокеа з метою активної елімінації вірусу відповідно до вподобань пацієнтки.

Сучасні клінічні дані свідчать про підвищений ризик розвитку диспластичних змін епітелію шийки матки за тривалої персистенції ВПЛ (протягом року та більше). У таких клінічних випадках обґрунтованим є призначення Папілокеа з метою елімінації вірусу та запобігання розвитку передракових станів. Даний терапевтичний підхід заснований на результатах клінічних досліджень, що демонструють ефективність препарату в активації механізмів апоптозу інфікованих клітин та відновленні нормальної архітектури епітелію.



Професор А.А. Суханова зауважила, що при веденні пацієнок із дисплазією шийки матки легкого ступеня можливе спостереження в очікуванні спонтанної елімінації вірусу та відновлення епітелію шийки матки. У такому випадку більш доцільно застосовувати гель Папілокеа, ефективність якого підтверджена результатами досліджень.

У разі виявлення кератозу та атипичних сквамозних клітин неясного значення (ASCUS) у ПАП-тесті з кукси піхви після гістеректомії клінічний протокол передбачає проведення тесту на ВПЛ та обов'язкове гістологічне дослідження. Це зумовлено тим, що у 4% випадків ASCUS при гістологічному дослідженні виявляється дисплазія різного ступеня. При гістологічно підтвердженому паракератозі та негативному тесті на ВПЛ рекомендоване динамічне спостереження за пацієнткою.

За результатами експертного вебінару встановлено, що на сучасному етапі універсальна етіотропна терапія ВПЛ-інфекції відсутня, проте клінічне застосування вагінального гелю Папілокеа демонструє високу ефективність (до 85% за даними дослідження PALOMA) в елімінації ВПЛ. Тривалість курсу лікування препаратом Папілокеа, який застосовується як монотерапія, становить 6 міс, із контрольним обстеженням через 6 місяців.

Підготувала **Олена Речмедіна**

З М І С Т

ГІНЕКОЛОГІЯ

Сучасні підходи до діагностики та лікування ВПЛ-інфекції О.О. Білодід, С.І. Жук, А.А. Суханова.	5
Сучасні підходи до лікування запальних захворювань органів малого таза: антибіотикотерапія та відновлення мікрофлори В.О. Потапов.	7
Альтернативи гормональній терапії у профілактиці та корекції дисгормональних порушень у жінок В.К. Кондратюк.	10-11
Міжнародний консенсус із ведення передчасної недостатності яєчників: що нового?	12-13
Застосування сучасних прогестагенів у терапії генітального ендометріозу Л.Б. Маркін, О.О. Матвієнко.	19
Науковий прогрес у розумінні синдрому полікістозних яєчників: крок за кроком Й. Отт, М. Хагер.	24
Комплексний підхід до діагностики та лікування гінекологічних патологій підліткового віку Т.В. Юдіна.	28-29

АКУШЕРСТВО

Особливості планування та ведення вагітності у жінок пізнього репродуктивного віку І.В. Малишева.	8
Немедикаментозні методи покращення якості життя при ранньому токсикозі вагітних Ю.В. Давидова, А.Ю. Лиманська.	14-15
Нудота і блювання під час вагітності. Надмірне блювання вагітних Стандарт медичної допомоги.	30-33

ОНКОГІНЕКОЛОГІЯ

Онкореконструктивне лікування BRCA2-асоційованого раку грудної залози: клінічний випадок А.О. Безпалюк, Н.М. Отченаш, Я.О. Сущенко, М.В. Міненко.	18
--	----

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Вакцинація проти ВПЛ та профілактика РШМ в Україні: на шляху до елімінації В.О. Зуб, О.Р. Дуда, Н.А. Володько, Т.Ф. Татарчук, Ф.І. Лапій.	3
Когнітивна корекція «синдрому хронічної невизначеності»: застосування Гамалате В₆ в акушерсько-гінекологічній практиці М.М. Орос.	9
«Жовті дракончики», або Причини пролонгованої неонатальної жовтяниці Ю.О. Гончарова.	17
Застосування протиревматичних препаратів під час підготовки до вагітності, гестаційного періоду та лактації Рекомендації EULAR: оновлення 2024 року.	20-22
Оптимізація періопераційного знеболення при кесаревому розтині: рекомендації групи PROSPECT-2023 Р.О. Ткаченко.	23
Телогенне випадіння волосся і залізодефіцитні стани Н.Ю. Резніченко.	25
Імунопрофілактика як альтернатива антибіотикотерапії при рецидивуючих інфекціях сечовивідних шляхів Т.Ф. Татарчук, В.І. Зайцев, В.І. Медведь, В.В. Чоп'як.	27
Репродуктивне здоров'я жінок з орфаними захворюваннями: досвід провідних українських фахівців М.І. Ніколенко, Л.В. Попович, Н.В. Самоненко, М.І. Пацьора.	34-35
Дисменорея: діалог гінеколога та психіатра Н.Ф. Захаренко, С.Г. Нетрусова.	36

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Гаряча лінія 3033: підтримка жіночого здоров'я Історія одного унікального випадку Ю.В. Давидова, А.Ю. Лиманська.	16
---	----

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України
О.Я. Бабак, д. мед. н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету
Г.М. Бутенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, директор Інституту генетичної та регенеративної медицини НАМН України
Б.М. Венцівський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, 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, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика
С.І. Герасименко, д. мед. н., професор, 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, президент Асоціації сексологів і андрологів України, директор Українського інституту сексології та андрології
Ю.В. Давидова, д. мед. н., професор, завідувач відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології та етичних проблем у медицині ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України»
Д.І. Заболотний, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор Інституту отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України
Д.Д. Іванов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика
В.М. Коваленко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
В.В. Корпачов, д. мед. н., професор, завідувач відділу 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, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика
Ю.М. Мостовой, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
В.І. Паньків, д. мед. н., професор, 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, директор Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України
С.С. Страфун, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, керівник відділу мікрохірургії та реконструктивної хірургії кисті та заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
М.Д. Тронько, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
Ю.І. Фещенко, д. мед. н., професор, академік НАМН 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, 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, президент НАМН України, завідувач кафедри нейрохірургії НМУ ім. О.О. Богомольця, науковий керівник відділу відновлювальної нейрохірургії ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
В.П. Черних, д. фарм. н., д. хім. н., професор, академік НАН України, почесний ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

Засновник – Ігор Іванченко
Медична газета «Здоров'я України»
Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»
Видавець: ТОВ «Медичні аспекти здоров'я людини»

Ідентифікатор медіа R30-05251
Передплатний індекс: 89326
Шеф-редактор **Анна Хиць**

Поштова адреса:
офіс 23а, вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com.
Тел.: +380 (95) 117-34-36.

Редакція a.khyts@health-ua.com
Відділ маркетингу v.koroleva@health-ua.com
Відділ передплати
та розповсюдження podpiska@health-ua.com.

Газету віддруковано: ТОВ «ГАЛЬВЕС ТРЕЙД»,
вул. Ломоносова, 8, м. Київ, 03040.
Підписано до друку: травень 2025 р.
Замовлення № 1900525.

Загальний наклад – 12 750 прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи погляди авторів. За достовірність фактів, цитат, імен та інших відомостей відповідають автори. Редакція залишає за собою право редагувати та скорочувати надані матеріали.

Матеріали з позначкою «Реклама» містять інформацію рекламного характеру про медичні вироби та методи профілактики, діагностики, лікування і реабілітації, медичні лабораторії, послуги медичних клінік, медичну апаратуру, біологічно активні добавки, харчові продукти для спеціального дієтичного споживання, функціональні харчові продукти та дієтичні добавки тощо, а також про лікарські засоби, які відпускаються без рецепта лікаря та не внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів.

Публікації з позначкою ❶ містять інформацію про лікарські засоби, застосування та відпуск яких дозволяється лише за рецептом лікаря, а також про ті, які внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів. Публікації з позначкою ❷ призначені для медичних установ, лікарів і фармацевтів, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах із медичної тематики.

Правовий режим інформації, викладеної у цьому виданні або наданій для розповсюдження на спеціалізованих заходах із медичної тематики, визначається Законом України № 123/96-ВР «Про лікарські засоби», а також Законом України № 270/96-ВР «Про рекламу».

Відповідальність за зміст рекламних та інформаційних матеріалів, а також за їх відповідність вимогам чинного законодавства несуть особи, які подали їх для розміщення у виданні. Повне або часткове відтворення та тиражування в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається тільки з письмового дозволу видавця та з посиланням на джерело. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

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

Сучасні підходи до лікування запальних захворювань органів малого таза: антибіотикотерапія та відновлення мікрофлори

У ході VIII Міжнародного конгресу «Репродуктивне здоров'я: мультидисциплінарний підхід у безперервному професійному розвитку лікарів», що відбувся 2-3 квітня, доповідь «Лікування запальних захворювань органів малого таза (ЗЗОМТ) в амбулаторних умовах: нюанси рекомендацій нових стандартів» презентував завідувач кафедри акушерства і гінекології Дніпровського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Валентин Олександрович Потапов. У своєму виступі спікер детально розглянув проблематику лікування ЗЗОМТ в амбулаторних умовах.

Ключові слова: запальні захворювання органів малого таза, мікробіоценоз, антибіотикотерапія, пробіотики, бактеріальний вагіноз, лактобактерії, біфідобактерії, біоплівки, мультипробіотик Флорафан®, синбіотик Лакто Дуо™.



ЗЗОМТ залишаються однією з найпоширеніших проблем у практиці лікаря-гінеколога. За сучасними даними, близько 80% пацієнток із ЗЗОМТ мають легку або середньотяжку форму захворювання, що дозволяє проводити амбулаторне лікування. Етіологічними чинниками ЗЗОМТ є інфекційні агенти двох основних груп: абсолютні патогени (збудники інфекцій, що передаються статевим шляхом, такі як гонококи, хламідії) та умовно-патогенні мікроорганізми. Останні є представниками природної мікрофлори піхви, де в нормі існує близько 40 видів різних мікроорганізмів, які знаходяться у певній екологічній рівновазі. При порушенні цього балансу відбувається надмірне розмноження умовно-патогенної мікрофлори з подальшою контамінацією верхніх відділів генітального тракту.

Першою лінією терапії ЗЗОМТ є антибіотикотерапія, що підтверджено даними Кокранівського огляду R.F. Savaris et al. (2020). Згідно з актуальними клінічними рекомендаціями, схема лікування має забезпечувати вплив на аеробну, анаеробну та атипичну флору.

При веденні пацієнток із ЗЗОМТ слід пам'ятати, що не існує антибіотиків, абсолютно безпечних для нормальної мікрофлори. Антибіотикотерапія неминує призводить до дисбалансу мікробіоценозу, що проявляється дисбактеріозом (до 40% випадків), антибіотик-асоційованою діареєю (до 35%) та іншими розладами (Bartlett J.G., 2002; Хайтович М.В., 2017). Антибіотики знищують як патогенну, так і нормальну мікрофлору, порушуючи природну рівновагу в усіх екологічних нішах організму, а не лише в кишечнику. Крім того, вони сприяють селекції резистентних бактеріальних штамів. У піхві антибіотикотерапія призводить до зменшення кількості лактобактерій, які є найбільш чутливими до антибіотиків. Внаслідок цього умовно-патогенна мікрофлора, особливо анаеробна, починає інтенсивно розмножуватися, що клінічно проявляється бактеріальним вагінозом або неспецифічними вагінальними інфекціями. Крім того, існує ризик повторної контамінації верхніх відділів генітального тракту умовно-патогенною мікрофлорою, що призводить до суперінфекції, рецидиву, «стертого» перебігу або хронізації ЗЗОМТ.

Сучасні клінічні рекомендації з лікування ЗЗОМТ наголошують, що після антибіотикотерапії необхідне відновлення нормальної мікрофлори (Потапов В.О., 2014).

Сучасні принципи відновлення мікробіоценозу

Сучасний підхід до відновлення мікробіоценозу полягає у відмові від заселення кишечника або піхви чужорідними бактеріями, які не притаманні нормальній мікрофлорі людини. Перевагу слід віддавати природним резидентам екологічних ніш організму – лакто- і біфідобактеріям, які стимулюють розвиток власної мікрофлори, відновлюючи симбіотичну рівновагу в системі «макроорганізм – мікробіом».

Пробіотичні препарати можуть відігравати роль «швидкої допомоги», створюючи сприятливі умови для відновлення пулу резидентної мікрофлори. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) розробила стандарти для промислових пробіотичних штамів, згідно з якими мікроорганізми у складі пробіотиків мають відповідати таким критеріям:

- зберігати життєздатність під час проходження шлунково-кишкового тракту (ШКТ);
- не передавати патогенні властивості;
- мати здатність до колонізації;
- інгібувати ріст патогенних мікроорганізмів;
- не пригнічувати природну мікрофлору;
- мати доказову базу ефективності.

Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів (FDA) зареєструвало лише шість пробіотичних штамів лактобактерій: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus* та *Lactobacillus johnsonii*. Ці штами є генетично стабільними та внесені до відповідних міжнародних баз даних (FDA, 2002).

Серед сучасних пробіотичних засобів, що відповідають вимогам ВООЗ, варто відзначити мультиштамний синбіотик Флорафан® та синбіотик Лакто Дуо™ (виробництво компанії BTU Pharma). Флорафан® містить шість штамів лактобактерій, які зареєстровані FDA, а також три штами біфідобактерій, що більш активні у ШКТ. Повний склад мультипробіотичного комплексу включає:

- *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. bulgaricus*, *L. fermentum*, *L. rhamnosus*, *L. casei* (у концентрації 5×10^9 КУО);
- *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium adolescentis* (у концентрації 1×10^9 КУО);
- *Propionibacterium freudenreichii*, *Streptococcus thermophilus* (у концентрації 4×10^9 КУО).

До його складу також входять і пребіотики: інулін та лактулоза.

Лакто Дуо™ є синбіотиком, що містить *L. plantarum* і *L. fermentum* (5×10^9 КУО), а також пребіотик інулін. Лакто Дуо™ поєднує переваги про- і пребіотиків в одній капсулі, що забезпечує синергічний ефект. *L. plantarum* і *L. fermentum* є природними штамми, що присутні у здоровій піхві та кишечнику жінки. Вони відіграють ключову роль у формуванні захисного бар'єру проти патогенів завдяки здатності продукувати молочну кислоту, перекис водню та бактеріоцини.

Інулін як пребіотичний компонент Лакто Дуо™ слугує селективним поживним субстратом для пробіотичних мікроорганізмів, сприяючи їх швидкому розмноженню та метаболічній активності. Це особливо важливо на початковому етапі відновлення мікробіоценозу після антибіотикотерапії, коли власна мікрофлора значно пригнічена.

Висока концентрація життєздатних мікроорганізмів у складі Лакто Дуо™ (5×10^9 КУО/капсулу) гарантує ефективність дії навіть при пероральному застосуванні, оскільки забезпечує достатню кількість активних клітин, які досягають нижніх відділів кишечника і через механізми транслокації впливають на мікробіоценоз піхви.

Важливою характеристикою якісних пробіотиків є висока концентрація життєздатних мікроорганізмів – не менше 10^7 , а бажано 10^9 (мільярд) КУО/дозу. Зазначені мультикомплекси містять високі концентрації пробіотичних штамів: Флорафан® – 1×10^{10} КУО/капсулу, Лакто Дуо™ – 5×10^9 КУО/капсулу.

Механізми дії пробіотиків

Пробіотики мають подвійний механізм дії: запобігають ускладненням із боку ШКТ (діарея, метеоризм, здуття) і захищають вагінальну мікрофлору, сприяючи зниженню частоти епізодів бактеріального вагінозу (Камінський В.В., 2008). Слід зазначити, що пробіотики, які приймають перорально, здатні впливати на мікрофлору піхви. Це зумовлено тим, що, за сучасними уявленнями, заселення організму людини мікроорганізмами відбувається оральним шляхом (аналогічно до грудного молока). Пробіотичні мікроорганізми можуть проникати в піхву у складі біоплівки через проміжину або шляхом транслокації через лімфатичні судини. Доведено, що контамінація мікрофлорою здебільшого відбувається ще

в антенатальному періоді: вона виявляється в плаценті, пуповині та інших органах здорового плода.

Фармакологічні властивості пробіотичних штамів включають (Ronnqvist D., 2005; Tuo Y., 2013; Xiaoquan Y., 2019):

- широкий спектр інгібування дріжджоподібних грибів та грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, присутніх у піхві;
- продукцію протигрибкових пептидів і фенілмолочної кислоти;
- зменшення популяції патогенних бактерій і потенційне зростання кількості лактобактерій та інших корисних мікроорганізмів;
- стійкість до дії антибіотиків, що дозволяє застосовувати пробіотики одночасно з антибіотикотерапією.

Роль пробіотиків у відновленні мікробіоценозу кишечника та піхви

У кишечнику пробіотики взаємодіють з імунною системою, зменшують проникність слизової оболонки, пригнічують ріст патогенних бактерій (таких, як *Escherichia coli*, *Clostridium*) і взаємодіють із рецепторами епітеліальних клітин.

У піхві пробіотичні штами виконують ряд важливих функцій:

- Формування біоплівки. Кожна клітина організму має рецептори для певних мікроорганізмів,

і коли лактобактерії утворюють свою біоплівку, патогенна флора вже не може зайняти ці ніші.

- Стимуляція місцевого імунітету через синтез імуноглобулінів. Лактобактерії передають частину своєї ДНК епітеліальним клітинам, які розпізнають її як позитивний сигнал і виробляють імуноглобуліни та інші фактори неспецифічного захисту.
- Продукція бактеріоцинів, перекису водню та інших речовин, що пригнічують ріст патогенної флори. Ці механізми захисту сформувалися в процесі еволюції як спосіб конкуренції мікроорганізмів за екологічні ніші.

- Розщеплення глікогену з утворенням молочної кислоти, що веде до закислення середовища, яке несприятливе для патогенної флори, але оптимальне для лактобактерій.

Наукові дослідження демонструють, що пробіотики ефективно руйнують мікробні біоплівки, причому їхня ефективність значно перевищує дію препаратів, традиційно використовуваних для боротьби з біоплівками (Таран О.А., 2024). Зокрема, метронідазол у десятки разів менше впливає на біоплівки, ніж пробіотики.

Отже, лікування ЗЗОМТ має включати не лише антибіотикотерапію, спрямовану на ліквідацію інфекційного агента, а й засоби для відновлення нормального мікробіоценозу, що запобігає рецидивам і хронізації процесу. Пробіотичні засоби, які містять стандартизовані штами лакто- і біфідобактерій у високій концентрації, є важливим компонентом лікування, що дозволяє відновити нормальний мікробіоценоз кишечника і піхви. Мультиштамний синбіотик Флорафан® та синбіотик Лакто Дуо™ відповідають сучасним вимогам до пробіотичних комплексів і мають доведену ефективність у відновленні нормального мікробіоценозу.

Підготувала Анна Сочнева



ФЛОРАФАН®

Дієва підтримка твого способу життя

БЕЗ ЛАКТОЗИ

Мультиштамний синбіотик 11 ШТАМІВ живих пробіотичних бактерій + 2 ПРЕБІОТИКИ (инулін, лактулоза)

- лакто- і біфідобактерії
- пропіоновокислі бактерії
- термофільні стрептококи

10 МЛРД КУО* 1 КАПСУЛА НА ДОБУ

ВЕГАНСЬКА DR КАПСУЛА

підходить для людей, що дотримуються веганської або вегетаріанської дієти

кислотостійка оболонка

прозора, без барвників та домішок, підходить для людей схильних до алергічних реакцій

Додатковий захист пробіотика від агресивної дії шлункового соку

ЛАКТО ДУО™

Надійна підтримка твоєї інтимної та кишкової мікрофлори

Синбіотик 2 ШТАМИ живих ЛАКТОбактерій + ПРЕБІОТИК (инулін)

БЕЗ ЛАКТОЗИ

5 МЛРД КУО* 1 КАПСУЛА НА ДОБУ

*КУО — колонієутворюючі одиниці.
Інформація про дієтичну добавку для медичних і фармацевтичних працівників для розповсюдження на візитах медичних представників, семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Не є лікарським засобом. Не містить ГМО. Перед застосуванням рекомендується консультація лікаря. Виробник ТОВ «ФК «Ензіфарм», м. Ладизин, Вінницька обл., Україна. Представництво та відділ збуту: вул. Академіка Амосова 1/34, оф. 1, с. Софіївська Борщагівка, Бучанський р-н, Київська обл., 08131 Україна, тел.: +38(096) 594-38-85, e-mail: info@btu-pharma.com

Реклама

Особливості планування та ведення вагітності у жінок пізнього репродуктивного віку

У рамках науково-практичної конференції «Всесвіт жінки: європейський вектор» кандидат медичних наук, лікар акушер-гінеколог Клініки репродуктивних технологій Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика Ірина Володимирівна Малишева представила ґрунтовну доповідь «Особливості планування та ведення вагітності у жінок пізнього репродуктивного віку». Тема включала актуальні питання збереження фертильності, особливості оцінки оваріального резерву та сучасні підходи до застосування допоміжних репродуктивних технологій у жінок старшої вікової категорії. **Ключові слова:** фертильність, пізній репродуктивний вік, оваріальний резерв, антимюллерів гормон, допоміжні репродуктивні технології, прегравідарна підготовка, синдром виснаження яєчників, замісна гормональна терапія.

За даними Міністерства охорони здоров'я США, майже половина жінок старше 40 років мають проблеми з фертильністю. При порівнянні шансів на настання вагітності в одному менструальному циклі спостерігається суттєва різниця: у жінок віком 20-30 років цей показник становить приблизно 25%, тоді як у жінок після 40 років він знижується до 5%. Аналогічна ситуація має місце при оцінці здатності завагітніти протягом одного року. У жінок віком 20-30 років шанс завагітніти впродовж року становить приблизно 75%. Натомість жінки старше 40 років, навіть за відсутності супутніх соматичних або гінекологічних захворювань, мають шанс завагітніти лише у 40% випадків. Особливо критичним є вік після 43 років, коли вірогідність настання вагітності знижується до 1-2%.

Для розуміння фертильної здатності жінки необхідно оцінити її оваріальний резерв — запас ооцитів, який закладається ще в ембріональному періоді. Репродуктивна здатність досягає максимуму у віці 20-30 років, після чого поступово знижується до 35 років, а у віці 37 років відбувається значне зниження оваріального резерву.

Менструальна функція та фертильна здатність жінки не завжди корелюють між собою. Жінка може мати регулярний менструальний цикл, не страждати від метаболічних порушень, соматичних або гінекологічних захворювань, добре зовнішньо виглядати, проте після 40 років її фертильна здатність значно знижується. Це пов'язано не лише з кількістю ооцитів, а й із погіршенням їхньої якості.

Коли дівчинка досягає статевої зрілості, в її яєчниках міститься приблизно 2 млн ооцитів. Протягом життя ооцити поступово витрачаються, приблизно 13 тис. за кожен рік. До 37 років запас становить приблизно 25 тис. ооцитів. У 40 років резерв значно знижується і наближається до нуля у віці 43 років.

Оцінка оваріального резерву та його значення

Оцінка оваріального резерву здійснюється за допомогою визначення рівня антимюллерового гормону (АМГ), який секретується дрібними антральними фолікулами та корелює із загальною кількістю антральних фолікулів яєчників. При зниженні рівня АМГ спостерігається зменшення кількості ооцитів і, як наслідок, погіршення їхньої якості. Однак важливо розуміти, що оцінка фертильної здатності жінки не може ґрунтуватися лише на показнику АМГ. Необхідно також враховувати сонографічну картину. Якщо при ультразвуковому дослідженні виявляється зменшення кількості антральних фолікулів, це може свідчити про зниження оваріального резерву жінки.

Для збереження та подовження фертильної здатності необхідно дотримуватися здорового способу життя. Чим здоровіший організм жінки, тим довше вона зберігає свою фертильну здатність. Лікарі мають спонукати пацієнток дотримуватися цієї рекомендації, що означає оптимізувати режим відпочинку та праці, забезпечити збалансоване харчування, контролювати вагу, займатися фізичними вправами, моніторувати та компенсувати недостатність мікро-, макроелементів і вітамінів, проходити регулярні огляди в гінеколога й сімейного лікаря для вчасного виявлення гінекологічної та соматичної патології.

Лікар має рекомендувати визначення оваріального резерву пацієнткам віком 35 років і старше, які планують реалізувати свої репродуктивні плани, а також жінкам, які відносяться до групи ризику зменшення оваріального резерву в ранньому віці. До цієї групи належать жінки з наявністю хірургічних втручань на яєчниках в анамнезі, ендометріозом, після проведення хіміотерапії або опромінення,

із безпліддям неясного генезу. Оваріальний резерв також обов'язково оцінюють перед проведенням циклів допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Переваги та ризики вагітності у жінок пізнього репродуктивного віку

Вагітність у жінок пізнього репродуктивного віку має свої переваги. Жінка стає більш зрілою емоційно та психологічно, набуває з роками терпіння та виваженості у прийнятті рішень. Зазвичай до цього часу жінка вже має стабільну роботу, побудувала кар'єру і, відповідно, має більшу економічну безпеку. Вона відповідальніше ставиться до свого власного здоров'я та здоров'я майбутньої дитини і, як правило, вже будує гармонійні відносини зі своїм партнером.

Однак вагітність у пізньому репродуктивному віці пов'язана з певними ризиками. Серед ускладнень у жінок старше 40 років слід відзначити загрозу переривання вагітності на ранніх термінах, передчасні пологи, гестаційний діабет, кровотечі, передлежання плаценти, преєклампсію, а також підвищений ризик хромосомних аномалій плода.

Перед програмою ДРТ необхідно проводити комплексне лабораторне та інструментальне обстеження. У разі виявлення порушень гормонального, імунного, метаболічного характеру показана їх корекція. Протягом трьох місяців до проведення програми ДРТ рекомендовано призначення вітамінів і мікроелементів для усунення їх дефіцитів, а також гестагенів для підтримки лютеїнової фази (також протягом трьох менструальних циклів до початку програми ДРТ).

Перед програмою ДРТ виконується загальноклінічне обстеження, ультразвукове дослідження органів малого таза, гормональні аналізи в першу та другу фази циклу (статеві гормони, гормони щитоподібної та надниркових залоз), обстеження подружньої пари на інфекції, що передаються статевим шляхом, і трансмісивні інфекції, перевірка прохідності маткових труб (рекомендована метросальпінгографія), каріотипування пари, спермограма та бакпосів еякуляту в чоловіка.

Стратегія ведення пацієнток із низьким оваріальним резервом

Для оцінки потенційно поганої відповіді яєчників використовуються Болонські критерії (ESHRE, 2011).

- Перший критерій — пізній репродуктивний вік жінки (≥ 40 років) або будь-який інший фактор ризику низької відповіді (оперативні втручання, синдром полікістозних яєчників, ендометріоз тощо).

- Другий критерій — низька відповідь у попередніх стимуляціях максимальною дозою гонадотропінів (отримання ≤ 3 ооцитів при контрольованій стимуляції).

- Третій критерій — низькі показники оваріального резерву, а саме рівень АМГ $< 1,0$ нг/мл та кількість антральних фолікулів при сонографічному дослідженні $< 5-7$.

У разі якщо пацієнтка відповідає двом із зазначених критеріїв, її можна віднести до категорії потенційно «поганих відповідачів».

У веденні «поганих відповідачів» застосовуються різні протоколи. Протокол накопичення ембріонів передбачає проведення декількох контрольованих стимуляцій яєчників (зазвичай ≥ 3 , залежно від кількості отриманих ембріонів за один цикл). Усі отримані ембріони кріоконсервуються, після чого проводиться ембріотрансфер у кріоциклі. «Шанхайський» протокол передбачає стимуляцію в одному циклі й у фолікулярну, і в лютеїнову фази. Отримані ембріони консервуються, а перенесення здійснюється за кріопротоколом. Також можливий збір ооцитів у природному циклі, коли жінці не призначаються



I.B. Малишева

стимулюючі препарати, лише тригер овуляції. За умови відсутності спонтанної овуляції можна отримати один ооцит в одному циклі.

Ефективність програм ДРТ значною мірою залежить від віку жінки. У жінок віком до 35 років вона становить приблизно 30-40% позитивних результатів, тоді як у жінок пізнього репродуктивного віку — близько 12%. В останньої категорії пацієнток, особливо в «поганих відповідачів», не кожен цикл стимуляції завершується ембріотрансфером. І навіть у разі проведення ембріотрансферу частота настання вагітності може залишатися низькою — від 3 до 12%.

Синдром виснаження яєчників (передчасна менопауза, передчасний клімакс, передчасна недостатність яєчників) слід запідозрити у жінок із вторинною аменореєю та безпліддям. Можливі причини синдрому виснаження яєчників включають недостатню кількість фолікулів, закладену в ембріональному періоді, хромосомні порушення (синдром Тернера, мозаїчний синдром Тернера, синдром ламкої X-хромосоми), ушкодження тканин яєчників (перенесені операції, опромінення, хіміотерапія), генні мутації та аутоімунні захворювання.

Діагноз встановлюється на підставі оцінки рівнів АМГ, фолікулостимулюючого гормону та даних сонографічного дослідження. Обов'язковим компонентом лікування є призначення препаратів замісної гормональної терапії (естрогени та прогестерон). Схема лікування залежить від уподобань жінки: бажання мати регулярний менструальний цикл чи завагітніти в майбутньому.

Рекомендоване застосування препаратів трансдермальної або інтравагінальної форми введення, особливо з огляду на тривалість замісної гормональної терапії. Якщо жінка потребує регулярного менструального циклу або планує вагітність, призначається вища доза гормонів порівняно з дозами, що використовуються в перименопаузі. Ідеальним результатом є створення регулярного менструального циклу з наявністю овуляції. Однак, за статистичними даними, лише 5-10% пацієнток із синдромом виснаження яєчників можуть завагітніти природним шляхом. Тому золотим стандартом лікування є використання донорських ооцитів.

Таким чином, при веденні пацієнток пізнього репродуктивного віку, які планують вагітність, акушерам-гінекологам необхідно своєчасно контролювати оваріальний резерв і надавати жінкам вичерпну інформацію щодо обмеження не лише кількості, а й якості ооцитів. Слід наголосити, що ефективність програм ДРТ у таких жінок суттєво знижується (до 10-12%). Пацієнткам, які планують вагітність у пізньому репродуктивному віці, показана комплексна прегравідарна підготовка. Незважаючи на те що перебіг вагітності здебільшого сприятливіший в осіб молодшої вікової категорії, медичні спеціалісти на сучасному етапі зобов'язані забезпечити належний супровід пацієнткам старшого віку з репродуктивними планами, сприяти якнайшвидшій їх реалізації й за рахунок належної прегравідарної підготовки мінімізувати ризики гестаційних ускладнень.

Підготувала Анна Сочнева

Когнітивна корекція «синдрому хронічної невизначеності»: застосування Гамалате В₆ в акушерсько-гінекологічній практиці

Тривога — це емоційне переживання, при якому людина відчуває дискомфорт від невизначеності перспективи. Коли ми знаємо, що буде все добре, все стає на свої місця. Навіть тривога і страх смерті формуються за невизначеності перспективи. У рамках науково-практичної конференції «Хронічний стрес сьогодні». Обрані питання про здоров'я чоловіка та жінки в різні вікові періоди» професор кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, доктор медичних наук Михайло Михайлович Орос презентував доповідь «Від богині до змученої тіні. Когнітивна корекція «синдрому хронічної невизначеності».
Ключові слова: синдром хронічної невизначеності, когнітивна корекція, тривожні розлади, генералізований тривожний розлад, Гамалате В₆.



З еволюційної точки зору тривога має адаптивне значення, спрямоване на мобілізацію організму в екстремальних ситуаціях. Певний рівень тривоги необхідний для нормальної життєдіяльності та продуктивності людини. Якщо, наприклад, прилітає бджола, то розумно виявити обережність, щоб уникнути укусу. Але якщо людина тривожиться через те, що десь взагалі є бджоли і вони колись можуть прилетіти, така тривога стає неадаптивною і починає заважати.

Нормальна тривога допомагає адаптуватися до різних ситуацій, але патологічна тривога переважно зумовлена внутрішніми психологічними та фізіологічними причинами. Важливо розуміти, що патологічна тривога не пропорційна реальній загрозі, вона не пов'язана зі справжньою небезпекою, а головне — неадекватно знижує продуктивність та адаптаційні можливості.

Для розрізнення нормальної та патологічної тривоги можна використовувати наступні критерії. За нормальної тривоги занепокоєння не заважає виконанню повсякденної діяльності. Турботи, хоч і неприємні, не викликають суттєвого дистресу. Тривога обмежується конкретним невеликим числом реальних проблем, а її напади тривають лише протягом певного періоду часу, поки не вирішиться конкретне питання. Натомість за патологічної тривоги порушується працездатність, людина постійно засмучена і напружена. Такий пацієнт турбується про все, а тривога може тривати більше шести місяців і не обмежується конкретним питанням.

Наше сприйняття ситуацій часто залежить не від об'єктивної реальності, а від того, під яким кутом ми на них дивимось. Як на відомому малюнку, де залежно від точки зору можна побачити і жабу, і голову коня. Так само і з тривогою — одну й ту ж ситуацію можна сприймати по-різному.

Корисні та некорисні переживання

Корисне переживання веде до розробки плану дій (плану Б). Якщо є реальна небезпека, наприклад повітряна тривога, корисним буде спуститися в укриття. Найгірший варіант — залишатися в небезпечному місці й при цьому переживати, нічого не роблячи. У такому стані виникають сценарії «а що, якщо...», які часто не мають відношення до реальності.

Корисна тривога пов'язана з реалістичними конкретними речами, контрольована в часі. Пацієнти з корисною тривогою живуть «тут і тепер», оцінюючи ситуацію, яка виникає в даний момент. Некорисна тривога переважно пов'язана з нереалістичними сценаріями, які можуть ніколи не статися, вона постійна, а пацієнти з нею переживають віртуально про те, що, можливо, колись станеться.

Наше сприйняття ситуацій значною мірою є суб'єктивним. До однієї ситуації двоє людей, а інколи навіть одна й та сама людина, при різному своєму стані можуть підходити по-різному.

Виникнення та патофізіологія тривожних розладів

Генералізована тривога переважно виникає у віці старше 30 років. Це пов'язано з тим, що до цього періоду людина вже накопичує багаж неприємних ситуацій у житті та має певний досвід їх вирішення.

З точки зору патофізіології тривога формується завдяки складній взаємодії різних відділів мозку. Ми живемо нормально

дорсолатеральною і префронтальною корою. Але також мають значення емоційний компонент, автобіографічна пам'ять, функції гіпокампу. Важливу роль відіграє передня частина поясної звивини (gyrus cinguli), яка відповідає за постійне очікування або зацікнення на певних думках.

Коли ми сприймаємо зовнішні імпульси соматосенсорною корою, внутрішні імпульси — інсулою, то префронтальна кора має розставити все по своїх місцях — визначити, що небезпечно, а що ні, і дозволити нам рухатися далі. Проте при тривожних розладах ця система дає збій. Мигдалеподібне тіло генерує емоційну реакцію, яка через адреналову систему сприймається інсулою, включається передня поясна звивина, додається емоційний компонент, і ми відчуваємо тривогу. З одного боку — серцебиття, з іншого — внутрішню і зовнішню тривогу. Префронтальна кора починає генерувати все нові й нові варіанти розвитку подій, які стають дедалі менш реалістичними. У нормі в такій ситуації має включитися дорсолатеральна (а не медіальна) частина префронтальної кори, яка каже: «Стоп! Це нереальна тривога, це нереальна небезпека. Заспокойся!». Вона допомагає розглянути альтернативні сценарії та знизити суб'єктивну оцінку небезпеки ситуації.

Когнітивна корекція тривожних розладів націлена на розрив кола самозалучувань шляхом аналізу та зміни неадаптивних думок. Основу тривоги формують схеми вразливості, закладені в дитинстві, які проявляються як страх перед невизначеністю майбутнього.

Стикаючись із тривогою, психіка автоматично активує захисні механізми. Тривожні пацієнти намагаються контролювати свої переживання, прагнучи отримати «гарантії» безпеки, хоча раціонально розуміють неможливість передбачити все. Їхній мозок генерує сценарії «а що, якщо...», підсилюючи тривогу й викликаючи вегетативні реакції.

Захисні механізми організму

Відчуваючи тривогу, людина часто використовує різні захисні механізми. Одним із найбільш конструктивних є сублімація — перенаправлення енергії на досягнення соціальних цілей або на творчість. Основна характеристика — зміна мети на протилежну, десексуалізація інстинкту.

Коли приходять пацієнти зі скаргами на відчуття «змученої тіні» і лікар ставить питання про інтимне життя, вони часто відповідають, що їх це зовсім не цікавить. Це яскравий приклад сублімації — механізму захисту, коли ми переходимо на інший рівень, сублімуємо неможливість вирішення особистих проблем у роботу, стаємо трудоголіками.

Інший захисний механізм — заперечення, яке виявляється як відмова від існування чогось небажаного: «Цього не існує». У дорослому віці кардинальне заперечення — це ознака психозу, а заперечення, яке переходить у фантазування, — невроз. Істинний невротик буде фантазувати, що йому не потрібні ані гроші, ані вілли, ані машини, хоча насправді це лише захисний механізм його психіки.

Проекція — один із найнеприємніших захисних механізмів, коли людина свої негативні якості перекладає на іншого, тому що не хоче їх бачити в собі. Цей механізм часто використовують люди із залежністю.

Перенесена агресія — коли незадоволення або злість, які не можна виразити безпосередньо джерелу, переноситься на інший, більш

безпечний об'єкт. Але в кінцевому рахунку така агресія повертається до того, хто її породив. Як каже віршик: «Нічого в світі небезпечніше нема, аніж оці забуті бумеранги».

Лікування генералізованого тривожного розладу

Усвідомлення помилок мислення — це шлях до лікування генералізованого тривожного розладу (ГТР). Серед психологічних проявів ГТР особливе місце займає гіперексплексія — надмірна реакція на подразнення всім тілом.

Щоб запідозрити тривогу, можна використовувати два основних питання: «Чи відчували ви більшу частину часу за останні чотири тижні занепокоєння, напругу та тривогу?» і «Чи часто у вас буває відчуття напруженості, дратівливості та порушення сну?».

Психотравмуючі моменти часто конвертуються і сублімуються, перетворюючи «богиню» на «змучену тінь». Одним з ефективних методів лікування є експозиційна психотерапія — поступове, покрокове зіткнення із ситуаціями, які викликають тривогу. Наприклад, відправити лист, не перечитуючи його; зробити щось незаплановане; прийняти спонтанне рішення; зменшити надмірний контроль.

Важливо розуміти, що людина часто вважає, що нічого поганого не сталося саме завдяки її надмірним переживанням і контролю,

що насправді тільки підтримує патологічний патерн тривоги. Також люди часто «бачать» те, чого немає, підживлюючи свої тривожні думки надуманими небезпеками.

Фармакологічна терапія тривожних розладів

У лікуванні ГТР існують три лінії терапії. Бензодіазепіни, хоча й ефективні для швидкого зняття тривоги, мають небезпеку формування залежності. Замість зняття тривоги ми можемо отримати залежність. Алкоголь також знімає тривогу, але створює ризик алкоголізму. Тому важливо застосовувати препарати, які ефективно знижують тривогу без зазначених ризиків.

Одним із таких препаратів є Гамалате В₆ (виробник компанія Феррер Інтернаціональ, С.А., Іспанія), який містить чотири компоненти:

- γ-аміномасляна кислота — усуває тривогу та напругу;
- γ-аміно-β-оксимасляна кислота — знижує пароксизмальну активність мозку;
- магній — зменшує нейровегетативні процеси;
- вітамін В₆ — є кофактором γ-аміномасляної кислоти, а також синтезу дофаміну і серотоніну.

Таким чином, комплексний підхід до лікування тривожних розладів, що включає когнітивну корекцію непереносимості невизначеності та застосування препарату Гамалате В₆, дозволяє ефективно допомогти пацієнтам подолати патологічну тривогу і перетворитися зі «змученої тіні» знову на «богиню».

Підготував Максим Голуб

①

3v

Гамалате В₆
Допоможе відновити рівновагу

- ✓ Продуктивність мислення
- ✓ Пам'ять
- ✓ Концентрацію уваги
- ✓ Усуне тривогу, збудження, порушення сну

Унікальне поєднання чотирьох природних метаболітів мозку, які здійснюють ряд найважливіших функцій в ЦНС

Вітамін В₆, ГАМК, ГАБОМ, МГГ

ferrer

КОМПЛЕКСНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ ПРОЯВІВ КЛІМАКТЕРІЮ

АКТУАЛЬНА ПРИ ПРЕМЕНО- ТА МЕНОПАУЗІ

6 фітоекстрактів

+ вітаміни

+ мінерали



ДЛЯ ПІДТРИМКИ ОРГАНІЗМУ
ЖІНКИ НА ФОНІ ВІКОВИХ ЗМІН

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних закладів, лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах та інших заходах з медичної тематики. Дієтична добавка до звичайного харчового раціону. Форевія Максї не є лікарським засобом. Детальну інформацію див. на упаковці та у листку-вкладці. Виробник: Пракруті Продактс Пвт. Лтд, Індія. Імпортёр: ТОВ «ОРГАНОСІН ЛТД», Україна. Електронна пошта: office@organosyn.com.ua | www.organosyn.com.ua. Підписано до друку: квітень 2025 р. Строк дії рекламного матеріалу: 1 (один) рік.

Альтернативи гормональній терапії у профілактиці та корекції дисгормональних порушень у жінок

2-3 квітня в Києві в очному та онлайн-форматі проходив VIII Міжнародний конгрес «Репродуктивне здоров'я: мультидисциплінарний підхід у безперервному професійному розвитку лікарів», у якому взяли участь провідні експерти, вчені, лікарі різних медичних галузей з Італії, Мальти, Нідерландів та України. Програма заходу включала наукові симпозиуми, майстер-класи, симуляційні тренінги, консиліуми з розбором складних клінічних випадків, дискусійні панелі з можливістю адресувати запитання доповідачам. Серед актуальних тем була, зокрема, профілактика та корекція дисгормональних порушень у жінок, яку висвітлила у своїй доповіді професор кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук Валентина Костянтинівна Кондратюк, запропонувавши альтернативні гормональній терапії підходи до ведення таких пацієнток.
Ключові слова: дисгормональні порушення, психоемоційні прояви, дефіцит естрогенів, перименопауза, менопауза, замісна гормональна терапія, фітотерапія, вітамінно-мінеральний фітокомплекс **Форевія Максі**.



В.К. Кондратюк

Дисгормональні порушення та їх коморбідні наслідки у жінок різних вікових категорій є актуальною проблемою сьогодення. Відновлення балансу гормонів дозволяє не тільки реалізувати й зберегти репродуктивний потенціал, покращити якість життя жінки, а й профілакувати розвиток соматичної патології та забезпечити активне довголіття.

Естрогени являють собою групу стероїдних гормонів, які відіграють ключову роль у розвитку та функціонуванні жіночої репродуктивної системи та здоров'я в цілому. Основними типами естрогенів у жінок є естрадіол, естрон і естріол. Синтез гормонів групи естрогенів відбувається в яєчниках та, в невеликій кількості, у жировій тканині, плаценті, кістках і головному мозку.

Функції естрогенів множинні: вони стимулюють розвиток і підтримку функціонування жіночих репродуктивних органів, забезпечують можливість реалізації репродуктивного потенціалу, впливають на метаболізм жирів і вуглеводів, сприяють збереженню здоров'я серцево-судинної системи, запобігають розвитку остеопенії/остеопорозу, позитивно позначаються на психоемоційному стані жінки, її когнітивних функціях, сприяють загальному психоемоційному благополуччю.

Одним із порушень гормонального балансу є гіпоестрогенія — синдром, що зумовлений зниженням рівня естрогенів через припинення або відсутність секреторної діяльності яєчників, які найбільшою мірою відповідалі за синтез цих гормонів. До причин дефіциту естрогенів можна віднести термічні та хірургічні ураження (надмірна резекція/видалення яєчників), синдром передчасного виснаження яєчників, синдром Тернера, патологічні зміни гіпофіза, порушення функції щитоподібної залози, стан після хіміотерапії, розлади харчової поведінки (нервова анорексія, булімія, а також недоїдання, зокрема спричинене екстремальними дієтами), надмірні фізичні навантаження.

Дефіцит естрогенів може виникати в різні вікові періоди. Клінічні наслідки такого дефіциту в пубертатному періоді проявляються затримкою або порушенням статевого дозрівання, нерозвиненістю грудних залоз і вторинних статевих ознак, порушенням менструального циклу або його відсутністю (аменорея). У репродуктивному віці клінічні прояви недостатності естрогенів включають нерегулярність менструального циклу/аменорею, зниження фертильності та проблеми із зачаттям та виношуванням вагітності, вегетосудинні прояви (припливи жару, посилена пітливість, прискорення пульсу, відчуття нестачі повітря), сухість слизової оболонки піхви, зниження лібідо, підвищений ризик розвитку остеопенії/остеопорозу, психоемоційні розлади (зміни настрою, дратівливість, депресія).

Дефіцит естрогенів є фізіологічним явищем у жінок у перименопаузі та менопаузі. Основними гормональними перебудовами в період менопаузи є зниження рівня естрогенів і прогестерону та збільшення рівня фолікулоstimулюючого й лютеїнізуючого гормонів. Характерними клінічними ознаками недостатності естрогенів у перименопаузі є порушення менструального циклу, виражені вегетосудинні прояви, зниження лібідо, підвищена сухість слизової піхви, клінічно непомітний розвиток остеопенії/остеопорозу. Жінки відмічають порушення сну, зміни настрою, підвищену тривожність, депресивний стан, іноді — погіршення когнітивних функцій.

У період менопаузи за недостатності естрогенів усі клінічні прояви стають більш вираженими. Зокрема, зростають частота й інтенсивність припливів жару, нічної пітливості, виникає нестабільність показників артеріального тиску. Жінок більш значущо турбують вагінальні прояви (сухість слизової піхви, диспареунія, внаслідок чого розвивається дисбактеріоз, атрофічний вагініт). На перший план виходять урогенітальні порушення: підвищена частота сечовипускання, можливе нетримання сечі. Спостерігається зменшення швидкості метаболізму, збільшення маси тіла, порушення вуглеводного та ліпідного обміну, що призводить до кардіоваскулярних змін, підвищеного ризику розвитку атеросклерозу та інших

серцево-судинних захворювань. У цей період зменшується м'язова складова структури тіла, прогресують патологічні зміни в кістково-м'язовій системі. Психоемоційні розлади, видимі естетичні зміни (зниження еластичності, сухість шкіри, поява зморшок, випадіння волосся) значно погіршують якість життя пацієнток.

Корекція патологічних проявів, зумовлених недостатністю/відсутністю естрогенів, може включати як замісну гормональну терапію (ЗГТ), так і негормональні методи, спрямовані на зменшення вираженості симптомів та покращення якості життя жінки.

ЗГТ є широко відомим ефективним методом усунення проявів дефіциту естрогенів, але її застосування є безпечним і має найбільшу ефективність у період так званого відкритого терапевтичного вікна — у перименопаузі й на початку менопаузи. Водночас застосування ЗГТ пов'язано з можливим підвищенням ризиків виникнення гіперпроліферативних/неопластичних процесів матки, грудних залоз та яєчників за рахунок активації естрогенних α -рецепторів (ER α). Через ризики для здоров'я та наявність великої кількості протипоказань, пов'язаних із гормональною терапією, багато жінок не можуть або не хочуть її застосовувати (Paciuc J., 2020).

Фітотерапія відіграє вагомий роль у корекції гормональних розладів та недостатності естрогенів у жінок у період менопаузи або за інших станів, які супроводжуються зниженням рівня естрогенів.

Фітоестрогени мінімізують негативні побічні ефекти, характерні для ЗГТ, оскільки вони селективно модулюють естрогенні рецептори, зберігаючи слабку спорідненість саме до ER α (відповідають за гіперпроліферацію і можуть бути тригером виникнення неопластичних процесів) та сильну спорідненість до ER β (центральна нервова система, жирова тканина, кістки, нирки, кишечник, печінка, легені та ендотелій).

Доповідач акцентувала увагу на комбінованому вітамінно-мінеральному фітокомплексі **Форевія Максі**, який являє собою сучасний ефективний засіб корекції негативних клінічних проявів, пов'язаних із недостатністю естрогенів. Цю дієтичну добавку можна вживати як на етапі перименопаузи, так і у випадках, коли дефіцит естрогенів зумовлений тими чи іншими патологічними процесами. До складу комплексу входять 6 фітоекстрактів, 6 вітамінів і 2 мінерали. Одна таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить:

- екстракт енотери дворічної (Oenothera biennis L.) — 150 мг;
- екстракт насіння фенхелю звичайного (Foeniculum vulgare) — 100 мг;
- екстракт прутняку звичайного (Vitex agnus castus) — 75 мг;
- екстракт вітанії снодійної (Withania somnifera) — 75 мг;
- екстракт імбиру садового (Zingiber officinale) — 50 мг;
- екстракт циміцифуги гронаподібної (Cimicifuga racemosa) — 25 мг;
- вітамін E — 15 мг;
- нікотинову кислоту — 12 мг;
- вітамін B₆ — 4 мг;
- вітамін B₂ — 1,3 мг;
- вітамін B₁ — 1,2 мг;
- вітамін D (у вигляді холекальциферолу) — 10 мкг;
- магній (у вигляді оксиду магнію) — 100 мг;
- залізо (у вигляді оксиду заліза) — 7,5 мг.

Тривалість вживання — від 3 до 6 місяців (по 1 таблетці на ніч після їди).

Рослинні екстракти у складі комплексу мають широку доказову базу ефективності їх застосування в корекції гормональних розладів. Присутність у складі магнію (за статистикою, сьогодні у багатьох жінок діагностується значний дефіцит цього мікроелемента) є дуже важливою, оскільки клінічні прояви його недостатності подібні до таких за дефіциту

естрогенів. Також доведено, що магнієві ферменти беруть участь у синтезі вітаміну D. Наявність такого компонента, як залізо, також є науково і клінічно обґрунтованим, оскільки цей елемент суттєво впливає на ферментативне забезпечення багатьох біохімічних процесів і синтез гормонів.

За рахунок активних компонентів комплексу **Форевія Максі** відбувається корекція психоемоційних проявів (таблиця).

Таблиця. Вплив компонентів Форевія Максі на психоемоційні прояви за наявності естрогенної недостатності	
Психоемоційні прояви	Компоненти Форевія Максі , які чинять позитивний вплив
Порушення сну	Withania somnifera, Vitex agnus castus, магній, вітамін B ₆
Перепади настрою	Vitex agnus castus, Foeniculum vulgare, Cimicifuga racemosa, вітамін D
Когнітивний спад	Withania somnifera, Zingiber officinale, вітаміни B ₂ і B ₆ , залізо
Втомлюваність	Withania somnifera, Cimicifuga racemosa, залізо
Зниження лібідо	Oenothera biennis L., Cimicifuga racemosa, Withania somnifera
Припливи	Oenothera biennis L., Vitex agnus castus, Cimicifuga racemosa
Пітливість	Oenothera biennis L., Withania somnifera, Cimicifuga racemosa
Остеопороз	Cimicifuga racemosa, Zingiber officinale, вітаміни E, D, B ₂ , B ₆
Атрофія слизової оболонки піхви	Withania somnifera, Oenothera biennis L., Cimicifuga racemosa, залізо
Диспареунія	Oenothera biennis L., Cimicifuga racemosa

Вищезазначені позитивні ефекти компонентів фітокомплексу доведені у клінічних дослідженнях. Зокрема, за результатами дослідження О.В. Бондар та співавт. (2024), **Форевія Максі** достовірно знижувала частоту припливів (на 63,3%), ясного потовиділення (на 63,4%), порушень сну (на 43,3%), підвищеної стомлюваності (на 40,0%), депресивних розладів (на 36,7%), дратівливості (на 33,3%).

Таким чином, турбота про жіноче здоров'я має включати персоналізовану профілактичну та терапевтичну моделі, які позитивно впливають на тривалість і якість життя. Підхід до ведення пацієнток із дисгормональними порушеннями має подвійну, але сталу мету: усунути початкові симптоми/скарги та зменшити віддалені несприятливі ризики/наслідки. Перехід до персоналізованої медицини потребує не лише глибокого розуміння патофізіологічних змін в організмі жінки за наявності гормональних порушень, а й практичної обізнаності клініцистів щодо нових ефективних профілактичних і лікувальних ресурсів та можливостей. Це дозволить покращити якість життя пацієнток та забезпечити їх активне довголіття.

Вагомими перевагами **Форевія Максі** є:

- здатність комплексно та персоналізовано впливати на дисгормональні клінічні прояви;
- можливість купірування кількох симптомів одночасно;
- зручність вживання (1 таблетка на добу);
- сумісність із гормональною терапією;
- сприятливий профіль безпеки, особливо у випадках наявності медичних протипоказань для гормональної терапії.

Підготувала **Віталіна Хмельницька**



Міжнародний консенсус із ведення передчасної недостатності яєчників: що нового?



Передчасна недостатність яєчників (ПНЯ) являє собою значну медичну проблему, що має серйозні наслідки для здоров'я та якості життя жінок. У 2024 році робоча група експертів Європейського товариства репродукції людини та ембріології (ESHRE), Американського товариства репродуктивної медицини (ASRM), Центру передового досвіду в сфері досліджень жіночого репродуктивного здоров'я (CRE WHIRL) та Міжнародного товариства з менопаузи (IMS) опублікувала оновлене доказове керівництво з менеджменту цього стану. Остання настанова пропонує рекомендації з найкращої практики ведення жінок із ПНЯ.

Ключові слова: передчасна недостатність яєчників, менопауза, гормональна терапія, фертильність, генетичне тестування.

Передчасна недостатність яєчників є клінічним станом, який характеризується втратою функції яєчників, що проявляється нерегулярними менструальними циклами разом із біохімічно підтвердженою недостатністю яєчників у жінок віком <40 років. ПНЯ слід відрізнити від менопаузи, що настала у звичному віці, оскільки жінки із ПНЯ мають унікальні потреби та варіанти лікування. Вони можуть страждати не лише від симптомів, пов'язаних із дефіцитом естрогенів, а й від інших проблем, що серйозно позначаються на якості життя та подальшому здоров'ї. ПНЯ впливає на фертильність, здоров'я кісток, серцево-судинну систему, психологічне здоров'я, сексуальну та неврологічну функції, що створює тягар як для пацієнтів, так і для системи охорони здоров'я.

Оновлена настанова описує вплив ПНЯ на всі ці сфери жіночого здоров'я й пропонує варіанти лікування для кожної з них, включаючи моніторинг, де це доцільно. Інформація щодо показань до лікування включена в розділ про гормональну терапію (ГТ), який також охоплює додаткові теми, пов'язані з ризиками та варіантами ГТ загалом та в жінок із ПНЯ зокрема, а також супутні захворювання, щодо яких наявні дані. В інших розділах обговорюються негормональні та додаткові методи лікування ПНЯ, а також спосіб життя та індукція статевого дозрівання.

Загалом документ містить 145 окремих рекомендацій, із яких 92 підкріплені дослідницькими даними, а 53 базуються переважно на клінічному досвіді експертів. Нижче наведено огляд ключових аспектів цієї настанови.

Епідеміологія та визначення

Новітні епідеміологічні дані, представлені в документі, свідчать про те, що поширеність ПНЯ становить 3,5% — значно вище, ніж вважалося раніше. Ці цифри вказують на те, що ПНЯ не є рідкісним захворюванням і має значний вплив на громадське здоров'я.

Настанова рекомендує використовувати термін «передчасна недостатність яєчників» для опису цього стану. ПНЯ визначається як стан, який характеризується втратою активності яєчників у віці <40 років, що проявляється аменореєю або нерегулярними менструальними циклами з підвищеним рівнем гонадотропінів та низьким рівнем естрадіолу.

Діагностичні критерії

Суттєвим оновленням порівняно з настановою 2015 року є спрощення діагностичних критеріїв. На сьогодні для діагностики ПНЯ рекомендовані такі критерії:

- порушення менструальних циклів (спонтанна аменорея або нерегулярні цикли) протягом щонайменше 4 міс;
- підвищена концентрація фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) — до >25 МО/л.

Важливо, що тепер достатньо одного вимірювання ФСГ у поєднанні з характерною клінічною картиною для встановлення діагнозу ПНЯ, тоді як раніше рекомендувалося проводити оцінку ФСГ двічі. Повторна оцінка ФСГ потрібна лише у випадку діагностичної невизначеності.

Щодо ролі антиміюллерового гормону (АМГ), то настанова однозначно рекомендує не використовувати його як основний діагностичний критерій для ПНЯ, хоча тестування АМГ може бути корисним для підтвердження діагнозу у випадках, коли результати щодо ФСГ є неоднозначними.

Огляд рекомендацій із діагностики ПНЯ, а також рекомендоване подальше тестування для встановлення причини цього стану наведено на рисунку.

Етіологія та генетичне тестування

Документ рекомендує проводити комплексне обстеження для виявлення можливих причин ПНЯ. Хромосомний аналіз та тестування на премутацію *FMRI* (ген синдрому ламкої Х-хромосоми) рекомендований у всіх жінок із неятрогенною ПНЯ. За можливості та після комплексного генетичного консультування пацієнткам можна запропонувати додаткове генетичне тестування (наприклад, секвенування наступного покоління).

Для виявлення аутоімунних причин ПНЯ рекомендовано проводити скринінг на аутоантитіла до 21-гідроксилази (21ОН-Abs) та оцінку функції щитоподібної залози. У разі позитивних 21ОН-Abs жінки мають бути направлені до ендокринолога для оцінки функції наднирників.

Ведення та гормональна терапія

Ключовим елементом менеджменту ПНЯ є ГТ. Настанова рекомендує ГТ усім жінкам із ПНЯ до звичного віку менопаузи для зменшення ризику захворюваності та смерті, незалежно від наявності симптомів дефіциту естрогенів. ГТ має призначатися з метою:

- зменшення серцево-судинного ризику;
- підтримки щільності кісток і запобігання остеопорозу;
- зменшення ризику когнітивних порушень і деменції;
- лікування симптомів, пов'язаних із дефіцитом естрогенів.

У жінок з інтактною маткою рекомендована комбінована терапія естрогеном та прогестагеном для запобігання гіперплазії ендометрія. Доза прогестагену має відповідати дозі естрогену.



Рис. Рекомендації щодо діагностики ПНЯ

Фертильність та репродуктивні можливості

Настанова визнає, що ПНЯ суттєво знижує шанси на природне зачаття, але зазначає, що у жінок із нехірургічною ПНЯ може зберігатися спонтанна овуляторна активність, пов'язана з шансом природного зачаття. Жінкам із ПНЯ слід повідомити наступне:

- не існує втручань, які надійно показали б збільшення шансів спонтанної овуляції;
- донорія ооцитів є встановленим варіантом для досягнення вагітності;
- жінки, які є кандидатами для донорії ооцитів із підозрою на ПНЯ, мають бути обстежені для визначення етіології ПНЯ перед донорією.

Моніторинг та профілактика ускладнень

Документ надає детальні рекомендації щодо моніторингу різних аспектів здоров'я жінок із ПНЯ.

• **Здоров'я кісток.** Рекомендоване вимірювання мінеральної щільності кісток за допомогою двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DXA) при діагностиці ПНЯ, із повторними оцінками кожні 5-10 років залежно від індивідуальних факторів ризику.

• **Серцево-судинне здоров'я.** Рекомендовані оцінка серцево-судинного ризику при діагностиці ПНЯ, щорічний моніторинг артеріального тиску, ваги та статусу курця, а також скринінг на дисліпідемію та цукровий діабет.

• **Психологічне здоров'я та якість життя.** Настанова наголошує, що діагноз ПНЯ може мати значний вплив на психологічне благополуччя та якість життя, і рекомендує доступність персоналізованого нагляду, включаючи психологічну підтримку.

Особливі випадки

Ятрогенна ПНЯ. У жінок із ятрогенною ПНЯ рекомендований персоналізований підхід до ризиків і переваг ГТ, особливо після гінекологічних злоякісних новоутворень. У більшості випадків ГТ не збільшує ризик рецидиву раку і може бути рекомендована.

Індукція статевого дозрівання. У дівчат-підлітків із ПНЯ статеве дозрівання слід індукувати прогресивно, починаючи з низьких доз естрадіолу у віці 11 років із поступовим підвищенням протягом 2-3 років. Комбіновані оральні контрацептиви не слід використовувати для індукції статевого дозрівання.

Нагляд та підтримка

Настанова наголошує на важливості чуйного та співчутливого підходу при повідомленні діагнозу ПНЯ. Рекомендовано надавати пацієнткам персоналізовану інформацію, засновану на доказах, та відводити час для відповідей на їхні запитання. Важливо застосовувати спільне прийняття рішень та підтримувати безперервність спостереження. Жінок із ПНЯ слід направляти до відповідних груп підтримки та служб психічного здоров'я.

Також вказується на необхідність консультування родичів жінок із ПНЯ, особливо жіночої статі, щодо підвищеного ризику розвитку в них цього стану.

Ключові рекомендації настанови наведені в таблиці.

Таблиця. Ключові рекомендації настанови щодо ПНЯ		
Рекомендації	Тип	Пояснення типу рекомендації
Визначення та діагностика		
ПНЯ – це стан, визначений втратою активності яєчників у віці <40 років		Твердження групи з розробки настанови
Медичні працівники повинні діагностувати ПНЯ на основі наявності спонтанної аменореї/ нерегулярних менструальних циклів та біохімічного підтвердження	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Порушені менструальні цикли (спонтанна аменорея або нерегулярні цикли) протягом щонайменше 4 міс та підвищена концентрація ФСГ >25 МО/л	НПР	Належна практична рекомендація (експертна думка)
АМГ не слід використовувати як основний діагностичний тест для ПНЯ	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, дуже низька якість доказів
Тестування АМГ може бути корисним для підтвердження діагнозу ПНЯ, коли результати ФСГ є неоднозначними, але показник АМГ потрібно інтерпретувати в клінічному контексті	НПР	Належна практична рекомендація (експертна думка)
Генетичне тестування		
Рекомендований хромосомний аналіз у всіх жінок з неятрогенною ПНЯ	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Рекомендоване тестування на премутацію FMR1 (ген синдрому ламкої Х-хромосоми) у всіх жінок із неятрогенною ПНЯ	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Додаткове генетичне тестування (наприклад, секвенування наступного покоління) може бути запропоноване всім жінкам з неятрогенною ПНЯ для виявлення інших потенційно причинних генів	Умовна ⓈⓈⓈⓈ	Умовна рекомендація, низька якість доказів
Аутоімунне тестування		
Слід проводити скринінг на аутоантитіла до 21-гідроксилази (21ОН-Abs) у жінок із ПНЯ невідомої етіології	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, дуже низька якість доказів
При діагностиці ПНЯ слід оцінювати функцію щитоподібної залози шляхом вимірювання рівня ТТГ	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, дуже низька якість доказів
Жінок із ПНЯ та позитивними 21ОН-Abs слід направляти до ендокринолога для оцінки функції наднирників	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, дуже низька якість доказів
Гормональна терапія		
Жінки із ПНЯ мають бути поінформовані, що ПНЯ без ГТ пов'язана зі зниженою тривалістю життя, головним чином через серцево-судинні захворювання	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Рекомендована у жінок із ПНЯ до звичного віку менопаузи системна профілактика для зменшення ризику захворюваності та смерті	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, дуже низька якість доказів
Медичні працівники та жінки із ПНЯ повинні знати, що естрогенна терапія має корисний кардіометаболічний ефект	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Відмова від ГТ пов'язана з підвищеним ризиком серцево-судинних подій та смерті, тому це лікування рекомендоване до звичного віку менопаузи	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, дуже низька якість доказів
ГТ рекомендована для підтримки щільності кісток та запобігання остеопорозу	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Прогестаген слід застосовувати в комбінації з естрогеном тільки у жінок з інтактною маткою для захисту ендометрія та профілактики раку	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Фертильність		
Жінки із ПНЯ мають бути поінформовані, що ПНЯ суттєво знижує шанси на природне зачаття	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Жінкам із нехірургічною ПНЯ слід повідомити, що у них можлива спонтанна овуляторна активність	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, дуже низька якість доказів

Продовження таблиці

Жінки із ПНЯ мають бути поінформовані, що не існує втручань, які були б достовірно показані для збільшення шансів спонтанної овуляції та природного зачаття	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, помірна якість доказів
Жінкам із ПНЯ слід повідомити, що донція ооцитів є встановленою опцією досягнення вагітності після діагнозу ПНЯ	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Жінки з підозрою на ПНЯ, які звертаються для донції ооцитів, мають бути обстежені для визначення її етіології перед цією процедурою	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Спосіб життя		
Жінкам слід рекомендувати вести здоровий спосіб життя, включаючи фізичні вправи, здорову дієту, уникання куріння та підтримку здорового діапазону ваги	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Група з розробки настанови наполягає, щоб жінкам із ПНЯ було рекомендовано дотримання здорового способу життя для покращення загального благополуччя	НПР	Належна практична рекомендація (експертна думка)
Психологічне здоров'я та якість життя		
Медичні працівники повинні знати, що діагноз ПНЯ може мати негативний вплив на психологічне благополуччя та якість життя	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, дуже низька якість доказів
Персоналізований нагляд, включаючи психологічну підтримку, має бути доступним для жінок із ПНЯ	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, дуже низька якість доказів
Медичні працівники повинні повідомляти діагноз ПНЯ у чуйній та співчутливій манері, надавати пацієнткам персоналізовану інформацію про стан їхнього здоров'я та відводити час для відповідей на їхні запитання	НПР	Належна практична рекомендація (експертна думка)
Медичні працівники повинні знати, що ПНЯ може мати значний вплив на сексуальне благополуччя та функцію	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Наслідки для родичів		
Родичам (таким, як сестри або доньки) пацієнток із неятрогенною ПНЯ слід повідомити, що вони мають підвищений ризик розвитку ПНЯ	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Родичам жінок із премутацією FMR1 або іншими ідентифікованими генетичними причинами ПНЯ має бути запропоноване генетичне консультування та тестування	НПР	Належна практична рекомендація (експертна думка)
Родичі жінок із неятрогенною ПНЯ мають бути поінформовані про ознаки та симптоми ПНЯ і повинні негайно звернутися по медичну допомогу, якщо такі ознаки та симптоми в них з'являються	НПР	Належна практична рекомендація (експертна думка)
Моніторинг		
Коли доступно, рекомендоване вимірювання мінеральної щільності кісток за допомогою DXA при діагностиці ПНЯ	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Скринінг мінеральної щільності кісток слід повторювати кожні 5-10 років, на основі індивідуальних факторів ризику	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, дуже низька якість доказів
Серцево-судинний ризик має бути оцінений під час регулярного нагляду у жінок із ПНЯ	НПР	Належна практична рекомендація (експертна думка)
Усі жінки із ПНЯ підлягають моніторингу артеріального тиску та скринінгу на цукровий діабет	НПР	Належна практична рекомендація (експертна думка)
Індукція статевого дозрівання		
Статеве дозрівання слід викликати за прогресивною методикою, починаючи з низьких доз естрадіолу у віці до 11 років із метою досягнення нормального статевого дозрівання за 2-3 роки	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, низька якість доказів
Комбіновані оральні контрацептиви не слід використовувати для індукції статевого дозрівання	Сильна ⓈⓈⓈⓈ	Сильна рекомендація, дуже низька якість доказів

Висновки

Оновлена настанова 2024 року із ПНЯ надає комплексний і сучасний погляд на діагностику, менеджмент та моніторинг цього клінічного стану. Документ вказує на важливість раннього встановлення діагнозу, своєчасного початку ГТ та комплексного підходу до ведення пацієнток, який враховує різноманітні наслідки ПНЯ для здоров'я жінок.

Настанова відображає значні зміни в розумінні ПНЯ та підходах до її ведення порівняно з попередньою версією. Документ забезпечує медичних працівників надійними, заснованими на доказах рекомендаціями для оптимального менеджменту ПНЯ, із метою покращення якості життя пацієнток та довгострокових наслідків для здоров'я.

Реферативний огляд підготувала **Анна Сочнева**

За матеріалами: ESHRE, ASRM, CREWHIRL and IMS Guideline Group on POI et al. (2024) Evidence-based guideline: premature ovarian insufficiency, Climacteric, 27:6, 510-520, doi: 10.1080/13697137.2024.2423213.

Ю.В. Давидова, д. мед. н., професор, завідувач відділення, А.Ю. Лиманська, к. мед. н., провідний науковий співробітник, М.С. Здоренко, відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології та етичних проблем у медицині, ДУ «Всеукраїнський центр материнства і дитинства НАМН України», м. Київ

Немедикаментозні методи покращення якості життя при ранньому токсикозі вагітних

Ранній токсикоз – найчастіша причина нудоти і блювання та найбільш поширене ускладнення у І триместрі вагітності. Його менеджмент є вкрай важливим через ризик розвитку низки акушерських і перинатальних ускладнень. Особливо сьогодні в Україні, в умовах хронічного та гострого стресу внаслідок війни та великого масиву негативної інформації, пов'язаної з воєнними діями, спостерігається підвищення частоти розладів харчової поведінки та погіршення якості життя вагітних. У статті розглянуто результати дослідження 90 першовагітних із раннім токсикозом легкого ступеня без значущої екстрагенітальної патології та ознак загрози переривання вагітності. Жінкам було запропоновано заходи зі зміни способу життя, а також особливу увагу було приділено дотриманню водного режиму на основі споживання мінеральної води Аква Миргород DETOX. Результати дослідження показали, що такий режим дозволяє значно знизити ризик дегідратації, нормалізувати водний та кислотно-лужний баланс, відновити йонний та електролітний гомеостаз, профілакувати функціональні закрепи та прояви синдрому подразненого кишечника, що позитивно впливає на фізичний та психоемоційний стан вагітних і покращує якість життя.

Ключові слова: вагітність, нудота, блювання, ранній токсикоз, гіперемезис вагітних, дегідратація, якість життя, вода Аква Миргород DETOX.

Ранній токсикоз вагітних є одним із найпоширеніших розладів стану здоров'я у цей період. Слід відразу зазначити, що надання медичної допомоги або застосування лайф-коучингу відрізняється залежно від країни та культурних, релігійних, валеологічних особливостей а також від принципів організації медичної допомоги. Традиційно в Україні розглядається ранній токсикоз вагітності легкого, середнього та важкого ступеня. Водночас у більшості країн ЄС, США, Канаді, Великій Британії, Австралії розрізняють нудоту і блювання під час вагітності (НБВ) та гіперемезис вагітних (ГВ). Так, нудота вражає приблизно 70-80% вагітних, а додаткове блювання відчувають приблизно 50% жінок. ГВ характеризується надмірною нудотою та блюванням, що призводить до дегідратації, електролітних та аліментарних порушень і часто потребує госпіталізації [1, 2, 7].

Ставлення клініцистів до НБВ через коротку тривалість розладів та їх самообмежувальний характер значно різниться, а постачальники медичних послуг можуть бути схильні применшувати його вплив, вважаючи, що в переважній більшості випадків НБВ не асоціюється з підвищеним ризиком несприятливих наслідків вагітності. При цьому іноді недооцінюється значний негативний вплив НБВ на якість життя вагітних. За висновками багатьох досліджень впливу НБВ на якість життя, пов'язану зі здоров'ям, виявлено значний негативний ефект не лише на стан соматичного та психологічного здоров'я, а й на професійну, соціальну та повсякденну діяльність, сімейне життя. Доведено, що ризик супутніх захворювань, особливо з відчуттям пригнічення, депресії та проблемами з печією і рефлюксом, створює ще більший тягар для вагітних [4, 7].

У вітчизняній медичній літературі часто зустрічається термін «ранній токсикоз вагітних» із виокремленням трьох ступенів тяжкості: легкий – позиви до блювання виникають до 5 разів на добу (втрата ваги ≤ 3 кг, амбулаторне спостереження), середній – до 10 позивів на добу (втрата ваги < 4 кг, амбулаторне спостереження, розглядається можливість госпіталізації або видача листка непрацездатності), тяжкий – 25 і більше нападів блювання на добу (втрата ваги > 10 кг, госпіталізація, інтенсивна терапія). В англійській медичній літературі подібного розподілу немає, а виокремлюються дві позиції, які визначають

тактику ведення: НБВ – спостереження, ГВ – госпіталізація та лікування. Слід зазначити, що всі професійні асоціації акушерів-гінекологів світу визнають роль культурно-релігійних, соціологічних факторів у рамокних умовах надання медичної допомоги при ранньому токсикозі вагітних [3, 5, 7, 8].

Важливим є використання спеціальних шкал оцінки якості життя при ранньому токсикозі, серед яких Коротка форма неспецифічного опитувальника для визначення якості життя (SF-36), SF-12 (скорочена версія SF-36) і специфічний для НБВ опитувальник з оцінки якості життя (NVPQoL), розроблений Magee et al. [2, 8]. Використання цих шкал дає можливість оцінити вплив раннього токсикозу на фізичне, соціальне та емоційне функціонування, тілесний біль, загальне сприйняття здоров'я, життєву силу та психічне благополуччя. Утім інструменти якості життя, пов'язані зі здоров'ям, зосереджені саме на стані здоров'я і не відображають, наскільки жінки з раннім токсикозом адаптуються до більш широких сфер життя, у тому числі наскільки вони відчують автономність, матеріальне забезпечення, задоволеність життям, соціальну та громадську відданість. Слід зазначити, що перебування в умовах хронічного та гострого стресу внаслідок воєнного стану, бомбардувань, обстрілів, великого масиву негативної інформації, пов'язаної з наслідками війни, призводить до підвищення частоти розладів харчової поведінки, проявів синдрому подразненого кишечника (СПК), гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) [2, 4, 6, 9].

На нашу думку, здатність вагітної впоратися зі стресом до появи раннього токсикозу за допомогою зміни способу життя, простих, але дієвих порад лайф-коучингу є ключовим фактором для зниження вираженості та тривалості проявів раннього токсикозу вагітних.

Матеріал та методи дослідження

У дослідження включено 90 першовагітних із раннім токсикозом легкого ступеня без значущої екстрагенітальної патології та ознак загрози переривання вагітності, яким було запропоновано заповнити спеціальну анкету. Розроблена анкета включала запитання щодо характеристик стану психологічного та соматичного здоров'я вагітної, термінів появи симптомів раннього токсикозу, піку тяжкості НБВ та зменшення проявів.

Вплив раннього токсикозу аналізувався за низкою запитань про домашнє, соціальне та професійне життя, також в анкеті передбачалися питання щодо бажання знову завагітніти в майбутньому. Після заповнення анкети з метою оцінки впливу розладів, пов'язаних із раннім токсикозом, на їхній стан психологічного, соматичного здоров'я, соціальне й професійне функціонування, сімейне життя, задоволеність життям, та отримання даних щодо негативного впливу від легкого до середнього ступеня жінки використовували шкалу опитувальника SF-12, а також модифіковану шкалу індивідуальної кількісної оцінки НБВ (PUQE) [2].

Усім жінкам було рекомендовано наступні заходи зі зміни способу життя: їсти до або відразу після відчуття голоду, щоб уникнути «порожнього шлунку», часті перекуси та харчування багаторазово невеликими порціями (наприклад, шість невеликих прийомів їжі на день); споживати продукти, у яких багато білка з вуглеводами та мало жиру, дотримання м'якої дієти; нюхати свіжий лимон, м'яту чи апельсин або скористатися масляним дифузором із цими ароматами; фізична активність – піші прогулянки на дистанцію 10 тис. кроків на день, дихальна йога. Окрему увагу приділено водному режиму: прийом рідини в об'ємі 30 мл/кг маси тіла, а саме води Аква Миргород DETOX (кімнатної температури) 1 літр на день порціями по 200 мл між прийомами їжі та обов'язково натще.

Вибір води Аква Миргород DETOX зумовлений тим, що це природна мінеральна вода, яка видобувається зі свердловини глибиною 695 метрів, збагачується природними мінералами і для збереження цілющих властивостей розливається безпосередньо на місці видобутку. Продукт визнано не просто корисним, а й унікальним за даними медичного бальнеологічного висновку (№ 609 від 13 лютого 2024 р.), що передбачає використання води при функціональних закрепах, СПК із переважанням закрепів, функціональній диспепсії, хронічному атрофічному/неатрофічному гастриті зі зниженою кислотоутворюючою функцією.

До мінерального складу води Аква Миргород DETOX входять кальцій (Ca^{2+}) < 50 мг/л, магній (Mg^{2+}) < 50 мг/л, натрій і калій (Na^+ , K^+) 1100-2000 мг/л, хлорид-іони (Cl^-) 1400-2200 мг/л, гідрокарбонати (HCO_3^-) 300-450 мг/л, сульфати (SO_4^{2-}) 200-300 мг/л. Саме



Ю.В. Давидова



А.Ю. Лиманська

завдяки збалансованому водно-сольовому складу вода Аква Миргород DETOX забезпечує максимально швидке засвоєння електролітів, додає енергії та поліпшує загальний стан організму людини, а також усуває симптоми дегідратації, запобігає зневодненню, нормалізує діурез і знижує інтоксикацію.

Слід зазначити, що Аква Миргород DETOX не проходить жодних штучних процесів мінералізації, а її склад повністю природний. Зауважимо, що іони гідрокарбонатів впливають на регуляцію кислотно-лужного балансу організму, нівелюють наслідки метаболічного ацидозу, мають антиоксидантні властивості. Калій і натрій беруть активну участь у нормалізації водно-сольового балансу, утім калій задіяний у метаболізмі вуглеводів. До валеологічних властивостей кальцію відносять його протизапальну і протиалергічну дію, позитивний вплив на активність лімфоцитів, що підвищує здатність організму опиратись інфекціям. Крім того, іони кальцію задіяні в регуляції продукції інсуліну, а іони хлору мають виражені бактерицидні властивості, а також впливають на обмін жирів [8, 9].

У рамках лайф-коучингу, окрім збору сімейного акушерського анамнезу на два покоління вглуб (мати, бабуся) щодо перебігу вагітностей, із кожною вагітною обговорювалися питання стосовно її уявлень і знань про ранній токсикоз, з'ясовувалося, що вона вважала за прийнятні зміни свого стану, які супроводжують фізіологічний перебіг вагітності, а що, на її думку, сприймалось як надмірне навантаження на психоемоційний та фізичний стан. Цей показник оцінювався до початку валеологічних процедур та через один місяць після них.

Результати

За результатами заповнення анкет було оцінено фактори ризику в досліджуваних вагітних (табл. 1). Як видно з таблиці, найбільш вагомими факторами ризику в досліджуваних жінок були симптоми в родичок першого та другого ступеня споріднення, а також наявність проблем зі шлунково-кишковим трактом в анамнезі.

У ракурсі сімейного анамнезу можливо розглянути вплив фактора диференціювання росту 15 (GDF15), який є циркулюючим білком, що бере участь у багатьох біологічних процесах, таких як енергетичний гомеостаз, регуляція маси тіла, кахексія, викликана онкологічною патологією і хронічними захворюваннями. Цей білок, частина суперсімейства трансформуючого фактора росту β , впливає на регуляцію апетиту та ваги і змінюється в пацієнтів із раннім токсикозом (зокрема, тяжким) через специфічні генетичні мутації. Вирішуючи проблеми забезпечення ефективного лікування, поточні інновації зосереджені та націлені на роль GDF15, щоб зменшити симптоми, забезпечивши безпеку плода. Багатообіцяючі терапевтичні стратегії включають не-IgG-імунотерапію, маломолекулярні антагоністи білкової функції та нові форми введення, такі як трансдермальні пластирі. Ці підходи спрямовані на оптимізацію дозування та зменшення побічних ефектів.

Так, компанія з генетичного тестування 23andMe включила питання про ранній токсикоз у дослідження десятків тисяч пацієнток, причому отримані дані свідчили, що жінки з вираженим раннім токсикозом є носіями варіанта гена гормону GDF15 і, крім того, у них виявлені значно вищі рівні GDF15 під час вагітності, ніж у вагітних без симптомів (рис. 1). Сигнал гормону дуже специфічний: його рецептори згруповані в частині мозку, яка відповідає за нудоту та блювання [1, 5].

Дані сімейного анамнезу не лише можуть свідчити про наявність генетичної схильності до раннього токсикозу, а й опосередковано впливати на формування ставлення вагітної до нього. При оцінці стану вагітних у 88,8% жінок виявлено легкі прояви раннього токсикозу, а в 11,2% – середнього ступеня тяжкості, хоча 56,8% із 80 жінок, у яких об'єктивно не виявлено серйозних проявів раннього токсикозу, суб'єктивно оцінювали свій стан від середньо-тяжкого до тяжкого. При цьому вони посилалися на дані сімейного анамнезу, що в їхніх родинах «жінки завжди тяжко переносили ранні терміни вагітності, мали обмежувати рухову активність, скорочувати професійну діяльність». Утім жінки з об'єктивно середнім ступенем тяжкості не вважали свій стан загрозливим.

Аналіз даних анкет дозволив зробити висновок про відсутність об'єктивної інформації щодо причин та проявів раннього токсикозу. За оцінкою даних анкети, стан фізичної складової якості життя у жінок із раннім токсикозом був значно нижчим ($p<0,001$), але це не стосувалося підсумкової оцінки за шкалою психічного компонента здоров'я (MCS) ($p=0,11$).

Зниження якості життя при ранньому токсикозі найбільш помітно було пов'язане з фізичною сферою ($p<0,001$). Утім 57,8% жінок відмічали, що прояви раннього токсикозу незначно впливали на їхнє професійне життя, а у 35,6% вагітних викликали необхідність робити додаткові перерви в роботі, скорочувати робочий час, брати дні за свій рахунок, дві жінки зверталися за листком непрацездатності.

Серед жінок із легким перебігом раннього токсикозу бажання завагітніти в майбутньому виявили 67,8%, а серед тих, що мали середній ступінь вираженості раннього токсикозу, – лише 31,25%.

Дані щодо покращення фізичного та психоемоційного стану досліджуваних представлено в табл. 2. Так, у вагітних, які брали участь у дослідженні, спостерігалось поступове покращення стану, що проявилось зменшенням позивів до блювання, нудоти. Усе це дозволило покращити засвоєння їжі, що позначилося на припиненні втрати ваги та поступовому її відновленні. Позитивні зміни фізичного стану сприяли відновленню та покращенню психоемоційного стану, а відтак, і якості життя.

Отримані дані свідчать про необхідність об'єктивізації скарг пацієнтки,

що дає можливість розпочати немедикаментозне лікування та профілактику ускладнень раннього токсикозу, знизити медикаментозне навантаження на жінку в ранні терміни вагітності, коли критично необхідно уникати впливу хімічних сполук на розвиток ембріона, хоріона, плода та плаценти.

За результатами нашого дослідження можна рекомендувати комплекс заходів при ранньому токсикозі, що складається зі зміни стилю життя, харчових звичок, обов'язкової гідратації (рис. 2).

Таблиця 1. Оцінка факторів ризику раннього токсикозу в досліджуваних		
Фактор ризику		%, n=90
1	Нудота та блювота під час прийому естрогенів (КОК)	17,7
2	Головний біль (мігрень) під час менструального циклу	13,3
3	Головний біль (мігрень) з аурую	6,6
4	Схильність до захитування	14,4
5	У бабусі або матері симптоми раннього токсикозу під час вагітності	47,7
6	В анамнезі проблеми зі шлунково-кишковим трактом (ГЕРХ, пептична виразка, СПК за даними попередніх обстежень до вагітності)	38,8
7	Вагітність у результаті застосування допоміжних репродуктивних технологій	8,8



Рис. 1. Роль генетичної схильності до раннього токсикозу з урахуванням детермінування генів GDF15

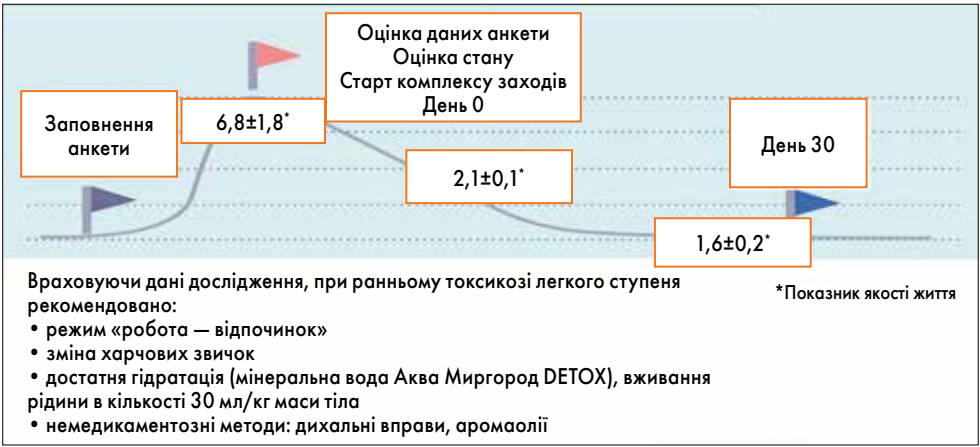


Рис. 2. Показники якості життя вагітних, які отримали запропонований комплекс заходів з використанням води Аква Миргород DETOX

Таблиця 2. Дані щодо покращення фізичного та психоемоційного стану досліджуваних на фоні модифікації способу життя, харчових звичок, обов'язкової гідратації					
Показник	Ефект від початку корекції стану				
	1-ша доба	10-та доба	15-та доба	20-та доба	30-та доба
Відсутність або зменшення блювання, %	28,7	49,4	89,1	91,9	97,7
Відсутність або значне зменшення нудоти, %	35,6	49,4	91,9	91,9	94,4
Покращення засвоєння їжі, %	28,7	66,6	91,9	91,9	97,7
Показник якості життя	6,8+1,8	4,8+0,2	2,1+0,1	1,8+0,2	1,6+0,2

Висновки

- Загальна якість життя у жінок із раннім токсикозом була значно знижена. Суб'єктивна оцінка власного фізичного та психологічного стану при ранньому токсикозі значно асоціювалася з негативним впливом на різні аспекти повсякденного життя та бажання завагітніти знову.
- Вважаємо за необхідне наголосити, що клініцистам доцільно оцінювати велике навантаження, яке становить ранній токсикоз для жінок, і надавати необхідну підтримку та нагляд, індивідуальні в кожному окремому випадку.
- За нашими даними, анкетування жінок, які відчувають ранній токсикоз, дозволяє виявити та кількісно оцінити ступінь проявів цього стану, а також визначити обсяг необхідних рекомендацій та втручань.
- На нашу думку, вчасна об'єктивізація проблеми, надання рекомендації зі зміни способу життя та адекватна гідратація дозволяють не лише зменшити медикаментозне навантаження у ранньому періоді вагітності, а й зменшити потребу у відпустці через непрацездатність, ризик прогресування тяжких симптомів і госпіталізації, а також знизити несприятливий вплив раннього токсикозу на якість життя жінок.
- Споживання під час вагітності води Аква Миргород DETOX з урахуванням її мінерального складу та унікальних властивостей дозволяє значно знизити ризик дегідратації, нормалізувати водний і кислотно-лужний баланс, відновити йонний та електролітний гомеостаз, профілакувати функціональні закрепи та прояви синдрому подразненого кишечника, що також чинить позитивний вплив на фізичний і психоемоційний стан вагітних, покращує якість життя та створює позитивне середовище для виношування вагітності у фізіологічних умовах.
- За результатами даного дослідження було підтверджено заявлені виробником властивості води Аква Миргород DETOX і рекомендовано її для призначення жінкам, які мають певний ступінь ендогенної інтоксикації, зокрема ранній токсикоз вагітності легкого ступеня.

Література

1. Abramowitz A., Miller E.S., Wisner K.L. Treatment Options for Hyperemesis Gravidarum. Arch. Women's Ment Health. 2017;20:363-372.
2. Birkeland E., Stokke G., Tangvik R.J., Torkildsen E.A., Boateng J., Wollen A.L. et al. Norwegian PUQE (Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea) Identifies Patients with Hyperemesis Gravidarum and Poor Nutritional Intake: A Prospective Cohort Validation Study. PloS one. 2016;10(4).
3. Clark S., Hughes B., McDonald S.S. The impact of nausea and vomiting of pregnancy on quality of life: Report of a national consumer survey and recommendations for improving care. Obstet Gynecol Surv. 2013; 68(9 SUPPL. 1): S1-S10.
4. Einarson T.R., Piwko C., Koren G. Quantifying the global rates of nausea and vomiting of pregnancy: a meta analysis. J Popul Ther Clin Pharmacol. 2013;20(2): e171-83.
5. Fejzo M., Rocha N., Cimino I. et al. GDF15 linked to maternal risk of nausea and vomiting during pregnancy. Nature 625, 760-767 (2024).
6. Heitmann K., Holst L., Lupattelli A., Maltepe C., Nordeng H. Treatment of nausea in pregnancy: a cross-sectional multinational web-based study of pregnant women and new mothers. BMC Pregnancy Childbirth. 2015;15(1):321. doi: 10.1186/s12884-015-0746-2.
7. Mares R., Morrow A., Shumway H., Zapata I., Forstein D., Brooks B. Assessment of Management Approaches for Hyperemesis Gravidarum and Nausea and Vomiting of Pregnancy: A Retrospective Questionnaire Analysis. BMC Pregnancy Childbirth. 2022;22:609.
8. Quattrini S., Pampaloni B., Brandi M.L. Natural mineral waters: chemical characteristics and health effects. Clin Cases Miner Bone Metab. 2016 Sep-Dec;13(3):173-180.
9. Thygeson J., Oyler D., Thomas J., Muse B., Brooks B.D., Pullan J.E. GDF15 Targeting for Treatment of Hyperemesis Gravidarum. Medicines (Basel). 2024 Aug 30;11(7):17.

Гаряча лінія 3033: підтримка жіночого здоров'я

Історія одного унікального випадку

В Україні за підтримки Фонду ООН у галузі народонаселення (UNFPA) із вересня 2022 року діє телефонна гаряча лінія 3033. На цей телефон довіри можуть звернутися всі жінки з проблемами гінекологічного профілю. Крім того, в областях сформовані 28 мобільних гінекологічних бригад, які надали допомогу понад 198 тисяч пацієнтів. При багатопрофільних лікарнях створено гінекологічні кабінети безбар'єрного доступу та 154 інклюзивні гінекологічні кабінети, де можна анонімно отримати медичні послуги. Пропонуємо увазі читачів історію жінки, яка за допомогою спеціалістів ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» – лікаря-кардіолога Аліси Юрїївни Лиманської та акушера-гінеколога, завідувачки відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології та етичних проблем в медицині, доктора медичних наук, професора Юлії Володимирівни Давидової, а також завдяки підтримці гарячої лінії 3033 виносила й народила здорового хлопчика.

Історія жінки, яка народила третього сина, незважаючи на ушкодження трьох хребців та інші тяжкі недуги

Вагітність у Людмили була надзвичайно складною. А за місяць до призначеного кесаревого розтину несподівано почалася кровотеча.

— Я страшенно злякалась, — згадує жінка. — Але критичний стан виник не вперше. Зазвичай набирала номер 3033 — раджу запам'ятати його всім жінкам України, тому що по ньому безкоштовно консультують акушери й гінекологи — або намагалася додзвонитися до лікарів на їхні особисті номери. Цього разу я кричала в слухавку: «Врятуйте дитину! Я не чую малого!». Стан був критичний, бо кров не згорталась, і я втратила 2,5 літра. Зробили кесарів розтин, переливання крові, врятувавши і мене, і малого. Він важив 2 кілограми 700 грамів. Це було щастя — стати мамою молодшого синочка. Старшому 25 років, а середньому — 22. Зараз Остапчику вже п'ятий місяць. Він добре розвивається, і це варто всіх страждань.

Людмила з чоловіком давно мріяли про третю дитину. Двоє синів вже були підлітками, і для повного щастя сім'ї не вистачало дівчинки. На жаль, дві вагітності у жінки завмерли на пізніх строках.

— Тоді лікарі порадили нам заморозити ембріони, щоб потім можна було їх перевірити і виконати підсадку, — розповідає Людмила. — Ми так і зробили. Але це було 8 років тому. Весь цей час ембріони зберігались у харківській Клініці репродуктивної медицини імені академіка Грищенка.

— **Ви так довго не наважувалися знову завагітніти?**

— Так сталося, що спочатку треба було відновитися після трагічних для мене вагітностей, а потім прийшла пандемія. Ми всі хворіли на ковід у тяжкій формі, мою маму врятувати не вдалося, а у мене виникли ускладнення — діагностували гнійний ендокардит (запалення внутрішньої оболонки серця. — *Ред.*). Згодом з'ясувалось, що через ковід ушкоджені три хребці. У столичному Інституті нейрохірургії їх видалили і замінили металевою конструкцією. Після операції я запитала в лікарів, коли зможу «стати на ліжко і коли мені можна буде вагітніти.

— **Такі питання здивували хірургів?**

— Так. Про ліжко сказали навіть не мріяти. А щодо вагітності — то через рік, якщо скину зайву вагу — я важила майже 100 кілограмів — і не буде інших протипоказань, можна планувати дитину. Ці слова прозвучали для мене як музика! Тому, як тільки я відновилась після операції, почала займатися тренуваннями — орбітрек, басейн. Разом з ендокринологом ми розробили план схуднення. Цільова вага була 76 кілограмів. Мені ж вдалося навіть перевершити результат:

я важила 74 кілограми. Після цього на початку 2023 року у Львові мені зробили підсадку ембріона. Я молилася, щоб Господь дав нам дитину. І вже не було важливо — буде хлопчик чи дівчинка. Вагітність настала, я була така щаслива! Щоправда, із Харкова довелося переїхати в Київську область. Я стала на облік у Всеукраїнському центрі материнства та дитинства (колишній Інститут педіатрії, акушерства і гінекології. — *Ред.*), тому що тут надають допомогу вагітним з усієї України, у яких є серйозні проблеми зі здоров'ям. А у мене, як показав подальший розвиток подій, проблем було надзвичайно багато.

Мою вагітність «виношував» весь персонал центру. На зв'язку постійно були кардіолог Аліса Юрїївна Лиманська та акушер-гінеколог Юлія Володимирівна Давидова. Це мої ангели-охоронці. Доводилось телефонувати їм у вихідні, іноді вночі. І вони миттєво приймали рішення, залучали інших фахівців. Не знаю, чи були у них пацієнти більш непередбачувані, ніж я: не раз я опинялась на межі між життям і смертю. А це значить, що був ризик і для життя синочка.

— **Що ж відбувалося?**

— На 20-му тижні вагітності у мене почали боліти ноги. В Національному інституті серцево-судинної хірургії імені Амосова під час УЗД лікар сказав: «Тромби!». Виник тромбоз глибоких вен, тромби утворилися також в легенях. Рівень маркерів згортання крові перевищував норму в 15 (!) разів. Мене врятували тільки тому, що лікування було призначено вчасно. Але подібна ситуація виникала двічі. Організм неначе випробував і мене, і лікарів. Чи справитеся? Разом ми подолали всі труднощі.

— **Ви годуєте Остапчика грудним молоком?**

— Вже ні. З Харкова ми переїхали в Київську область: вважали, що тут безпечніше. Але коли Стоянку сильно обстріляли, у мене пропало молоко. Перегоріло. Війна...

Професор Ю.В. Давидова:
«Ми звикли завжди постійно бути на зв'язку. Така робота»

Мені не раз доводилось писати про жінок, у яких практично не було шансів стати мамою, але вони не полишали надії. І тоді лікарі Юлія Давидова, Аліса Лиманська та інші робили неможливе можливим — зберігали вагітність, «дорощували» дитину, бо природа вимагає від жінки продовжити рід. Навіть коли серйозна хвороба стає на заваді.

— **Про які захворювання йдеться?** — запитую завідувачку відділення ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», професора Юлію Давидову.



— Перш за все — про серцево-судинні, діабет, патології нирок. Аліса Юрїївна Лиманська як кардіолог і терапевт супроводжує таких жінок протягом усього періоду вагітності. Моє завдання — також відстежувати стан жінки, а потім пускати в пологи або оперувати. У Національному інституті серцево-судинної хірургії імені Миколи Амосова створено відділення для наших пацієнок, сформовано спеціальні бригади фахівців. До речі, Людмилу спочатку лікували від тромбозу, а потім виконували кесарів розтин саме там. Ми зазвичай робимо його під наглядом кардіохірургів, забираємо дитину, а вони, за необхідності, потім проводять мамі операцію на серці або судинах.

— **Тобто жінки вагітніють, незважаючи на серйозні проблеми із серцем. Це ж ризиковано...**

— Так, дуже. Постраждати може і мати, і дитина. Але ми не маємо права радити перервати вагітність. Тим більше на пізніх строках. Тож намагаємось рятувати всіх. Ми звикли, що повинні постійно, вдень і вночі, бути на зв'язку. Така робота... Особливо це відчутно під час війни. Жінки з прифронтових областей мають безліч питань, потребують консультацій, порад. Не всюди там є лікарі. А з віддаленого села дістатися до райцентру буває складно. На початку війни взагалі була порушена вся логістика. Але ж люди не перестали хворіти, вагітніти.

— **Тоді й виникла ідея гарячої лінії?**

— Так. Її підтримали UNFPA, Фонд ООН у галузі народонаселення в Україні. У вересні 2022 року запрацював телефон гарячої лінії 3033, мета якої — підтримка жіночого здоров'я. Йдеться не тільки про жінок репродуктивного віку, а й про старших людей. Адже період клімаксу буває дуже непростим. Допомоги потребували і літні люди, яким за 70, за 80 років. Ми поширили інформацію про гарячу лінію. Відгукнулися колеги з областей, які були готові надавати допомогу безкоштовно. Пішли дзвінки. Допомогали ми жінкам в онлайн-форматі, зберігаючи анонімність і конфіденційність. Іноді, завдяки особистим контактам, доводилось знаходити транспорт, щоб можна було госпіталізувати пацієнтку, обстежити. Спочатку була потрібна саме така допомога. Потім, завдяки роботі фонду, були сформовані мобільні гінекологічні бригади — зараз їх в Україні 28, до складу яких входять не лише гінекологи, а й спеціалісти ультразвукової діагностики та медсестри. Бригади оснащені діагностичним обладнанням, мають апарати УЗД, кольпоскопи, електрокардіографи, у них є експрес-тести, витратні матеріали. За час своєї роботи бригади надали допомогу понад 198 тис. пацієнтів.

Також при багатопрофільних лікарнях створено гінекологічні кабінети безбар'єрного доступу. Тут жінки можуть анонімно отримати медичні послуги. Працюють 154 інклюзивні гінекологічні кабінети, у яких допомога надається жінкам з інвалідністю або тим, хто постраждав від гендерно зумовленого насильства. Про роботу таких кабінетів теж можна дізнатися за номером гарячої лінії 3033.

— **Телефон гарячої лінії завжди з вами?**

— Ми «ділимо» його з Алісою Юрїївною: на дзвінок відповідає той, хто може в цей момент.

— **Цілодобово?**

— Ні. В робочі дні з 9.00 до 18.00. А от на особистий телефон дзвінки дійсно надходять цілодобово.

— **З якими питаннями частіше звертаються на гарячу лінію?** — запитую кардіолога, лікаря вищої категорії, доцента Алісу Лиманську.



— Питання бувають дуже різні. Причому телефонують і жінки, і чоловіки. Наприклад, питають про те, що слід терміново зробити після незахищених статевих стосунків. Або просять поради

методи контрацепції. Анонімно консультуємо жінок із приводу домашнього насильства, радимо, куди звертатися по допомогу.

— **Чи були питання стосовно збереження біологічного матеріалу тих, хто воює?**

— Так. Порівняно недавно держава почала оплачувати збереження таких матеріалів, якщо людина йде у військо. Є фірми, які мають відповідні ліцензії. Ми можемо поради, як і де це можна зробити.

Багато питань виникає з приводу вагітності: що є нормою, а що має викликати занепокоєння. Такі дзвінки надходили і з прифронтових областей, і з-за кордону. Нам доволі часто телефонують колеги, сімейні лікарі, питають, на що звертати увагу, спостерігаючи вагітну, куди направляти, якщо з'явилися тривожні симптоми. Саме тому ми започаткували ще один проект — організуємо вебінари для сімейних лікарів, акцентуючи увагу на підвищенні їхньої обізнаності щодо жіночого репродуктивного здоров'я, акушерських станів. Вебінари проводяться щомісяця, на них реєструється понад дві тисячі лікарів, а переглядають близько п'яти тисяч. Відгуки дуже позитивні, тому що теми обговорюємо важливі.

До Всеукраїнського центру материнства та дитинства зазвичай звертаються жінки, маючи дуже серйозні проблеми зі здоров'ям. Кожен випадок унікальний. Але чи буде безпечною вагітність, чи закінчиться вона появою здорової дитини, залежить від лікарів — професійних, відданих, чуйних. Людмила вважає, що їй пощастило зустріти таких. І, незважаючи на всі проблеми, світиться від щастя. «Заради сина я б знову пройшла будь-які випробування», — каже жінка.

Розмову вела **Ірина Дубська**, газета «Факти» (26.03.2025 р.)

«Жовті дракончики», або Причини пролонгованої неонатальної жовтяниці

Пролонгована неонатальна жовтяниця (тривалістю понад 14-21 день) потребує визначення рівня білірубину за фракціями у віці 2-4 тижні для диференціації кон'югованої та некон'югованої гіпербілірубінемії. Перша – може свідчити про серйозні патології (атрезія жовчовивідних шляхів, гепатит, гіпотиреоз, генетичні й метаболічні захворювання) і потребує негайного комплексного обстеження. Друга – найчастіше пов'язана з гемолізом, недостатнім набором ваги або порушенням функції печінки й вимагає подальшого обстеження залежно від супутніх клінічних ознак. З огляду на широкий спектр етіологічних чинників пролонгованої жовтяниці в новонароджених, доцільним є застосування структурованого підходу до її діагностики.

Лікар педіатр-неонатолог, доцент кафедри педіатрії, імунології, інфекційних та рідкісних захворювань Європейської медичної школи Міжнародного європейського університету, засновниця і керівниця мережі клінік «Френдлік» (м. Київ), кандидат медичних наук Юлія Олексіївна Гончарова в рамках міждисциплінарної конференції «Рідкісні захворювання: бій з драконами», що відбулася в березні у форматі онлайн, представила доповідь, присвячену актуальному клінічному питанню етіології пролонгованої неонатальної жовтяниці та надала покроковий діагностичний алгоритм для спрощення менеджменту даного стану.

Ключові слова: пролонгована неонатальна жовтяниця, білірубін, кон'югована гіпербілірубінемія, некон'югована гіпербілірубінемія, неонатальний холестаз.



Пролонгована жовтяниця в новонароджених визначається як жовтяниця, що триває довше 14-21 дня. Встановлення чітких часових меж для початку діагностичного пошуку цього стану є складним через фізіологічні варіації. У здорових доношених немовлят рекомендовано розпочинати діагностичний пошук на 3-му тижні життя. У недоношених немовлят і дітей, які перебувають на грудному вигодовуванні, клінічну оцінку допустимо відтермінувати до 4-го тижня. Після зазначеного терміну необхідне ретельне клінічне обстеження, оскільки пролонгована жовтяниця може свідчити про наявність рідкісних патологічних станів.

Пролонгована жовтяниця є поширеною клінічною проблемою, оскільки на 3-му тижні життя жовтяничне забарвлення шкірних покривів спостерігається у 35% новонароджених, а на 4-му тижні – у 20% немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні. Хоча більшість цих дітей не мають тяжких захворювань, своєчасне проведення діагностичного пошуку є вкрай важливим.

Першим діагностичним кроком є визначення рівня білірубину за фракціями, що рекомендовано проводити у віці від 2 до 4 тижнів. Це дослідження дозволяє диференціювати кон'юговану (пряму) та некон'юговану (непряму) гіпербілірубінемію. На цьому етапі основною метою є виключення підвищеного рівня кон'югованої фракції або наявного холестазу.

Діагностичний алгоритм кон'югованої гіпербілірубінемії

Кон'югована гіпербілірубінемія (неонатальний холестаз) визначається за концентрації прямого білірубину >17,1 мкмоль/л в абсолютних значеннях або його частці >15-20% від загального рівня білірубину. Перевищення цього показника >20% вважається патологічним і потребує негайного проведення подальшого діагностичного пошуку. Однак із практичної точки зору, а також через можливі лабораторні варіації будь-яке підвищення рівня кон'югованого білірубину слід розглядати як відхилення, що вимагає подальшого клінічного оцінювання.

Найпоширеніші причини неонатального холестазу представлені в таблиці.

Провідною причиною неонатального холестазу є обструктивні ураження жовчовивідних шляхів, які включають хірургічну патологію, вроджені аномалії розвитку біліарної системи, холелітаз або жовчний сладж. Основними методами діагностики в таких випадках є УЗД і консультація дитячого хірурга.

До другої провідної групи етіологічних чинників належать інфекційні захворювання: вірусні (гепатити, цитомегаловірус, герпес, парвовірус В19), бактеріальні (сепсис, холангіт, інфекції сечової системи) та протозойні (токсоплазмоз). Їх діагностика базується на специфічних лабораторних тестах, зокрема прямих і непрямих реакціях ідентифікації збудника.

Третя велика група – це генетичні та метаболічні захворювання, більшість із яких відносять до рідкісних (орфанних) хвороб. Діагностика таких станів потребує мультидисциплінарного підходу, зокрема обов'язкової консультації лікаря-генетика. Серед вроджених порушень обміну речовин найбільш

поширеною патологією є галактоземія. Попри те що в Україні проводиться неонатальний скринінг на галактоземію, до моменту отримання його результатів неонатологи та педіатри повинні запідозрити це захворювання за наявності характерних симптомів. Основними клінічними ознаками, які можуть свідчити про галактоземію, є блювання, тяжкий загальний стан, гепатомегалія, а в деяких випадках – гепатоспленомегалія. Наявність катаракти може слугувати додатковим діагностичним маркером.

Особливу увагу слід приділяти захворюванням печінки, асоційованим із харчовою інтолерантністю. Дана патологія переважно виникає у передчасно народжених немовлят, які протягом тривалого періоду отримували парентеральне харчування. Також холестаз може розвинути в доношених новонароджених із тяжким перебігом основного захворювання, особливо за умов інтенсивної антибактеріальної терапії.

Серед ендокринних причин розвитку холестазу слід відзначити гіпотиреоз і гіпопітуїтаризм, що можуть супроводжуватися жовтяницею. Верифікація діагнозу здійснюється шляхом визначення рівня тиреоїдних гормонів і гіпофізарних регуляторних факторів.

У разі виявлення неонатального холестазу необхідно провести комплексне лабораторне обстеження, яке включає:

- Оцінку активності печінкових ферментів, зокрема аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази та гамма-глутамінтранспептидази, що дозволяє віддиференціювати холестаз від цитолітичного синдрому, характерного для гепатитів.
- Аналіз синтетичної функції печінки з визначенням рівня загального білка, альбуміну, електролітів, гідрокарбонату та глюкози. Відхилення цих показників можуть свідчити про наявність метаболічних порушень.
- Загальний аналіз крові, який є необхідним для виявлення або виключення інфекційної етіології захворювання.
- Коагулограму, яка є важливим показником функціонального стану печінки.
- УЗД органів черевної порожнини, що є ключовим інструментом диференціальної діагностики та дозволяє виключити хірургічну патологію.

Якщо всі зазначені дослідження не виявляють відхилень, наступним етапом діагностики слід включити гормональні аналізи та обстеження на метаболічні захворювання.

Діагностичний алгоритм некон'югованої гіпербілірубінемії

Основні механізми:

- Підвищення продукції білірубину, що найчастіше пов'язане з гемолізом різного генезу.
- Порушення захоплення білірубину гепатоцитами, що може бути наслідком зниженого печінкового кровотоку або токсичного впливу деяких препаратів, зокрема рифампіцину.
- Порушення процесу кон'югації білірубину, що характерне для низки генетичних захворювань, таких як синдром Криглера – Найяра та синдром Жильбера, також спостерігається в дітей, народжених від матерів із цукровим діабетом або гіпотиреозом.
- Посилена кишково-печінкова циркуляція білірубину, що є основним механізмом розвитку жовтяниці, асоційованої з грудним вигодовуванням.
- Недостатня маса тіла, яка, хоча й не має прямого впливу на метаболізм білірубину, може сприяти розвитку жовтяниці в новонароджених.

Жовтяниця, пов'язана з грудним вигодовуванням, зазвичай не потребує спеціального лікування. Водночас при недостатньому наборі маси тіла необхідне впровадження відповідних коригувальних заходів. Саме ці дві причини є найбільш поширеними в новонароджених і часто зустрічаються в педіатричній практиці.

Якщо у пацієнта вперше виявлено некон'юговану гіпербілірубінемію, необхідно оцінити такі чотири ключові аспекти:

- Група крові матері та дитини. Несумісність за групою крові, якщо в матері 0 (I) група крові, а в плода А (II) або В (III), зумовлює резус-конфлікт між матір'ю і плодом, що супроводжується розвитком гемолітичної хвороби новонародженого.
- Динаміка прибавки/втраги ваги. Недостатній приріст маси тіла може бути чинником, що сприяє затримці жовтяниці. У таких випадках основним завданням є коригування харчування, зокрема оптимізація грудного вигодовування для покращення темпів набору ваги.

Таблиця. Причини та діагностика неонатального холестазу	
Причини	Діагностичні заходи
Обструкція	
• Біліарна атрезія • Жовчні кісти • Ущільнена жовчна/слизова пробка • Холелітаз або жовчний сладж • Пухлини/утворення (власні та зовнішні для жовчної протоки) • Неонатальний склерозуючий холангіт • Спонтанна перфорація жовчних проток	• УЗД • Консультація хірурга
Інфекція	
• Вірусний гепатит (аденовірус, цитомегаловірус, еховірус, ентеровірус, вірус простого герпесу, вірус імунodefіциту людини, парвовірус В19, краснуха)	• Прямі та непрямі методи визначення інфекції
• Бактеріальний гепатит (інфекція сечовивідних шляхів, сепсис, сифіліс)	• Посів сечі • Загальний аналіз сечі
• Протозойний гепатит (токсоплазма)	• Прямі та непрямі методи визначення інфекції

- Наявність гематом і підшкірних крововиливів. Екстравазальний гемоліз може бути однією з причин пролонгованої жовтяниці, однак зазвичай у таких випадках вона самостійно минає до 12-го тижня життя.
- Поліцитемія. Найчастіше спостерігається в перший тиждень життя у процесі адаптації організму. Також може виникати в дітей, які отримують недостатню кількість харчування, що може впливати на тривалість жовтяниці.

Необхідно оцінити загальний стан дитини за такими критеріями:

- Чи виглядає дитина септичною/має токсичний вигляд.

При тяжких інфекційних процесах некон'югована гіпербілірубінемія може поєднуватися із вторинним гепатитом.

- Чи наявна анемія. Визначення анемії є ключовим моментом у стратифікації пацієнтів, що дозволяє розподілити її на наступні дві групи.

Некон'югована гіпербілірубінемія з анемією

У таких випадках необхідно оцінити основні причини гемолізу. Діагностичний алгоритм для цього стану включає:

- пряму пробу Кумбса (для виключення аутоімунного гемолізу);
- підрахунок ретикулоцитів (для оцінки компенсаторної активності кісткового мозку);
- мазок периферичної крові (морфологічні особливості еритроцитів);
- рівень гаптоглобіну (знижений при гемолізі або патології печінки);
- УЗД органів черевної порожнини (виключення спленомегалії);
- консультація гематолога.

Основні причини гемолізу можуть бути розділені на дві групи.

- Внутрішні механізми:
 - гемоглобінопатії (серпоподібноклітинна анемія);
 - дефекти мембран еритроцитів (спадковий сфероцитоз);
 - дефіцит ферментів еритроцитів (дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, піруваткінази).
- Зовнішні механізми (вплив на нормальні еритроцити, що викликає їх гемоліз):
 - аутоімунний гемоліз (теплореактивний гемоліз, пароксизмальна холодова гемоглобінурія);
 - гіперспленізм;
 - системні захворювання (інфекції, захворювання печінки, нирок);
 - вплив ліків і токсинів;
 - мікроангіопатії;
 - механічне ушкодження (наприклад, при протезуванні клапанів серця).

Некон'югована гіпербілірубінемія без анемії

- Слід визначити рівень білірубину:
- за наявності гіпербілірубінемії (рівень білірубину >85,5 мкмоль/л) – обов'язкове виключення синдрому Жильбера, консультація гематолога;
- за відсутності порушень функції печінки і гіпербілірубінемії (рівень білірубину <85,5 мкмоль/л) – виключення хвороби Криглера – Найяра.

Таким чином, на другому-четвертому тижні життя в дитини із жовтяницею необхідно визначити рівень білірубину з фракціями. Якщо виявлено кон'юговану гіпербілірубінемію (холестаз), потрібно виключити атрезію жовчовивідних шляхів, гепатит, гіпотиреоз та метаболічні захворювання (особливо галактоземію). У разі наявності некон'югованої гіпербілірубінемії слід виключити незадовільні темпи набору ваги, гемоліз та порушення функції печінки.

Підготувала **Романа Бота**

Онкореконструктивне лікування BRCA2-асоційованого раку грудної залози: клінічний випадок

Рак грудної залози (РГЗ) у молодих жінок із мутаціями в генах *BRCA1/2* становить особливу клінічну проблему через агресивний перебіг захворювання і високий ризик контралатерального раку. Вибір оптимальної тактики лікування потребує врахування не лише онкологічних принципів, але й психосоціальних аспектів та якості життя пацієнток репродуктивного віку. Сучасні підходи до хірургічного лікування спадкового раку молочної залози дають змогу виконувати профілактичні контралатеральні мастектомії з одномоментною реконструкцією, що особливо актуально для молодих пацієнток. У рамках науково-практичної конференції «BreastGENEITY. Мультидисциплінарний шлях від скринінгу до комплексної реабілітації» була представлена спільна доповідь колективу авторів: завідувача відділення Міського мамологічного центру (м. Житомир), лікаря-онкохірурга Андрія Олександровича Безпалюка, лікаря-онколога вищої категорії, хіміотерапевта Наталії Миколаївни Отченаш, лікаря-онкохірурга Ярослава Олександровича Суценка та лікаря-онкохірурга, мамолога Миколи Володимировича Міненка. Доповідь була присвячена клінічному випадку комплексного лікування молоді пацієнтки із *BRCA2*-асоційованим РГЗ. Особливу увагу було приділено сучасним аспектам хірургічного лікування, зокрема застосуванню шкірозберігаючої мастектомії з одномоментною реконструкцією.

Клінічний випадок

Пацієнтка, 41 рік, звернулася до Харківського обласного центру онкології зі скаргами на новоутворення в правій грудній залозі. Первинне ультразвукове дослідження (УЗД) грудних залоз від 25.10.23 виявило в правій грудній залозі на позиції «12 годин» на глибині 3,0 см вогнище утворення розміром 44,0×35,0×17,0 мм, яке кваліфікували як ліпому (BI-RADS 3). Подальша мамографія від 31.10.23 продемонструвала в правій грудній залозі ретроареоларно овальну тінь із чіткими нерівними контурами розміром 4,6×3,0 см, що відповідало категорії BI-RADS 4B при типі будови ACR-A (рис. 1).

Для уточнення поширеності процесу 20.11.23 було виконано мультиспиральну комп'ютерну томографію (МСКТ) органів грудної клітки, черевної порожнини, малого таза та голови з контрастуванням. У верхніх відділах правої грудної залози визначалось неопластичне утворення діаметром 35 мм. Шкіра залози не була потовщена, ознак інвазій у шкіру та передню грудну стінку не виявлено. У правій аксиллярній та субпекторальній ділянках визначалися регіонарні лімфатичні вузли розміром 5-6 мм, окремі з яких підсилювалися при контрастуванні, через що виникла підозра щодо їхнього метастатичного ураження. Ознак віддаленого метастазування на рівні сканування не виявлено.

Морфологічна верифікація діагнозу проведена 14.11.23 шляхом трепан-біопсії. Гістологічне дослідження виявило помірно диференційовану (G2) інвазивну карциному неспецифікованого типу грудної залози. Імуногістохімічне дослідження продемонструвало такий фенотип пухлини: експресія естрогенових рецепторів — 80%,

прогестеронових рецепторів — 20%, HER2/neu статус негативний (0), індекс проліферації Ki-67 — 5%. Додатково було виявлено патогенну мутацію в гені *BRCA2*.

З урахуванням молекулярно-біологічних характеристик пухлини, молодого віку пацієнтки та наявності *BRCA2*-мутації мультидисциплінарна команда ухвалила рішення про проведення неoad'ювантної поліхіміотерапії. У період із 27.12.23 по 18.06.24 проведено лікування за схемою: чотири цикли AC із подальшими 12 щотижневими введеннями паклітакселу в комбінації з карбоплатином. Паралельно проводилась ендокринна терапія Гозереліном 3,6 мг підшкірно кожні 28 днів.

Ефективність лікування оцінювалась за допомогою контрольних МСКТ. Перше контрольне дослідження від 15.03.24 продемонструвало зменшення розміру утворення до 29 мм (зменшення на 17% порівняно із початковим розміром). Під час другого контрольного дослідження від 01.06.24 зафіксоване подальше зменшення до 26,0 мм (загальне зменшення на 26%). В обох випадках констатована стабілізація процесу відповідно до критеріїв RECIST 1.1. Контрольне УЗД грудних залоз від 06.06.24 підтвердило позитивну динаміку: розмір утворення зменшився до 27,0×16,1 мм порівняно з початковим 44,0×35,0×17,0 мм.

10.07.24 виконано оперативне втручання в обсязі шкірозберігаючої мастектомії з одномоментною реконструкцією (рис. 2). Патогістологічне дослідження післяопераційного матеріалу виявило інвазивну карциному неспецифікованого типу з ознаками лікувального патоморфозу, без лімфоваскулярної та периневральної інвазії, із чистими краями резекції. Розмір залишкової пухлини становив 2,5×2,2×1,7 см. Досліджено п'ять лімфатичних вузлів, усі — без ознак метастатичного ураження.



Рис. 1. Доопераційні фото пацієнтки з маркуванням локалізації пухлини



Рис. 2. Передопераційна розмітка за методикою WISE



Рис. 3. Післяопераційні фото через два місяці



А.О. Безпалюк



Н.М. Отченаш



Я.О. Суценко



М.В. Міненко

Імуногістохімічне дослідження післяопераційного матеріалу засвідчило зміни у фенотипі пухлини: підвищення експресії естрогенових рецепторів до 90%, зниження прогестеронових рецепторів до 1%, збереження негативного HER2/neu статусу та зниження Ki-67 до 1%.

12.09.24 виконано другий етап хірургічного лікування — лапароскопічну двобічну сальпінгооваріектомію. Заключний діагноз сформульовано як «інвазивна карцинома верхньо-зовнішнього квадранта правої грудної залози, стадія ІВ, клінічна група ІІ, урТ2 урN0 (sn 0/5) M0 G2».

Обговорення

Представлений клінічний випадок демонструє сучасний підхід до лікування *BRCA*-асоційованого РГЗ у молоді пацієнтки. Включення препаратів платини до схеми неoad'ювантної хіміотерапії сприяло досягненню значного зменшення розміру пухлини. Виконання шкірозберігаючої мастектомії з одномоментною реконструкцією забезпечило оптимальний естетичний результат з дотриманням онкологічних принципів радикальності (рис. 3). Профілактична сальпінгооваріектомія є важливим компонентом лікування у носіїв *BRCA*-мутацій, що знижує ризик розвитку раку яєчників.

Висновки

Індивідуалізований підхід до лікування *BRCA*-асоційованого РГЗ із урахуванням молекулярно-біологічних характеристик пухлини дає змогу досягти оптимальних онкологічних результатів. Використання сучасних хірургічних технік забезпечує можливість виконання органозберігаючих операцій із гарним естетичним результатом без компромісу щодо радикальності втручання.

Підготувала **Олена Речмедіна**

Л.Б. Маркін, д. мед. н., професор, чл.-кор. НАМН України, завідувач кафедри акушерства та гінекології, **О.О. Матвієнко**, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Застосування сучасних прогестагенів у терапії генітального ендометріозу

Ендометріоз є гінекологічною патологією, що зустрічається у 5-10% жінок репродуктивного віку й у 25-30% жінок із непліддям, за якої гормонально реактивні клітини ендометрія розростаються поза межами внутрішніх стінок матки [1]. Найбільш поширеною є генітальна форма ендометріозу – 92-95% випадків. Екстрагенітальна форма ендометріозу зустрічається у 6-8% пацієнток [2]. Клінічними проявами захворювання є біль різного ступеня вираженості (вторинна дисменорея, глибока диспареунія, хронічний тазовий біль) та непліддя трубного генезу. Водночас у 15-20% жінок захворювання має безсимптомний перебіг [3]. На сьогодні основними терапевтичними опціями для лікування ендометріозу є консервативний (гормонотерапія), хірургічний методи та їх поєднання [4].

Ключові слова: ендометріоз, генітальний ендометріоз, гормонотерапія, прогестини, дієногест, Вігест-КВ.

Гормонотерапія — найбільш поширений метод лікування ендометріозу [5]. Вона має на меті пригнічення менструальної функції, що призводить до стану ятрогенної менопаузи, або псевдовагітності. Сучасна гормонотерапія не забезпечує повне виліковування ендометріозу, але дозволяє контролювати больовий синдром, запобігати хірургічному лікуванню або відтермінувати його на тривалий час контролювати перебіг захворювання [6].

Першою лінією гормонотерапії ендометріозу є прогестини [7] – гестагени, що впливають на прогестеронові рецептори, знижують секрецію фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів, спричиняючи ановуляцію, стан відносної гіпоестрогенії та аменореї, і тим самим зменшують ендометріюїдні вогнища та прояви дисменореї. Окрім того, прогестини мають антиестрогенний ефект, спричиняючи псевдоцелестуалізацію ендометрія, що пригнічує запальну реакцію при ендометріозі [8].

Препарати прогестинів, які найчастіше використовуються для лікування ендометріозу, містять дієногест, норетиндрону ацетат, медроксипрогестерону ацетат, дезогестрел. Прогестини вважаються препаратами першочергового вибору для лікування ендометріозу, враховуючи їхню високу ефективність, добру переносимість та низьку частоту рецидивів захворювання [9, 10].

Мета огляду – оцінити сучасні підходи до застосування прогестагенів у лікуванні ендометріозу, використовуючи літературні джерела; надати приклади їх ефективності, спираючись на дані світової та власної практики.

Аналіз літературних даних

Огляд літературних джерел, присвячених сучасним підходам до лікування ендометріозу, проведено з використанням пошукових баз даних Google Scholar, Research4Life, ScienceDirect, PubMed, Scopus. Аналіз виконано за допомогою методів контент-аналізу, порівняльного аналізу та бібліосемантики.

Загалом відібрано та опрацьовано 41 публікацію зарубіжних авторів на підставі їх відповідності зазначеній темі. Також в огляді представлено інформацію щодо ефективності застосування вітчизняного препарату прогестерону Вігест-КВ у власній практиці менеджменту ендометріозу.

На сьогодні найновішим прогестином є дієногест – похідне 19-нортестостерону. Даний тип прогестинів показав свою високу ефективність у пацієнтів із різними клінічними проявами ендометріозу, а також його рецидивуванням [11, 12].

Порівняно з даназолом та комбінованими оральними контрацептивами дієногест є альтернативою лікування тазового болю при ендометріозі. Інформація щодо його впливу на зниження мінеральної щільності кісткової тканини відсутня [13, 14].

Що стосується впливу дієногесту на різні фенотипи ендометріозу, то він сприяє значному зменшенню об'єму як самого ендометрія, так і ендометріом яєчників, водночас зберігаючи оваріальний резерв останніх, що є дуже важливим для збереження репродуктивної функції жінки [15, 16]. Дієногест також

ефективно контролює біль, спричинений ректовагінальним та глибоким інфільтративним ендометріозом, і сприяє покращенню якості життя, зокрема сексуального [17].

Перспективними є тривалі схеми терапії дієногестом (60 міс), оскільки вони ефективно зменшують біль і ризик рецидиву ендометріозу, зокрема після оперативного лікування [18, 19]. Дуже важливою перевагою застосування дієногесту є низька частота побічних ефектів (1,2-2,5%), особливо щодо зниження мінеральної щільності кісткової тканини [20].

Норетиндрон – похідне 19-нортестостерону, препарат групи гестагенів, що має виражену прогестагенну дію. У низьких дозах (2,5 мг/день) за тривалого курсу лікування норетиндрон вважається ефективним, недорогим препаратом, який добре переноситься при лікуванні симптомного ректовагінального ендометріозу, що спричиняє інтенсивний хронічний тазовий біль і глибоку диспареунію [21, 22]. Цей препарат широко застосовується у США завдяки хорошим профілям ефективності та безпеки за тривалого лікування захворювання [23, 24].

Медроксипрогестерону ацетат – похідне 17-ОН-прогестерону, ефективний при лікуванні дисменореї [25, 26]. Недоліком цього препарату є те, що за тривалого застосування (до 2 років) він збільшує ризик переломів через дефіцит естрогенів [27]. Його використовують лише в тому випадку, коли інші методи терапії є неприйнятними.

Дезогестрел (75 мг/день) – ефективний засіб для лікування больового синдрому при ендометріозі [28, 29]. Виникнення профузної кровотечі під час його використання є основним побічним ефектом [29, 30].

Застосування внутрішньоматкової спіралі з левоноргестрелом оцінювалося в низці досліджень [30–32]. Левоноргестрел індукує залозисту атрофію ендометрія і децидуальну трансформацію строми та зменшує проліферацію ендометріальних клітин [33]. Через 6–12 міс лікування спостерігалось зменшення тазового болю при перитонеальному і ректовагінальному ендометріозі, а також зниження ризику рецидиву дисменореї після консервативної операції [34, 35]. Крім того, пацієнтки, яким призначався даний метод терапії, продемонстрували зменшення частоти відмови від лікування, що свідчить про його ефективність у контролі післяопераційного болю та запобіганні рецидиву. Проте наразі немає даних щодо ефективності застосування внутрішньоматкової спіралі з левоноргестрелом для запобігання рецидиву ендометріозу яєчників [36, 37].

Сьогодні проводиться декілька експериментальних досліджень селективних модулаторів рецепторів прогестерону, які є лігандами рецепторів прогестерону [38, 39]. Вони діють комплексно, пригнічуючи овуляцію та проліферацію ендометрія, гальмують ендометріальну кровотечу за рахунок прямого впливу на кровonosні судини ендометрія та зменшують продукцію ендометріальних простагландинів.

Таким чином, можна припускати ефективність використання селективних модуляторів рецепторів прогестерону у лікуванні ендометріозу. Утім на сьогодні немає даних про їх застосування у клінічній практиці [40, 41].

Клінічний досвід авторів статті дозволяє рекомендувати використання для лікування різних типів ендометріозу лікарського засобу



Висновки

Зважаючи на чітко визначений ендокринний патогенез ендометріозу, гормонотерапія на сьогодні є наріжним каменем його менеджменту. Вона не тільки зменшує клінічні симптоми ендометріозу, а й виступає лікуванням першої лінії, зокрема до та після хірургічного втручання, з метою зменшення ризику рецидиву. Найбільш популярним і поширеним гормональним методом лікування ендометріозу є застосування прогестинів (дієногесту), яке, з одного боку, дозволяє зменшити клінічні прояви та ризик рецидиву, а з іншого — зберігає оваріальний резерв (тобто репродуктивну функцію жінки).

Дієногест як найбільш поширений та ефективний прогестин має виражену антипроліферативну дію, спрямовану на клітини ендометрія, а також протизапальний та імуномодуючий ефекти з мінімальним ризиком побічних реакцій. Застосування дієногесту перорально в дозі 2 мг/добу забезпечує прогресуюче зменшення клінічних симптомів, покращення якості життя та збереження репродуктивної функції.

З огляду на клінічний досвід авторів статті щодо застосування вітчизняного препарату Вігест-КВ при різних типах ендометріозу, можна рекомендувати його широке використання в гінекологічній практиці.

Список літератури – у редакції.
Вперше надруковано: Репродуктивна
ендокринологія, № 2(72)/червень, 2024.

[illegible]

Застосування протиревматичних препаратів під час підготовки до вагітності, гестаційного періоду та лактації

Рекомендації EULAR: оновлення 2024 року



Лікування пацієнтів із ревматичними та м'язово-скелетними захворюваннями (РМСЗ) у період планування вагітності, під час вагітності та грудного вигодовування є складним завданням. З 2016 року широко використовуються рекомендації Європейського альянсу асоціацій ревматологів (EULAR) щодо використання протиревматичних препаратів у жінок, які планують зачаття, під час вагітності та лактації. Сучасні підходи до лікування РМСЗ орієнтовані на концепцію «лікувати до досягнення мети» задля уникнення негативного впливу захворювання на фертильність та наслідки вагітності. На сьогодні з'явилися нові дані щодо ефективності та безпеки протиревматичних препаратів у контексті вагітності та грудного вигодовування, а також репродуктивного здоров'я чоловіків. Зважаючи на ці важливі досягнення, у 2024 році були опубліковані оновлені рекомендації EULAR щодо застосування протиревматичних препаратів під час підготовки до вагітності, гестаційного періоду та лактації. Ці настанови засновані на доказах і оцінюють безпеку протиревматичних препаратів у жінок та чоловіків, які планують зачаття, а також у вагітних і жінок, які лактують.

Ключові слова: ревматичні та м'язово-скелетні захворювання, вагітність, лактація, грудне вигодовування, протиревматичні препарати, сумісні з вагітністю ліки, сумісні з лактацією ліки.

Основні принципи консенсусу

Загальні принципи відображають ключові аспекти консультування пацієнтів із РМСЗ, які планують зачаття, і стосуються як жінок, так і чоловіків. Ці принципи були засновані на консенсусі EULAR.

(А) Усім пацієнтам, як жінкам, так і чоловікам, слід пропонувати раннє та регулярне консультування з питань репродуктивного здоров'я та необхідності коригування терапії РМСЗ у зв'язку з вагітністю.

Щоб уникнути ризиків незапланованої вагітності у фазі активного захворювання або впливу тератогенних препаратів, клініцисти повинні пропонувати консультування на ранніх стадіях захворювання всім пацієнтам фертильного віку. Консультування має включати обговорення сумнівів пацієнта щодо вагітності, наголошувати на важливості запланованої вагітності та використання сумісних із вагітністю ліків.

(В) Лікування пацієнтів із РМСЗ до зачаття, під час та після вагітності має бути спрямоване на ремісію або низьку активність захворювання.

Цей принцип наголошує на важливості підтримки стабільного перебігу захворювання під час прийому сумісних ліків як передумови покращення результатів для матері та дитини. Це також стосується пацієнтів чоловічої статі, які планують зачаття. У разі активного захворювання зачаття слід відкласти, а лікування скоригувати до досягнення оптимального контролю за захворюванням.

(С) Потенційний ризик медикаментозної терапії для плода або дитини слід порівнювати з наслідками нелікованого захворювання матері.

Неліковане РМСЗ пов'язане з підвищеним ризиком несприятливих наслідків вагітності. Цей важливий аспект слід враховувати під час аналізу ризиків та користі терапії під час вагітності.

(Д) Враховуючи переваги грудного вигодовування, жінкам не слід від нього відмовлятися, приймаючи сумісні з лактацією ліки.

Це новий принцип, який наголошує на перевагах грудного вигодовування. Для немовляти грудне молоко є найкращим варіантом вигодовування, який забезпечує короткостроковий захист від інфекцій, зниження смертності та надає довгострокові переваги: зниження ризику розвитку запальних захворювань кишечника, ожиріння, цукрового діабету та деяких видів дитячого раку. Для матері грудне вигодовування знижує ризик цукрового діабету, гіпертонічної хвороби, раку грудних залоз, яєчників, ендометрія та щитоподібної залози. Міжнародні медичні товариства рекомендують виключно грудне вигодовування протягом приблизно 6 міс після пологів. Жінки мають бути проінформовані про сприятливий ефект грудного вигодовування при прийомі сумісних із лактацією ліків,

а безпеку застосування препаратів з обмеженими даними слід обговорювати з пацієнтами в кожному індивідуальному випадку.

(Е) Вибір лікування до, під час та після вагітності має бути спільним процесом прийняття рішень лікарем і пацієнткою.

Цей принцип наголошує на важливості спільного прийняття рішень щодо вибору лікування у чоловіків та жінок до зачаття, а також у вагітних і жінок, які лактують.

Застосування протиревматичних препаратів до та після вагітності

1. Традиційні синтетичні протиревматичні препарати, що модифікують хворобу (csDMARDs), та інші препарати, які використовуються в ревматологічній практиці та сумісні з вагітністю, включають: гідроксихлорохін, хлорохін, азатіопрін або меркаптопурин, циклоспорин, такролімус, сульфасалазин і колхіцин.

Сучасні дані щодо цих препаратів не свідчать про збільшення частоти вроджених вад розвитку або інших несприятливих наслідків вагітності.

Щодо антималярійної групи, докази безпеки під час вагітності стосуються переважно гідроксихлорохіну в дозових ≤ 400 мг, якому слід віддавати перевагу перед хлорохіном.

Жінкам із нормальним метаболізмом тіопуринів (наприклад, нормальною активністю тіопуринметилтрансферази) азатіопрін можна застосовувати в дозових до 2 мг/кг протягом усієї вагітності.

Циклоспорин і такролімус можна застосовувати під час вагітності в найнижчих ефективних дозах.

Сульфасалазин можна застосовувати в дозі до 2 г/добу протягом усієї вагітності. Варто враховувати, що сульфасалазин пригнічує всмоктування фолієвої кислоти, тому рекомендовано щоденне вживання добавок на основі даного вітаміну.

Колхіцин сумісний із вагітністю і може застосовуватися в дозах від 1 до 2 мг/добу.

2. Циклофосфамід, метотрексат і мікофенолат є тератогенними, тому слід припинити їх застосування до вагітності.

Циклофосфамід, метотрексат і мікофенолат є ембріотоксичними та тератогенними препаратами. Це означає, що їх призначення протягом I триместру вагітності може призводити до викидня або вроджених вад розвитку. Пацієнтки, які отримують циклофосфамід, метотрексат і мікофенолат, повинні використовувати ефективні засоби контрацепції, а в разі планування вагітності їх прийом слід припинити до зачаття (рекомендовані терміни: метотрексат — 1–3 міс; мікофенолат — 1,5 міс; циклофосфамід — 3 міс).

3. Застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), преднізону і преднізолону можна розглянути під час

вагітності, якщо це необхідно для контролю активності захворювання. Слід також розглянути можливість додавання або заміни на csDMARDs, сумісних із вагітністю, або біологічних протиревматичних препаратів, що модифікують захворювання (bDMARDs), якщо це необхідно для контролю його активності.

Активний перебіг ревматичного захворювання під час вагітності є відомим фактором ризику несприятливих наслідків як для матері, так і для плода. НПЗП та глюкокортикостероїди можна використовувати, якщо необхідно контролювати ознаки та симптоми активного захворювання під час вагітності. Однак нещодавно з'явилися докази, які підтверджують необхідність обмеженого використання цих препаратів. Щоб контролювати активне захворювання, слід розглянути стратегії, які включають глюкокортикостероїди та НПЗП, додаючи або заміняючи на сумісній з вагітністю препарати групи csDMARDs або bDMARDs.

За. Під час вагітності НПЗП слід застосовувати з перервами та припинити їх прийом після 28-го тижня вагітності. Через обмежені дані щодо безпеки селективних інгібіторів циклооксигенази 2 (ЦОГ-2) перевагу надають неселективним НПЗП із коротким періодом напіввиведення (наприклад, ібупрофену). Слід розглянути питання про припинення прийому НПЗП, якщо є труднощі з настанням вагітності.

Дані щодо впливу НПЗП на ранніх термінах вагітності не підтверджують ризики викидня або тератогенні ефекти. Найбільш безпечний профіль має ібупрофен, за ним йде диклофенак, тоді як дані щодо інгібіторів ЦОГ-2 обмежені. Що стосується використання НПЗП у II триместрі, то короткочасний прийом (7–10 днів) не становить суттєвого ризику для плода (найбільш безпечний профіль має ібупрофен).

Оскільки дані щодо безпеки НПЗП у II триместрі вказують на те, що побічні ефекти на плід залежать від тривалості лікування, дозування та інтенсивності інгібування простагландинів, консенсус віддає перевагу неселективним НПЗП із коротким періодом напіввиведення, наприклад ібупрофену, у найнижчій ефективній дозі протягом короткого періоду часу (7–10 днів). Прийом НПЗП слід припинити після 28-го тижня вагітності (кінець II триместру), оскільки чутливість до них у плода зростає на пізніх термінах.

Варто зауважити, що НПЗП можуть перешкоджати овуляції, оскільки цей процес залежить від простагландинів. Постійний періовуляторний вплив НПЗП може спричинити синдром лютеїнізованого нерозірваного фолікула (LUF) і таким чином знижувати репродуктивну здатність жінки. Рекомендовано жінкам, які мають труднощі із зачаттям, розглянути питання припинення прийому НПЗП.

Зб. Під час вагітності дозу преднізону та преднізолону слід знизити, якщо це

можливо, до підтримуючої (≤ 5 мг/добу) або, якщо це можливо, відмінити. При застосуванні вищих доз слід провести оцінку ризиків ускладнень у матері та плода.

Преднізон і преднізолон не пов'язані зі збільшенням частоти вроджених вад, їх призначення можна розглядати під час вагітності, якщо це необхідно для контролю перебігу захворювання. Однак дозозалежні потенційні ризики для матері та плода слід враховувати. Побічні ефекти лікування глюкокортикостероїдами під час вагітності протягом тривалого періоду у високих дозах можуть включати остеопороз, пов'язаний із вагітністю, гестаційний діабет, інфекційні ускладнення та передчасні пологи, тоді як добові дози ≤ 5 мг пов'язані з низьким ризиком цих ускладнень.

4. У разі важкого рефрактерного перебігу захворювання в матері під час вагітності можна розглянути внутрішньовенну (в/в) пульс-терапію метилпреднізолоном, сумісній з вагітністю препарати груп csDMARDs і/або bDMARDs, в/в імуноглобулін (IVIG) та силденафіл; циклофосфамід або мікофенолат у II та III триместрах.

Це положення стосується лікування тяжких, рефрактерних або небезпечних для життя захворювань у матері під час вагітності. Найбезпечнішими варіантами є в/в пульс-терапія метилпреднізолоном, csDMARDs, bDMARDs, IVIG та силденафіл. За потреби можуть бути рекомендовані комбінації цих груп препаратів. Якщо немає іншого доцільного варіанта, циклофосфамід або мікофенолат у II або III триместрі вагітності може бути виправданим для лікування захворювань у матері, які становлять загрозу для життя.

5. При застосуванні bDMARD під час вагітності слід оцінювати індивідуальну ефективність препарату та можливість трансплацентарного переходу.

Необхідно враховувати два важливі аспекти щодо використання bDMARD під час вагітності. По-перше, слід оцінити ефективність біологічного препарату для контролю активності захворювання порівняно з ризиком погіршення перебігу РМСЗ у разі відсутності його прийому. По-друге, біологічні препарати на основі імуноглобуліну G (IgG) проникають трансплацентарно, як і природні материнські антитіла IgG, починаючи з приблизно 20-го тижня, що зумовлено наявністю фетальних Fc-рецепторів (FcRn). Афінітет зв'язування з плацентарними FcRn найбільш висока у моноклональних антитіл IgG1 (наприклад, інфліксимаб [IFX], адаліумаб [ADA], голіумаб [GOL], ритуксимаб [RTX]), низька — для злитих Fc-білків (етанерцепт [ETA], абатацепт [ABA]) і незначна — для молекул, які не містять фрагменту Fc (цетолізумаб [CZP]). Анакінра не містить імуноглобулінових структур, а отже, не підлягає трансплацентарному переносу, опосередкованому FcRn. У немовлят із виявленими IFX або ADA у крові при народженні середній час виведення препарату становить від 4 до 7 міс.

Враховуючи, що прийом bDMARDs у другій половині вагітності може вплинути на планування проведення вакцинації у немовляти, варто дотримуватися наступних рекомендацій:

- припинення прийому біологічних препаратів на основі IgG1 (IFX, ADA) до 20-го гестаційного тижня;

• припинення прийому препаратів на основі злитих Fc-білків (ETA) з 30-го до 32-го тижня гестації;
• дозволене безперервне використання Fc-вільних молекул (CZP) протягом усієї вагітності.

5a. Усі інгібітори фактора некрозу пухлини (TNFi) bDMARDs можна використовувати під час вагітності.

Сучасні дані показують, що TNFi bDMARDs (IFX, ADA, GOL, ETA та CZP) не пов'язані з підвищеним ризиком вроджених вад розвитку, викидня чи будь-яких інших несприятливих наслідків вагітності.

5b. За потреби ефективного контролю активності захворювання в матері можна використовувати наступні bDMARDs (за винятком TNFi): абатацепт, анакінра, беліумаб, канакінумаб, іксекізумаб, ритуксимаб, саріліумаб, секукінумаб, тоцилізумаб та устекіумаб.

Сучасні дані свідчать про те, що bDMARDs (за винятком TNFi) не збільшують частоту несприятливих наслідків вагітності порівняно з фоновою частотою в загальній популяції. Однак для більшості цих біологічних препаратів показник ефективності контролю захворювання слабший, ніж для групи TNFi. Слід зазначити, що застосування препаратів проти В-клітин (RTX, беліумаб) у другій половині вагітності може призводити до тимчасового виснаження В-клітин або інших цитопеній у новонародженого, але без ризиків інфекційних ускладнень і з подальшим відновленням пулу В-клітин протягом 6 міс.

5c. Дані про безпечне застосування під час вагітності аніфролумабу, екулізумабу, гуселкумабу, меполізумабу та ризанкізумабу дуже обмежені або відсутні. Ці препарати слід використовувати лише під час вагітності, якщо жоден препарат, який є більш безпечним під час вагітності, не може ефективно контролювати захворювання в матері.

5d. Неживі вакцини можна вводити всім немовлятам після впливу будь-якого bDMARD під час вагітності. Введення

живих ослаблених вакцин протягом перших 6 міс після пологів залежить від тривалості прийому препаратів групи bDMARDs під час вагітності, можливості трансплацентарного проходження bDMARD і типу вакцини.

Щодо щеплень неживими вакцинами протягом першого року життя дітей після внутрішньоутробного впливу bDMARDs, відсутні дані, які вказують на підвищення частоти серйозних побічних ефектів. У дитини зберігається адекватна імунна відповідь. Вакцинацію БЦЖ слід відкласти на 6 міс у немовлят, які зазнали внутрішньоутробного впливу препаратів TNFi bDMARDs із трансплацентарним переходом протягом другої половини вагітності (тобто IFX, ADA, GOL після 20-го тижня гестації; ETA після 32-го тижня). CZP не проходить трансплацентарно і не потребує жодних змін у графіку вакцинації немовлят. Що стосується живої атенуйованої ротавірусної вакцини, дані свідчать про те, що немовлята, які зазнали впливу TNFi bDMARDs внутрішньоутробно, не мають підвищеного ризику побічних ефектів порівняно з дітьми, які не отримували вакцину. Таким чином, вакцинацію проти ротавірусу можна проводити згідно зі звичайним графіком. Натомість введення живих вакцин слід відкласти на 6 міс. Загальна класифікація та оцінка безпеки протиревматичних препаратів під час вагітності представлені в табл. 1.

Застосування протиревматичних засобів у період лактації

1. Препарати csDMARDs та інші, які використовуються в ревматологічній практиці і є сумісними з грудним вигодовуванням, включають: азатіоприн або меркаптопурин, цеlexоксид, хлорохін, колхіцин, циклоспорин, гідроксихлорохін, IVIG, в/в пульс-терапія метилпреднізолоном, неселективні НПЗП (наприклад, ібупрофен), преднізон і преднізолон, сульфасалазин і такролімус.

Що стосується в/в пульс-терапії метилпреднізолоном (1000 мг), то максимальний

рівень у грудному молоці спостерігається протягом 2 год після введення дози і в подальшому знижується, а отже, введення препарату за 2-4 год до годування грудьми може обмежити вплив гормону на немовля. Зважаючи на надзвичайно низьку екскрецію ібупрофену в грудне молоко, йому слід віддавати перевагу в лактуючих жінок. Дуже рідко фармакогенетичні порушення (наприклад, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази або тіопуринметилтрансферази) можуть призводити до побічних ефектів, пов'язаних із прийомом ліків, у немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні.

2. Мінімальне проникнення в грудне молоко та обмежена системна дія на організм дитини, що перебуває на грудному вигодовуванні, були показані для bDMARDs. Продовження терапії на основі TNFi bDMARDs і bDMARDs без TNFi слід розглядати як сумісне із грудним вигодовуванням.

Підґрунтям даної рекомендації є дві загальні характеристики всіх bDMARDs. По-перше, біопрепарати – це переважно білки на основі IgG1 з молекулярною масою від 17 000 (наприклад, анакінра) до 150 000 Да (наприклад, IFX), що перешкоджає їх пасивній дифузії через міжклітинний простір грудної залози в грудне молоко. По-друге, вони мають незначну біодоступність при пероральному прийомі. Дослідження показали, що всі bDMARDs не виявляються або з'являються лише в мінімальних кількостях у грудному молоці. У немовлят, чії матері почали лікування під час лактації, bDMARDs у сироватці крові виявлені не були. Сукупність доказів щодо різних bDMARDs підтверджує безпечність продовження їх прийому під час грудного вигодовування.

3a. Препарати, дані щодо яких обмежені або відсутні. Наступні препарати мають дуже низькі рівні в грудному молоці й не чинять негативного впливу на немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні: бозентан, силденафіл і метотрексат ≤25 мг/тиждень. Їх призначення

можна розглянути під час грудного вигодовування, якщо не можна використовувати альтернативні лікарські засоби, сумісні з лактацією.

Ризик застосування даних препаратів може бути прийнятним під час грудного вигодовування, якщо не можна використовувати альтернативні засоби, для яких встановлений профіль безпеки і вони є сумісними з лактацією.

3b. Лікарські засоби, щодо яких обмежені або відсутні дані щодо безпеки під час лактації: апреміласт, авакопан, барицитиніб, циклофосфамід, еторикоксид, філготиніб, ілопрост, лефлуномід, мікофенолат, тофацитиніб, упадацитиніб і воклоспорин. Жінкам, які годують грудьми, слід уникати застосування даних препаратів та розглянути альтернативні засоби.

Недостатність даних, а не доказів шкоди для немовлят, є причиною уникання призначення апреміласту, авакопану, еторикоксиду, ілопросту, усіх інгібіторів JAK, лефлуноміду, мікофенолату та воклоспорину в лактуючих жінок. Стосовно циклофосфаміду раніше було описано два випадки пригнічення функції кісткового мозку в немовлят, які отримували його через грудне молоко.

Загальна оцінка безпеки протиревматичних препаратів під час лактації представлена в табл. 2.

Застосування протиревматичних засобів у пацієнтів чоловічої статі

1. Терапія наступними препаратами не продемонструвала клінічно значущого впливу на розвиток плода, тому її можна продовжувати у пацієнтів чоловічої статі у період планування зачаття. Це положення стосується: азатіоприну або меркаптопурину, колхіцину, циклоспорину, гідроксихлорохіну та хлорохіну, в/в імуноглобулінів, лефлуноміду, метотрексату ≤25 мг/тиждень, мікофенолату, НПЗП, преднізону та преднізолону, силденафілу, сульфасалазину, такролімусу, TNFi bDMARDs та bDMARDs без TNFi.

Таблиця 1. Протиревматичні засоби під час вагітності

Препарати, сумісні з вагітністю		Препарати, які можуть бути розглянуті для контролю перебігу захворювання		Препарати для лікування тяжкого рефрактерного перебігу захворювання, якщо відсутні альтернативні варіанти		Препарати з тератогенною дією, які слід відмінити під час вагітності		Препарати, призначення яких слід уникати через недостатність даних	
Препарат	Доказовість (РД/СР)	Препарат	Доказовість (РД/СР)	Препарат	Доказовість (РД/СР)	Препарат	Доказовість (РД/СР)	Препарат	Доказовість (РД/СР)
Гідроксихлорохін	2a/B	IL12/23i: устекіумаб	2b/B	В/в метилпреднізолон	4/C	Циклофосфамід	2a/B	Апреміласт	5/D
Хлорохін	2c/B	IL-6i: тоцилізумаб, саріліумаб	4/C	IVIG	3b/C	Мікофенолат	2a/B	Авакопан	5/D
Сульфасалазин	2a/B	IL-1i: анакінра, канакінумаб	4/C	Силденафіл	4/C	Метотрексат	2a/B	Інгібітор JAK (тофацитиніб, барицитиніб, упадацитиніб, філготиніб)	4/C-5/D
Азатіоприн, 6-меркаптопурин	2a/B	IL-17i: секукінумаб, іксекізумаб	4/C	C5i: екулізумаб	4/C			Бозентан	5/D
Циклоспорин	2a/B	Анти-Т-клітинний: абатацепт	4/C	IL-5i: меполізумаб	4/C			Лефлуномід (припинення в розрахунок 5 періодів напіввиведення до зачаття)	2b/B
Такролімус	2b/B	Анти-В-клітинний: ритуксимаб, беліумаб	4/C	IL-23i: гуселкумаб, ризанкізумаб	5/D			Воклоспорин	5/D
Колхіцин	2b/B			Інгібітор субодинаїці 1 рецептора α-/β-інтерферону; аніфролумаб	5/D				
TNFi: адаліумаб, цертолізумаб, етанерцепт, голіумаб, інфліксимаб	2a/B								
НПЗП: віддавати перевагу ібупрофену, диклофенаку, прийом із перервами, відміна з 28-го тижня вагітності	2a/B 2b/B (селективні інгібітори ЦОГ-2)								
Преднізон, преднізолон ≤5 мг/добу	2a/B								

Примітка: РД – рівень доказовості; СР – ступінь рекомендації; C5i – інгібітор білка комплексу C5; ILi – інгібітор інтерлейкіну; JAK – янус-кіназа.

Продовження на стор. 22.

Застосування протиревматичних препаратів під час підготовки до вагітності, гестаційного періоду та лактації

Рекомендації EULAR: оновлення 2024 року

Продовження. Початок на стор. 20.

Таблиця 2. Протиревматичні засоби під час лактації

Препарати, сумісні з лактацією				Препарати, які можуть бути розглянуті для контролю перебігу захворювання, якщо відсутні альтернативні варіанти		Препарати, призначення яких слід уникати через недостатність даних	
Препарат	Доказовість (РД/СР)	Препарат	Доказовість (РД/СР)	Препарат	Доказовість (РД/СР)	Препарат	Доказовість (РД/СР)
НПЗП: перевага ібупрофену та целекоксибу	2a/B 4/C	IL-12/23i: уstekінумаб	2a/B	Бозентан	4/C	Апреміласт	5/D
Преднізон, преднізолон, в/в метилпреднізолон	2a/B	IL-6i: тоцилізумаб, сарілумаб	4/C	Силденафіл	4/C	Авакопан	5/D
Гідроксихлорохін	2a/B	IL-1i: анакінра, канакінумаб	2a/B	Метотрексат 25 мг/тиждень	4/C	Циклофосфамід	4/D
Хлорохін	4/C	IL-17i: секукінумаб, іксекізумаб	5/D			Еторикоксиб	5/D
Сульфасалазин	2a/C	IL-23i: гуселкумаб, ризанкізумаб	5/D			Ілопрост	5/D
Азатіоприн, 6-меркаптопурин	2a/B	Інгібітор субодиниці 1 рецептора α-/β-інтерферону; аніфролумаб	5/D			Інгібітор JAK (тофацитиніб, барицитиніб, упадацитиніб, філготиніб)	4/D (тофацитиніб), інші — 5/D
Циклоспорин	2a/B	IL-5i: меполизумаб	5/D			Лефлуномід	5/D
Такролімус	2a/B	C5i: екулізумаб	5/D			Мікофенолат	5/D
IVIГ	2a/B	Анти-Т-клітинний: абатацепт	4/C			Воклоспорин	5/D
Колхіцин	2a/B	Анти-В-клітинний: ритуксимаб, беліумаб	2a/B				
TNFi: адаліумаб, цертолізумаб, етанерцепт, голіумаб, інфліксімаб	2a/B		4/C				

Таблиця 3. Протиревматичні засоби для лікування чоловіків, які планують зачаття

Сумісні препарати				Препарати, дані про які обмежені або відсутні, слід розглянути альтернативні варіанти		Слід відмінити перед зачаттям	
Препарат	Доказовість (РД/СР)	Препарат	Доказовість (РД/СР)	Препарат	Доказовість (РД/СР)	Препарат	Доказовість (РД/СР)
НПЗП	2b/C	TNFi: адаліумаб, цертолізумаб, етанерцепт, голіумаб, інфліксімаб	1b/B	Інгібітор JAK – філготиніб	1/B-4/C	Циклофосфамід	2b/B
Преднізон, преднізолон	2b/B	IL-12/23i: уstekінумаб	2b/C	Інгібітор JAK – тофацитиніб	4/C		
Гідроксихлорохін, хлорохін	2c/C	IL-6: тоцилізумаб	4/C	Інгібітор JAK – барицитиніб	5/D		
Сульфасалазин	2b/C	IL-6: сарилумаб	5/D	Інгібітор JAK – упадацитиніб	5/D		
Метотрексат 25 мг/тиждень	2b/C	IL-1i: анакінра, канакінумаб	4/C	Апреміласт	5/D		
Лефлуномід	2c/C	IL-17i: секукінумаб, іксекізумаб	4/C	Авакопан	5/D		
Азатіоприн, 6-меркаптопурин	2b/B	Анти-Т-клітинний: абатацепт	4/C	Бозентан	5/D		
Циклоспорин, такролімус	2b/B	Анти-В-клітинний: ритуксимаб, беліумаб	4/C, 5/D	Ваклоспорин	5/D		
Мікофенолат	2b/C	IVIГ	5/D	IL-23i: гуселкумаб, ризанкізумаб	5/D		
Колхіцин	2c/C			Інгібітор субодиниці 1 рецептора α-/β-інтерферону; аніфролумаб	5/D		
Силденафіл	4/C			IL-5i: меполизумаб	5/D		
				C5i: екулізумаб	5/D		

Враховуючи, що висока активність захворювання може погіршити чоловічу фертильність, контроль ревматичних захворювань за допомогою сумісних препаратів є найкращою стратегією. Сучасні дані свідчать про те, що вищезазначені препарати не мають негативного впливу на результати вагітності та пологів і можуть призначатися пацієнтам чоловічої статі, які планують зачаття. Це також стосується препаратів, прийом яких припиняється жінками перед спробою завагітніти, таких як метотрексат, лефлуномід і мікофенолат, оскільки дані щодо чоловіків не показали жодних ознак підвищеного ризику вроджених вад. Сульфасалазин може мати зворотний негативний вплив на якість сперми, але не збільшує частоту несприятливих результатів вагітності. Вважається, що окислювальний стрес є можливим механізмом розвитку значених змін сперми, додавання антиоксидантів (наприклад, фолієвої кислоти) може бути корисним у чоловіків, які приймають сульфасалазин і планують зачаття.

2. Циклофосфамід пов'язаний із дозозалежним потенційним ризиком незворотного безпліддя. Перед початком лікування пацієнтів чоловічої статі слід проконсультувати щодо можливостей збереження фертильності.

Існують чіткі докази того, що алкілюючий агент циклофосфамід чинить дозозалежний негативний вплив на сперматогенез і спричиняє вторинний андрогенний дефіцит. Так, порогове значення дози ≥ 4000 мг/м² може призводити до постійної азооспермії, тоді як порогове значення дози < 4000 мг/м² асоційоване з меншим ризиком безпліддя. Консенсус рекомендує проконсультувати пацієнтів чоловічої статі щодо збереження фертильності перед початком лікування та припинити прийом циклофосфаміду щонайменше за 3 міс до спроби зачаття.

3. Обмежені або відсутні дані щодо наслідків лікування чоловіків такими препаратами: аніфролумаб, апреміласт, авакопан, барицитиніб, бозентан, екулізумаб, філготиніб, гуселкумаб, меполизумаб, ризанкізумаб, тофацитиніб, упадацитиніб і воклоспорин. Слід розглянути можливість переходу на альтернативний протиревматичний препарат.

Хоча доказів несприятливого впливу препарату філготинібу групи інгібіторів JAK на якість сперми немає, є обмежені дані щодо результатів пологів після прийому батьками препаратів тофацитинібу та філготинібу. Також недостатньо даних щодо безпеки інших інгібіторів JAK. Варто розглянути можливість заміни цих препаратів на альтернативні засоби з більшою кількістю даних щодо збереження чоловічої фертильності та зниження ризиків для потомства. Загальна оцінка безпеки протиревматичних препаратів для чоловіків, які планують зачаття, представлені в табл. 3.

Висновки

З моменту публікації настанов EULAR 2016 року з використання протиревматичних засобів до та під час вагітності результати клінічних досліджень розширили знання щодо безпеки препаратів у цій галузі та дозволили суттєво оновити рекомендації для клініцистів. Рекомендації 2024 року підтримуються експертним консенсусом і мають високий рівень доказовості. Оновлена версія включає рекомендації щодо використання протиревматичних препаратів у пацієнтів жіночої та чоловічої статі, які планують зачаття, а також у вагітних і жінок, які лактують.

Реферативний огляд підготувала Катерина Пашинська

За матеріалами: Rüegg L, Pluma A., Hamroun S et al. EULAR recommendations for use of anti-rheumatic drugs in reproduction, pregnancy, and lactation: 2024 update. Ann Rheum Dis. 2025 Apr 25; S0003-4967(25)00818-0. doi: 10.1016/j.ard.2025.02.023.

Оптимізація періопераційного знеболення при кесаревому розтині: рекомендації групи PROSPECT-2023

Стрімке зростання частоти кесаревого розтину (КР) як у світі, так і в Україні потребує особливої уваги до проблеми післяопераційного болю, який за відсутності адекватного знеболення суттєво погіршує якість життя породіль та призводить до формування хронічного больового синдрому. Впровадження сучасних протоколів мультимодальної аналгезії має вирішальне значення для забезпечення ефективного знеболення, прискорення реабілітації та зменшення числа післяопераційних ускладнень. У рамках науково-практичної конференції «Здоров'я жінки від А до Я. Загрозливі стани в акушерстві та гінекології. Корекція менопаузальних розладів. Клінічна практика» президент Асоціації акушерських анестезіологів України, професор кафедри акушерства, гінекології і репродуктології Національного університету охорони здоров'я ім. П.Л. Шупика, заслужений лікар України, головний позаштатний спеціаліст із питань акушерської реанімації Департаменту охорони здоров'я м. Києва, доктор медичних наук Руслан Опанасович Ткаченко представив доповідь «Кесарів розтин. Рекомендації PROSPECT-2023. Що нового?».

Ключові слова: кесарів розтин, післяопераційний біль, мультимодальна аналгезія, знеболення, анестезія, група PROSPECT, нестероїдні протизапальні препарати, декскетопрофен, Дексалгін®.



Р.О. Ткаченко

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, КР є найпоширенішою операцією у світі. У 2016 році частота виконання КР склала 29% від загальної кількості пологів у світі. У деяких країнах, зокрема в Туреччині, частота КР сягає 50,2%, тобто половина всіх пологів відбуваються оперативним шляхом. За прогнозами експертів, до 2030 року майже третина пологів на планеті буде проводитися за допомогою КР.

Україна також не уникає цієї тенденції: у 2015 році частота КР у країні складала 18,5%, у 2020 році – 25,1%, а в 2021 році – 26,7%. Таким чином, за п'ять років частота цього втручання зросла на 26,3%, що негативно впливає на показники материнського та перинатального здоров'я. Слід зазначити, що КР є фактором ризику материнської смерті з анестезіологічних причин, а також підвищення смертності від тромбоемболії та інфекції. У 2019 році, за даними МОЗ України, внаслідок операції КР померло вісім жінок.

Незважаючи на певні ризики, КР є необхідним за наявності невідкладних показань, а саме:

- кровотеча, якщо немає можливості швидкого розродження природними родовими шляхами;
- загроза або початок розриву матки;
- тяжка преeklampsія;
- дистрес плода;
- випадіння петель пуповини;
- обструктивні пологи;
- аномалії родової діяльності, які не піддаються медикаментозній корекції.

Також КР є одним із компонентів серцево-легеневої реанімації у вагітних.

Проблема післяопераційного болю

Після операції КР пацієнтки відчувають значний больовий синдром, пік якого припадає на 3–6-ту годину після операційного періоду, досягаючи 7–8 балів за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ). За рівнем інтенсивності больового синдрому КР займає 9-те місце серед хірургічних втручань, а середня інтенсивність болю за ВАШ складає 6,14 бала (Eisenach J.C., 2008; Gerbershagen H.J., 2013).

Незважаючи на сучасні досягнення фармації та медицини, у США та Канаді майже 80% пацієнтів відчувають інтенсивний післяопераційний біль, а 50% – вважають його лікування неадекватним (Institute of Medicine, 2011). В українських реаліях також часто спостерігається ситуація, коли скарги пацієнток на післяопераційний біль сприймаються медичним персоналом як належне і їм пропонують просто «потерпіти».

Гострий післяопераційний біль перешкоджає ранньому одужанню пацієнтів та збільшує ризик розвитку післяопераційних легеневих ускладнень. Крім того, недолікований гострий післяопераційний біль у 10–50% випадків може трансформуватися у хронічний. За даними досліджень, проведених у ЄС, частота хронічного післяопераційного болю впродовж року після перенесеного втручання складає 10,8%; сильного болю – 2,2%. У випадку КР ситуація ще гірша: майже у 18% пацієнток через рік після операції наявний больовий синдром (Shea R.A., 2002; Fletcher D., 2015; Chapman C.R., 2017).

Рекомендації групи PROSPECT-2023

Група PROSPECT складається з анестезіологів і хірургів, яку очолюють відомий анестезіолог, професор

Marc Van de Velde, та хірург, професор Henrik Kehlet, засновник мультимодального підходу до післяопераційної аналгезії та fast-track протоколу в хірургії. Починаючи з 2016 року ця мультидисциплінарна група на підставі доказової бази надає рекомендації анестезіологам і хірургам у різних галузях хірургії, у тому числі й при КР. Оновлення цих рекомендацій відбулося у 2019, 2021 та 2023 роках (Mestdagh F.P., 2023).

Наказ МОЗ України від 05.01.2022 № 8 «Кесарів розтин» містить рекомендації, що відповідають настановам групи PROSPECT-2023.

Рекомендації щодо анестезії

Під час виконання КР перевагу слід віддавати комбінованій спінально-епідуральній або спінальній анестезії. Ці методи є безпечнішими, ніж загальний наркоз, і можуть покращити якість післяопераційного знеболення, особливо коли інтратекально вводиться морфін у дозі <100 мкг. Якщо епідуральна анестезія використовувалася для знеболення під час пологів, то для КР її можна продовжити з додатковим епідуральним введенням морфіну в дозі 2–3 мг.

Передопераційне знеболення

Перед операцією усім пацієнткам, яким планується операція КР, необхідно призначати 1000 мг парацетамолу (дві таблетки) перорально.

Інтраопераційне знеболення

- При спінальній анестезії рекомендовано інтратекальне введення морфіну в дозі 50–100 мкг (не вище). У рекомендаціях 2019 року допускалося введення до 200 мкг морфіну, утім в оновлених рекомендаціях 2023 року дозу знижено.

- Після розродження рекомендовано внутрішньовенне введення парацетамолу, якщо його не вводили до операції.

- Наприкінці операції показана комбінація нестероїдного протизапального препарату (НПЗП) та дексаметазону, введеного внутрішньовенно.

Післяопераційне знеболення

Якщо не було застосовано інтратекальний морфін, то для ефективного післяопераційного знеболення рекомендовано:

- Інфільтрація рани місцевими анестетиками (разова ін'єкція або катетеризація рани з подальшою безперервною інфузією місцевого анестетика).

- Якщо інфільтрація рани не використовується, рекомендовано застосовувати блокаду площини поперечного м'яза живота (TAP-блок) або квадрата поперекового м'яза (QL-блок).

- Після операції необхідно комбінувати пероральне або внутрішньовенне введення парацетамолу з НПЗП.

- Якщо ці заходи не забезпечують адекватного знеболення, у якості «рятівної» аналгезії застосовуються опіоїди.

- Як допоміжна аналгезія рекомендована черезшкірна електрична стимуляція нервів.

Оптимальною та безпечною дозою морфіну для інтратекального введення вважається ≤100 мкг. При такому дозуванні ризик пригнічення дихання (відтермінованої депресії дихання) в пацієнток з ожирінням існує, але він досить низький – один випадок на 1430 ін'єкцій (Crowgey T.R., 2013; Theresa R., 2013).

Хірургічні методи, що поліпшують післяопераційне знеболення

- Рекомендовано проводити поперечний розріз для доступу при КР замість нижньої серединної лапаротомії.

- При поперечному розрізі бажано використовувати доступ за Джоелем – Коеном замість доступу за Пфанненштілем, оскільки це зменшує больові відчуття після операції. Проте косметичний дефект від розрізу в першому випадку буде дещо більшим.

- Для якісного післяопераційного знеболення не рекомендовано зашивати очеревину.

- Слід уникати екстериторизації матки (виведення її в рану) під час операції, оскільки ця маніпуляція супроводжується більш вираженим післяопераційним больовим синдромом (Zaphiratos V., 2015).

Застосування нестероїдних протизапальних препаратів

Комбінація НПЗП із парацетамолом є обов'язковою для якісного післяопераційного знеболення. Дослідження показують, що введення парацетамолу значно покращує якість аналгезії порівняно з його відсутністю.

Одним із найпотужніших анальгетиків групи НПЗП вважається кетопрофен, який є комбінацією двох ізомерів – право- та лівообертального. Правообертальний ізомер (декскетопрофен) у 100 разів активніший за лівообертальний, має вищий антиноцицептивний потенціал і спричиняє меншу кількість гастроінтестинальних ускладнень.

Декскетопрофен (Дексалгін®, виробник «Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л.») діє на всіх ланках ноцицепції – починаючи з периферії, на супраспінальному рівні й навіть на центральному, подібно до парацетамолу. Тому після операції рекомендовано одночасно вводити парацетамол із Дексалгіном у дозі 1000 мг та 50 мг відповідно кожні 8 годин. На наступний день після операції рекомендовано поєднувати парентеральне та ентérale введення цих препаратів.

Важливим компонентом мультимодальної аналгезії є неопіоїдний анальгетик нефопам, який дозволяє запобігти розвитку гіпералгезії, спричиненої дією опіоїдів. Поєднання парацетамолу, НПЗП і нефопаму переважало більшості анальгетиків, що використовуються для скорочення споживання морфіну. Комбінація декскетопрофену (Дексалгін®), нефопаму і парацетамолу за анальгетичним ефектом еквівалентна 10 мг морфіну.

Отже, мультимодальна аналгезія є найефективнішим підходом до післяопераційного знеболення при КР. Декскетопрофен (Дексалгін®), як правообертальний ізомер кетопрофену зі 100-кратною активністю, відіграє значну роль у цій схемі, діючи на всіх рівнях ноцицепції. Його комбінація з парацетамолом забезпечує стабільний анальгетичний ефект, еквівалентний дії опіоїдів, але з меншою кількістю побічних ефектів. Поступовий перехід від парентерального введення декскетопрофену до перорального в післяопераційному періоді забезпечує безперервність аналгезії та сприяє швидкій реабілітації пацієнток після КР.

Підготувала **Олена Речмедіна**

①

3v

Й. Отт, доктор медицини, професор, тимчасовий завідувач клінічного відділення; М. Хатер, доктор медицини, клінічне відділення гінекологічної ендокринології та репродуктивної медицини Віденського медичного університету, Австрія

Науковий прогрес у розумінні синдрому полікістозних яєчників: крок за кроком

Восени 2023 року були опубліковані нові міжнародні рекомендації щодо діагностики та лікування синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) [1-4]. Однак доказова база для багатьох рекомендацій залишається помірною або низької якості. Крім того, щодо патофізіології цього стану, нещодавні дослідження менделівської рандомізації надали важливі відомості [5]. Утім багато деталей про шляхи вирішення проблеми все ще є невідомими, а низка питань залишаються без відповіді. І чим більше відповідей вдається знайти за допомогою сучасних досліджень, тим більше питань і гіпотез виникає, змушуючи фахівців ще більше заглиблюватися в невідоме.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, гіперпролактинемія, серцево-метаболічні захворювання, чоловічий патерн синдрому полікістозних яєчників.

Хорошим прикладом є питання про зв'язок СПКЯ із гіперпролактинемією, яке розглядалося протягом тривалого часу. Однак в останні роки стало зрозуміло не лише те, що це не так, як зазначено в огляді Delcour et al. [6], але й що гіперпролактинемія може мати суттєвий позитивний вплив на метаболізм [7]. Ці дані проливають абсолютно нове світло на дискусію про рівні пролактину у хворих на СПКЯ. Хоча існує кілька досліджень щодо інсулінорезистентності у жінок [8, 9], зокрема в пацієнток із цукровим діабетом [10-12], дані про осіб із СПКЯ є обмеженими [13, 14]. Однак, особливо у пацієнток із СПКЯ, це питання видається інтригуючим.

Багато жінок, які страждають на СПКЯ, стикаються з безпліддям [15], і, оскільки гіперпролактинемія вважається причиною недостатності лютеїнової фази [16], багато клініцистів схильні лікувати навіть легку гіперпролактинемію під час штучної репродукції. Враховуючи можливі позитивні ефекти пролактину на метаболічні аспекти [7], таке лікування також може мати й негативні наслідки, принаймні гіпотетично.

Інший цікавий момент полягає в тому, що ідея довгострокового серцево-судинного ризику, безпосередньо спричиненого СПКЯ [1-4], була поставлена під сумнів вищезгаданими дослідженнями менделівської рандомізації [5]. Наприклад, автори одного з найновіших таких досліджень дійшли висновку, що СПКЯ сам по собі не збільшує ризик цукрового діабету, ішемічної хвороби серця або інсульту. Більш імовірно, що інші особливості СПКЯ, а саме ожиріння, підвищений рівень тестостерону і низький рівень глобуліну, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ), можуть пояснити зв'язок між СПКЯ та серцево-метаболічними захворюваннями [17]. Зокрема, ці аспекти, особливо ожиріння та низький рівень ГЗСГ, також можуть бути зумовлені багатьма іншими факторами, одним із яких є спосіб життя [18-20]. Добре відомо, що жінки із СПКЯ відчувають зниження якості життя [21, 22] і схильні страждати від більшого стресу, депресії та тривоги [23]. Надаючи неправильну інформацію про довгострокові ризики для здоров'я, ми можемо створити ще більше емоційне навантаження на пацієнтку.

Зазвичай жінки часто шукають інформацію в інтернеті. Як нещодавно повідомлялося, контент, пов'язаний із СПКЯ, на веб-сайтах часто не вирізняється якістю [24]. Враховуючи складність патогенезу СПКЯ [25], навіть експертам із гінекологічної ендокринології важко знаходити хороший огляд. Тому зрозуміло, наскільки стресовою має бути ця ситуація для пацієнток. Отже, щоб з'ясувати питання довгострокових наслідків для здоров'я та визначити, які особи дійсно перебувають у групі ризику, потрібні дані довгострокового спостереження з великою кількістю учасниць та багатьма деталями про спосіб життя, генетику тощо. До цього, безумовно, ще далеко.

Враховуючи згадану складність СПКЯ як метаболічного та ендокринного порушення, в нещодавньому огляді було висунуто гіпотезу, що воно може виникати через невідповідність між давніми генетичними механізмами виживання та сучасними практиками способу життя [26]. Відповідно, була запропонована еволюційна модель патогенезу цього захворювання. Однак, враховуючи подібні припущення, ймовірно, що також існує чоловічий патерн СПКЯ. В іншому огляді згадується, що при синдромі-еквіваленті СПКЯ у чоловіків гени, відповідальні за схильність до виникнення цього стану у жінок, можуть успадковуватися родичами чоловічої статі жінок із цим діагнозом [27].

Сьогодні недостатньо доказів про чоловічий патерн СПКЯ, хоча це могло б мати велике клінічне значення щодо визначення довгострокового ризику серцево-судинної патології та цукрового діабету [27].



Й. Отт



М. Хатер

Ще однією актуальною темою є підлітковий СПКЯ. Згідно із сучасними міжнародними рекомендаціями, дівчатам-підліткам не слід діагностувати СПКЯ, доки вони не досягнуть восьми років після менархе [1]. Це положення ґрунтується на спостереженні, що деякі діагностичні критерії, які використовуються для встановлення діагнозу СПКЯ у дорослих жінок, не застосовуються до підлітків, оскільки мають місце збіги з нормальною фізіологією дозріваючої репродуктивної системи.

Тим не менше СПКЯ можна і слід діагностувати в підлітків, особливо в молодих жінок зі шкірними ознаками гіперандрогенії [28].

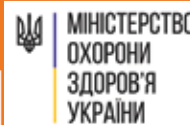
Досі залишається предметом дискусії, які б були оптимальними методи лікування в цих пацієнток, окрім модифікації способу життя у дівчаток-підлітків із надмірною вагою або ожирінням. Багато уражених підлітків також відчувають порушення менструального циклу. Огляд Reiser et al. [29] зосереджується на цій темі і також пропонує використання таких методів лікування, як зниження ваги та метформін у цій популяції хворих. Здається доречним згадати, що, враховуючи наслідки метаболічних порушень при СПКЯ, нові агоністи рецептора глюкагоноподібного пептиду 1, ймовірно, допоможуть пацієнткам із СПКЯ із надмірною вагою/ожирінням шляхом сприяння зниженню маси тіла та купірування гіперліпідемії [30]. Принаймні для бариатричної хірургії були опубліковані позитивні ефекти щодо характеристик СПКЯ [31].

Як сказав австрійський композитор, представник віденської класичної школи, Йозеф Гайдн: «Я слухав більше, ніж вчив... тому крок за кроком розвивалися мої знання та вміння». Це також здається застосовним до галузі клінічної медицини: лікарям, з одного боку, потрібно слухати їхніх пацієнтів, що розповідають про потреби, які необхідно задовольнити в наукових дослідженнях, а з іншого — колег, багато з яких готові поділитися своїм досвідом та знаннями. На думку авторів даного еditorіалу, це видається тим більш правдивим, чим складніша предметна сфера — і це, безумовно, стосується складної моделі розвитку СПКЯ. І поки ми всі намагаємося слухати, вчитися та вдосконалюватися, вдається робити лише маленькі кроки по цих сходах.

Підготовлено редакцією

За матеріалами: Ott J., Hager M. (2025) Scientific Progress in Polycystic Ovary Syndrome: Little by Little. Journal of Clinical Medicine, 14(1), 200. <https://doi.org/10.3390/jcm14010200>.

НОВИНИ МОЗ



Допоміжні репродуктивні технології в Україні — шанс на батьківство

Від початку 2025 року в Україні послугу лікування безпліддя отримала 2 091 пацієнтка — це більше, ніж за весь 2024 рік, коли послугами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) скористалися 1 994 жінки. За перші місяці цього року 426 українок завагітніли.

Як відмічають у Національній службі здоров'я України, держава повністю оплачує всі етапи повного циклу екстракорпорального запліднення: від діагностики, стимуляції, пункції, лабораторної роботи, культивування ембріонів до ембріотрансферу.

Лікування доступне жінкам до 40 років, з відповідним діагнозом. Проводиться як амбулаторно, так і в стаціонарі, залежно від рекомендацій лікаря. І найголовніше — воно конфіденційне та базується на індивідуальному підході. Також пацієнтки забезпечуються всіма необхідними лікарськими засобами.

Вартість одного циклу ДРТ — 84 826 гривень, і жінка не сплачує жодної копійки. За цим напрямом НСЗУ вже витратила понад 108,7 млн гривень у 2025 році.

Станом на кінець квітня 38 медичних закладів по всій країні мають договір із НСЗУ на надання послуги ДРТ: серед них — 31 приватний, п'ять комунальних і два державні.

Щоб розпочати лікування, жінці потрібно звернутися до свого гінеколога, отримати направлення та обрати медичний заклад, який має укладений договір із НСЗУ на пакет «Лікування безпліддя за допомогою допоміжних репродуктивних технологій (in vitro)».

Перелік закладів можна знайти на електронній карті місць надання послуг за Програмою медичних гарантій (<https://edata.e-health.gov.ua/e-data/dashboard/pmg-services-map>) або ж зателефонувавши на гарячу лінію НСЗУ за номером 16-77.

Нагадаємо, нещодавно в Миколаєві завдяки ДРТ у межах Програми медичних гарантій народилася перша дитина, на яку батьки чекали понад 12 років.

<https://nszu.gov.ua>

Впровадження eCTD в Україні: перші результати

В Україні впроваджується міжнародний формат eCTD (electronic Common Technical Document) для реєстрації лікарських засобів. Цей крок є важливою частиною подальшої цифровізації системи охорони здоров'я, спрямованої на підвищення ефективності фармацевтичного регулювання, оптимізації процедур реєстрації лікарських засобів, посилення прозорості та стандартизації процесів на шляху до ЄС.

3 березня цього року, після завершення тестового періоду, в Україні розпочалося добровільне подання реєстраційних матеріалів у форматі eCTD.

За останніми даними, Державний експертний центр МОЗ України отримав від суб'єктів господарювання 31 реєстраційне dossier в міжнародному форматі, із них шість — за процедурою первинної реєстрації лікарських засобів; одне — на перереєстрацію; 24 — на внесення змін до реєстраційних матеріалів. Отримані реєстраційні форми та очікується подання ще 17 реєстраційних матеріалів на лікарські засоби у форматі eCTD. Крім того, через новий функціонал «Єдиного вікна» від заявників надійшло вже кілька десятків нових заяв.

Як наголосила заступниця міністра охорони здоров'я з питань цифрового розвитку Марія Карчевич, eCTD дозволяє стандартизувати формат подання документів, що робить процес більш прозорим і зрозумілим для всіх учасників ринку. Крім того, електронний формат пришвидшує процес обробки та оцінки реєстраційних матеріалів.

Важливо: На сьогодні подача всіх реєстраційних документів у форматі eCTD є добровільною, а із серпня 2025 року, відповідно до Закону України «Про лікарські засоби» (№ 2469-IX), для нових реєстрацій буде обов'язковою.

<https://moz.gov.ua>

Телогенне випадіння волосся і залізодефіцитні стани

Телогенне випадіння волосся – форма тимчасової дифузної алопеції, спричиненої фізіологічними або патологічними впливами. Серед ключових етіологічних чинників виділяють залізодефіцитну анемію (ЗДА), що особливо часто трапляється у жінок репродуктивного віку. Діагностика включає трихоскопію, лабораторні аналізи та консультації суміжних спеціалістів. Лікування спрямоване на усунення причини та корекцію дефіциту заліза, з перевагою комбінованих препаратів із високою біодоступністю, таких як Ріхтер ФерроБіо. У рамках науково-практичної конференції «Репродуктивне здоров'я жінки: від теорії до практики» лікар-дерматовенеролог, доктор медичних наук, професор кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології та естетичної медицини Запорізького державного медико-фармацевтичного університету Наталія Рєзніченко представила доповідь «Телогенне випадіння волосся і залізодефіцитні стани», у якій висвітлила актуальні аспекти діагностики та клінічного менеджменту цієї патології, акцентувавши увагу на її патофізіологічному зв'язку з порушенням метаболізму заліза.
Ключові слова: телогенне випадіння волосся, алопеція, дефіцит заліза, залізодефіцитна анемія, препарати заліза, Ріхтер ФерроБіо.



Телогенне випадіння волосся (ТБВ) характеризується дифузною рівномірною втратою волосся по всій поверхні волосистої частини голови за відсутності видимих уражень шкіри. На відміну від нього андрогенетична алопеція має локалізований характер – випадіння спостерігається переважно в центральній і бітемпоральних ділянках, що супроводжується прогресивним витонченням і зменшенням густоти волоссяного покриву. У жінок повне облісіння, характерне для чоловічого типу алопеції, зазвичай не виникає.

Етіологія телогенного випадіння волосся

Фактори, що спричиняють ТБВ, можуть бути як фізіологічними, так і патологічними. *Фізіологічне ТБВ* включає випадіння волосся в новонароджених та післяпологову алопецію. За даними ВООЗ, частота анемії у вагітних у різних країнах коливається від 24,1 до 57,1%. У більшості випадків (до 90,5%) анемія у вагітних спричинена дефіцитом заліза (ДЗ). Протягом вагітності організм жінки зазнає значного збільшення потреби в залізі, що становить приблизно 700-900 мг (до 1000 мг) за весь гестаційний період. Під час грудного вигодовування жінка втрачає близько 1 мг заліза на добу, проте ці втрати можуть частково зменшуватися за наявності індукованої лактацією аменореї.

Патологічне (токсичне та метаболічне) ТБВ може бути зумовлене низкою чинників, як-от: дифузна алопеція при інфекціях, хронічних захворюваннях, дефіцитних станах; медикаментозно-індуковане або викликане хімічними токсинами дифузне випадіння волосся; психосоматична алопеція; ідіопатична хронічна телогенна алопеція.

Менеджмент алопеції включає: ініціальну класифікацію типу алопеції; визначення більш детального діагнозу алопеції, базуючись на клінічних особливостях; додаткові методи дослідження для подальшого підтвердження діагнозу; вибір терапевтичної тактики.

Діагностика телогенного випадіння волосся

Сучасне діагностування ТБВ включає наступні етапи:

- трихоскопія;
- загальний аналіз крові (ЗАК);
- біохімічний аналіз крові (сироваткове залізо, феритин, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, фракції білірубіну, креатинін);
- гормональні дослідження (тиреотропний гормон, антитіла до тиреопероксидази, вільний тироксин (Т4), антитіла до тиреоглобуліну, індекс вільного тестостерону, дегідроепіандростерон, андростендіон, прогестерон, пролактин, естрадіол, лютеїнізуючий і фолікулостимулюючий гормони);

- антинуклеарні антитіла (ANA), антитіла до двоспиральної ДНК, антитіла до екстрагованого ядерного антигена (ЕНА-скрінінг);
- консультації спеціалістів (психоневролог, акушер-гінеколог, ендокринолог):
 - у жінок – виключення гіперандрогенії, синдрому полікістозних яєчників, пухлин яєчників;
 - у чоловіків і жінок – вродженої гіперплазії надниркових залоз, синдрому Кушинга, пухлин надниркових залоз.

Діагностика залізодефіцитної анемії

Причинами ЗДА можуть бути прихована або явна втрата крові і, як наслідок, зниження гемоглобіну (Hb) (таблиця), виключення джерела кровотечі (шлунково-кишкові кровотечі, аномальні маткові кровотечі); зменшення шлунково-кишкової абсорбції заліза (целиакія, прийом інгібіторів протонної помпи, накладання обхідних шлунково-кишкових анастомозів, колонізація *Helicobacter pylori*); недостатнє споживання заліза.

Обов'язковий діагностичний алгоритм у випадках ТБВ, пов'язаного із ДЗ, включає:

- Оцінку наявності факторів ризику.
 - Збір анамнезу пацієнта з факторами ризику.
 - Додаткове опитування жінки (віком від менархе до менопаузи) для виявлення аномальних маткових кровотеч. При позитивній відповіді на одне з наступних питань – консультація акушера-гінеколога: «Чи впливає менструація на вашу щоденну активність?», «Чи доводиться вам міняти засоби гігієни вночі?», «Чи наявні у виділеннях великі згустки крові (>1 см)?», «Чи відчуваєте ви слабкість, задишку, підвищену втомлюваність або вам ставили коли-небудь діагноз анемії?»
 - Проведення фізикального огляду пацієнта за наявності факторів ризику.
- У межах клінічного менеджменту ЗДА першочерговим є усунення причин, що зумовили розвиток цього стану, а також обов'язкове проведення патогенетичної терапії.

Патогенетичне лікування залізодефіцитних станів

У день призначення препарату заліза проводиться ЗАК із контролем після 21-го дня лікування для оцінки динаміки показника Hb:

- у разі приросту приблизно на 20 г/л (+1 г/л/добу) реакція інтерпретується як позитивна;
- у разі відсутності приросту – як негативна;
- проміжні значення – як недостатня відповідь.

У разі позитивної реакції лікування продовжується. Його тривалість включає додаткові 3 міс (при анемії тяжкого ступеня – 6 міс) після нормалізації рівня Hb.

За наявності протипоказань до пероральних препаратів заліза призначається

лікування парентеральними формами. При Hb <70 г/л або вищих рівнях (<100 г/л) у пацієнтів у тяжкому стані або при поганій переносимості анемії розглядають питання проведення гемотрансфузії.

Роль заліза у корекції залізодефіцитних станів

Основним методом лікування залізодефіцитних станів є пероральне застосування препаратів заліза. Слід враховувати, що різні форми таких препаратів різняться за біодоступністю, переносимістю та механізмом дії. Залізо, що надходить в організм із їжею, існує у двох основних формах: гемове та негемове.

Гемове залізо міститься виключно у продуктах тваринного походження, має високу біодоступність (15-45%) і всмоктується у формі залізорпорфіринового комплексу, незалежно від впливу інших харчових компонентів. Гемове залізо є головною формою, що ефективно абсорбується у шлунково-кишковому тракті (ШКТ).

Негемове залізо надходить переважно з продуктами рослинного походження, має значно нижчу біодоступність (1-5%), і його всмоктування значною мірою залежить від супутніх факторів: наявності інгібіторів абсорбції (молочні продукти, кальцій, фітати, поліфеноли) або стимуляторів (аскорбінова кислота, деякі амінокислоти). Оскільки для

абсорбції негемового заліза необхідне попереднє відновлення тривалентного заліза (Fe³⁺) до двовалентної форми (Fe²⁺), цей процес є менш ефективним і більш чутливим до впливу зовнішніх чинників. При накопиченні невисмоктаного заліза у просвіті кишечника часто спостерігаються побічні ефекти – нудота, блювання, дискомфорт у ШКТ, металевий присмак у роті. Саме ці симптоми нерідко стають причиною відмови пацієнтів від подальшого лікування препаратами заліза.

Ріхтер ФерроБіо є комбінованим засобом, до складу якого входять як гемове, так і негемове залізо. Наявність обох форм заліза у складі препарату сприяє підвищенню його біодоступності, що має суттєве клінічне значення в корекції залізодефіцитних станів, зокрема ТБВ, асоційованого із ДЗ. Гемове залізо характеризується вищим рівнем абсорбції у ШКТ порівняно з негемовим, що дозволяє ефективніше і швидше відновити запаси заліза, зокрема рівень феритину.

Згідно з результатами клінічних досліджень, застосування препарату Ріхтер ФерроБіо у вагітних жінок двічі на добу сприяє швидкій нормалізації рівня Hb та суттєвому зростанню рівня феритину. На відміну від деяких інших засобів Ріхтер ФерроБіо не викликає подразнення слизової шлунка, потемніння емалі зубів, дискомфорту в кишечнику або металевого присмаку в роті, що забезпечує кращу переносимість препарату. Такий профіль безпеки сприяє підвищенню комплаєнтності до лікування серед вагітних, що є важливим чинником успішної терапії ЗДА.

Отже, телогенна алопеція у жінок із залізодефіцитними станами потребує комплексного, міждисциплінарного підходу до діагностики та лікування із залученням сучасних клінічних алгоритмів та раціонального вибору залізозамісної терапії.

Підготувала **Романа Бота**



Низькодозова комбінація гемового і негемового заліза

Для жінок репродуктивного віку, які мають дефіцит заліза; Для жінок при підготовці до вагітності, упродовж вагітності та після пологів коли існує підвищена потреба у залізі

Залізо є складовою частиною гемоглобіну (Hb), який переносить кисень до клітин. Дефіцит заліза призводить до анемії, що характеризується слабкістю, втомлюваністю, блідістю шкіри та волосся. Ріхтер ФерроБіо – це комбінований препарат, який містить як гемове, так і негемове залізо. Це дозволяє ефективно абсорбувати залізо, навіть у жінок з низькою біодоступністю заліза. Ріхтер ФерроБіо є препаратом вибору для лікування анемії, пов'язаної з дефіцитом заліза, у жінок репродуктивного віку, а також для підготовки до вагітності, упродовж вагітності та після пологів. Ріхтер ФерроБіо є препаратом вибору для лікування анемії, пов'язаної з дефіцитом заліза, у жінок репродуктивного віку, а також для підготовки до вагітності, упродовж вагітності та після пологів.

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

Ріхтер ФерроБіо
КЕРІВНИК ПРОДОВЖУЄ

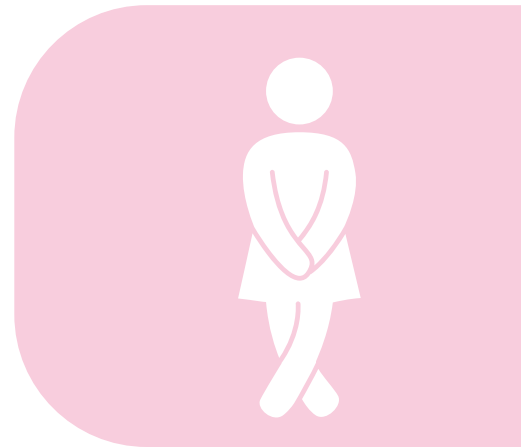
Реклама

UROMUNE®

PERLINGUAL SPRAY

УРОМУНЕ-МВ 140

Показаний для профілактики рецидивуючих бактеріальних інфекцій сечовивідних шляхів



ПОЛІБАКТЕРІАЛЬНА ВАКЦИНА: ЧОТИРИ ЦІЛЬНОКЛІТИННІ ІНАКТИВОВАНІ БАКТЕРІАЛЬНІ ШТАМИ

25%



Escherichia coli

25%



Klebsiella pneumoniae

25%



Enterococcus faecalis

25%



Proteus vulgaris

Склад: діючі речовини: 1 мл суспензії містить 300 FTU (приблизно 109 бактерій/мл): інактивовані бактеріальні штами 25 % *Escherichia coli* (V121), 25 % *Klebsiella pneumoniae* (V113), 25 % *Enterococcus faecalis* (V125) та 25 % *Proteus vulgaris* (V127);

допоміжні речовини: гліцерин (E 422), натрію хлорид, штучний ароматизатор ананасовий, пропіленгліколь, вода для ін'єкцій.

Концентрація визначається як FTU/мл (одиниці каламутності формазину/мл).

Лікарська форма. Спрей сублінгвальний, суспензія.

Фармакотерапевтична група. Протиінфекційні засоби для системного застосування. Бактеріальні вакцини. Інші бактеріальні вакцини. Код АТХ J07AX.

Імунологічні і біологічні властивості. Фармакодинаміка. Механізм дії.

УРОМУНЕ-МВ140 – це вакцина, яка стимулює імунну систему для підвищення стійкості до інфекцій сечовивідних шляхів.

Лікарський засіб УРОМУНЕ-МВ140 призначений для вторинної профілактики рецидивуючих бактеріальних інфекцій сечовивідних шляхів у дорослих пацієнтів.

Діючою речовиною лікарського засобу УРОМУНЕ-МВ140 є бактерії, які є основною причиною інфекцій сечовивідних шляхів (ІСШ). Бактерії, що містяться в препараті, повністю інактивовані і не можуть потрапити в кров зі слизової оболонки порожнини рота, вони активно поглинаються оральними дендритними клітинами. Ці клітини індукують адаптивну місцеву імунну відповідь (місце індукції), яка поширюється на інші тканини слизової оболонки, зокрема у сечовому міхурі (місце ефекту).

Повідомлення про підозрювані небажані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції можна через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>.

Термін придатності. 3 роки. Термін зберігання після першого відкриття флакона 45 днів.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці у темному місці.

Зберігати у холодильнику (2–8 °C). Зберігати у недоступному для дітей місці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ІММУНОТЕК, С.Л

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Калле Пунто Мобі, 5, Алкала де Хенарес, 28805 Мадрид, Іспанія



Дізнайтесь більше
immunotek.com.ua



UA/20269/01/01 від 14.11.2023

Імунопрофілактика як альтернатива антибіотикотерапії при рецидивуючих інфекціях сечовивідних шляхів

Інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ) залишаються одними з найпоширеніших бактеріальних інфекцій, що суттєво впливають на якість життя, особливо в жіночій популяції. У рамках науково-практичної конференції «Хронічний стрес сьогодення. Обрані питання про здоров'я чоловіка та жінки в різні вікові періоди», що відбулася 13-16 лютого, провідні експерти галузі обговорювали, зокрема, актуальні аспекти діагностики, лікування та профілактики ІСШ. Ключові слова: рецидивуючі інфекції сечовивідних шляхів, асимптомна бактеріурія, антибіотикорезистентність, імунопрофілактика, сублінгвальна цільноклітинна бактеріальна вакцина, Уромуне-МВ 140.



Під час експертної дискусійної панелі «Еволюція поглядів у лікуванні рецидивуючих бактеріальних інфекцій сечовивідних шляхів» член-кореспондент НАМН України, президент ВГО «Асоціація гінекологів-ендокринологів України», заступник генерального директора ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», доктор медичних наук, професор **Тетяна Феофанівна Татарчук** презентувала доповідь,

у якій висвітлила особливості менеджменту хронічного циститу.

Рецидивуючі ІСШ у жінок є поширеною не лише медичною, а й соціальною проблемою, оскільки вони суттєво впливають на якість життя. Близько 60% жінок переносять гострий цистит щонайменше один раз у житті, а схильність до рецидивування спостерігається у 20-40% пацієнток. Рецидивуючими вважаються інфекції, що виникають більше трьох разів протягом 12 міс або більше двох разів протягом 6 міс (Foxman B., 2014; Pavone M.A., 2017).

Основними збудниками неускладнених ІСШ є грамнегативні бактерії, зокрема *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris* та *Enterococcus faecalis*. *E. coli* залишається найчастішим збудником, який виявляється в більшості випадків неускладнених ІСШ. Патогенез рецидивуючих ІСШ є мультифакторним і включає адгезію уропатогенів до епітеліальних клітин сечовивідних шляхів, колонізацію сечового міхура, формування біоплівки, що ускладнює елімінацію збудника, та розвиток антибіотикорезистентності внаслідок частого застосування антибактеріальних препаратів (Flores-Mireles A.L., 2015).

Клінічна картина ІСШ характеризується невідкладними позивами до сечовипускання, дизурією, полакіурією та, в деяких випадках, гематурією. При ураженні верхніх відділів сечовивідних шляхів можуть спостерігатися системні прояви, такі як підвищення температури тіла. Рецидивуючі ІСШ мають значний вплив на фізичне та психічне здоров'я жінок, а також на економічні аспекти їхнього життя (Wagenlehner F., 2018).

Традиційно для лікування рецидивуючих ІСШ застосовуються короткі курси антибіотикотерапії при гострих епізодах, тривала профілактична антибіотикотерапія низькими дозами, профілактична посткоїтальна антибіотикотерапія, призначення уросептиків (нітрофурані, триметоприм) та місцева або системна естрогенна терапія при естрогенному дефіциті. Однак ці підходи мають ряд недоліків, зокрема розвиток антибіотикорезистентності, дисбіотичні порушення та економічне навантаження на пацієнта.

На сьогодні одним з інноваційних засобів профілактики рецидивуючих ІСШ є сублінгвальна бактеріальна вакцина Уромуне-МВ 140, що містить інактивовані штами основних збудників: 25% *E. coli* (V121), 25% *K. pneumoniae* (V113), 25% *E. faecalis* (V125) і 25% *P. vulgaris* (V127). Механізм дії вакцини полягає у тренуванні імунної системи та формуванні специфічного імунітету проти уропатогенів, що найчастіше викликають ІСШ. Завдяки тому, що препарат містить цілі клітини, він забезпечує захист як проти бактерій, що включені до складу вакцини (специфічний захист), так і проти бактерій, що не були включені до нього (неспецифічний захист). Це дозволяє розірвати патогенетичний ланцюг на рівні взаємодії з інфекційним агентом.



Тему рецидивів ІСШ продовжив член Європейської асоціації урології (EAU), Асоціації сексологів України та Асоціації онкоурологів України, професор кафедри загальної хірургії та урології Буковинського державного медичного університету, доктор медичних наук **Валерій Іванович Зайцев**.

При веденні пацієнток із симптомами ІСШ важливо відрізнити хронічну інфекцію від інших станів, що характеризуються дизурією,

болем при сечовипусканні, лейкоцит- або бактеріурією. Дизурія не завжди є ознакою інфекції, так само як і біль при сечовипусканні. Лейкоцитурія та наявність нітритів

частіше вказують на інфекцію, однак сама по собі бактеріурія не є достатньою підставою для призначення антибіотиків.

На особливу увагу заслуговує питання асимптомної бактеріурії, яка зустрічається у приблизно 5% здорових молодих жінок, у близько 90% жінок старшого віку та в кожній десятій вагітній. Згідно з класичними критеріями, асимптомна бактеріурія діагностується при виділенні однакових видів бактерій у кількості $>10^5$ КУО/мл у двох послідовних посівах сечі. Утім часто рішення про призначення антибіотиків приймається лише на підставі виявлення бактерій, без урахування їх кількості та клінічної картини.

Сучасні рекомендації (EAU, 2024) вказують на те, що в більшості випадків асимптомна бактеріурія не потребує лікування. Більше того, є дані, що наявність бактерій при асимптомній бактеріурії запобігає виникненню суперінфекції. Також важливо враховувати, що в сечовому міхурі існує свій біоценоз, і наявність там деяких бактерій є нормальним явищем. Лікування асимптомної бактеріурії антибіотиками показане лише перед маніпуляціями, які можуть ушкодити слизову оболонку сечовивідних шляхів, та у певних категорій пацієнтів (рівень доказовості 1A).

Враховуючи зростаючу резистентність до антибіотиків, сучасні підходи до лікування рецидивуючих ІСШ спрямовані на мінімізацію використання антимікробних препаратів та пошук альтернативних методів (WHO, 2011). Зокрема, імунопрофілактика сублінгвальною бактеріальною вакциною Уромуне-МВ 140 представляє собою перспективний напрямок у лікуванні та профілактиці рецидивуючих ІСШ, яка вже довела свою ефективність і включена у протоколи лікування. На відміну від традиційної антибіотикотерапії, яка безпосередньо знищує патогени, але призводить до розвитку резистентності та порушення мікробіому, імунологічні методи стимулюють власні захисні механізми організму.



Член-кореспондент НАМН України, завідувач відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», доктор медичних наук, професор **Володимир Ісаакович Медведь** акцентував увагу на проблемі рецидивуючих ІСШ в епоху антибіотикорезистентності.

Антибіотикорезистентність становить глобальну загрозу з різним регіональним впливом. До 2050 року смертність, пов'язана з інфекціями, стійкими до антибіотиків, ймовірно, досягне тривожних рівнів на всіх континентах. Антибіотикорезистентність визначається як нечутливість до одного або кількох антибіотиків, що розвивається, коли бактеріальні клітини еволюціонують механізми для протидії цим препаратам. Основним показником антибіотикорезистентності є продовження проліферації бактерій за присутності антибактеріальних засобів.

Кілька факторів сприяють розвитку антибіотикорезистентності. Серед них — надмірно часте призначення антимікробних препаратів, особливо за рецидивуючих ІСШ; застосування антибіотиків при захворюваннях, не спричинених бактеріями; необґрунтоване використання антибіотиків або неправильний їх вибір (неефективність проти передбачуваних збудників); недотримання режимів дозування, частоти та тривалості курсів антибіотикотерапії.

Якщо такі тенденції зберуться, Всесвітня організація охорони здоров'я прогнозує згубні наслідки до 2050 року (WHO, 2024): приблизно п'ять із тисячі жінок не виживатимуть після пологів; три з десяти випадків пневмонії закінчуватимуться смертю; менше 25% хворих на туберкульоз матимуть шанс на одужання; менінгіт, ангіна, вушні інфекції та кесарів розтин можуть стати летальними.

Як Американська, так і Європейська асоціації урології вважають вакцинацію перспективним підходом до профілактики рецидивуючих ІСШ. Сублінгвальна цільноклітинна бактеріальна вакцина Уромуне-МВ 140, яка містить чотири бактеріальні штами, була предметом кількох клінічних досліджень, включених до систематичного огляду. Мультицентрове ретроспективне обсерваційне дослідження (n=319) продемонструвало статистично значущу перевагу (p=0,001) 3-місячного курсу застосування сублінгвальної вакцини над 6-місячною

антибіотикотерапією при рецидивуючих ІСШ у жінок. Так, через 9 міс спостереження вакцинована група зберігала протективний ефект, тоді як у групі антибіотикотерапії жодна пацієнтка не уникнула інфекції (Lorenzo-Gómez et al., 2013). Подальше дослідження Lorenzo-Gómez et al. (2015) підтвердило, що вакцинація значно подовжує період до наступного рецидиву порівняно з традиційною антибіотикотерапією.

Британське проспективне дослідження Yang et al. (2018) оцінювало ефективність сублінгвальної вакцини в пацієнтів з антибіотикорезистентними штамми. Результати 12-місячного спостереження показали, що 78% вакцинованих осіб залишалися не ураженими інфекцією, демонструючи ефективність навіть у резистентних випадках.

C.R. Sevilla et al. (2019) у проспективному непорівняльному дослідженні за участю пацієнтів обох статей виявили зменшення числа епізодів ІСШ до ≤ 1 у 71,7% учасників через 3 міс та у 64,1% — через 6 міс застосування сублінгвальної вакцини. Примітно, що вищу ефективність вакцинації відзначено у чоловіків.

Carrión-López et al. (2020) підтвердили комплексну ефективність сублінгвальної вакцини, продемонструвавши значні покращення за всіма кінцевими точками, включаючи зменшення кількості епізодів інфекції, поліпшення результатів урокультури та зменшення потреби в антибіотикотерапії.



Завершила дискусійну панель член-кореспондент НАН України, завідувач кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор медичних наук, професор **Валентина Володимирівна Чоп'як**, яка детально зупинилася на особливостях дії та перевагах бактеріальної імунотерапії при лікуванні рецидивуючих ІСШ.

Уромуне-МВ 140 містить інактивовані штами патогенних бактерій у кількості близько 300 колоній (оптимальна доза для формування адекватної імунної відповіді — 200-500 колоній). Важливою особливістю препарату є використання цілісних інактивованих бактерій, що забезпечує повне охоплення антигенного спектра і формування якісної імунної пам'яті. Ключовою перевагою такого підходу є синергізм дії різних компонентів вакцини. Препарат, що містить інактивовані штами чотирьох основних патогенів, забезпечує імунний захист проти значно ширшого спектра мікроорганізмів (до 18) завдяки перехресній реактивності. Це зумовлено наявністю спільних білкових структур (хемокінів) у різних бактеріальних видів (Hackett C., 2003).

Особливу роль відіграє сублінгвальний шлях введення препарату. При нанесенні під язик активуються численні дендритні клітини підслизового шару ротової порожнини, що забезпечує швидке формування місцевого імунітету. Через систему лімфоїдної тканини, асоційованої зі слизовими оболонками (MALT-система), що включає BALT (бронхо-асоційована лімфоїдна тканина), NALT (назо-асоційована лімфоїдна тканина), GALT (кишково-асоційована лімфоїдна тканина) та інші компоненти, відбувається передача інформації до всіх слизових оболонок, у тому числі сечостатевої системи. Загальна маса MALT-системи складає близько 3 кг лімфоїдної тканини, що робить її потужним інструментом імунного захисту (Czerkinsky C., 1995; Cuburu N., 2007; Lycke N., 2012). Таким чином, сублінгвальне введення забезпечує системний ефект з особливо вираженою активацією імунітету дихальних шляхів, шлунково-кишкового тракту та статевих шляхів.

Імунотерапія з використанням бактеріальних вакцин (Уромуне-МВ 140) є сучасним та ефективним методом лікування рецидивуючих ІСШ, що дозволяє зменшити проблему антибіотикорезистентності, забезпечити тривалий захисний ефект та уникнути негативного впливу на мікробіом. Механізм дії, заснований на фізіологічній активації імунної системи через дендритні клітини, забезпечує гармонічну імунну відповідь без надмірної стимуляції та пов'язаних із нею ризиків. Високий рівень доказовості та позитивний клінічний досвід дозволяють рекомендувати імунотерапевтичний підхід для широкого впровадження в клінічну практику.

Підготувала **Олена Речмедіна**

①

3y

Комплексний підхід до діагностики та лікування гінекологічних патологій підліткового віку

У квітні в рамках навчального циклу «Здоров'я жінки від А до Я» на платформі Med-Expert відбулася науково-практична конференція «Сучасні клінічні рекомендації в діагностиці, профілактиці та лікуванні акушерсько-гінекологічного пацієнта». Захід об'єднав провідних експертів галузі, які обмінялися актуальними клінічними рекомендаціями та практичним досвідом із різноманітних аспектів гінекологічної допомоги. Конференція охопила широкий спектр важливих тем — від збереження репродуктивного здоров'я до впровадження сучасних профілактичних стратегій та інноваційних методів лікування відповідно до міжнародних стандартів. Учасники заходу приділили особливу увагу міждисциплінарній взаємодії та інтеграції новітніх діагностичних технологій у щоденну клінічну практику. З-поміж інших увазі слухачів були представлені доповіді «Особливості стану ендометрія у підлітковому віці як маркер діагностики порушень менструального циклу» та «Патологія молочної залози у дітей та підлітків: діагностика та лікування», які презентувала лікар-гінеколог дитячого та підліткового віку консультативно-діагностичної поліклініки НДСЛ «Охматдит» МОЗ України та МЦ «Добробут», спеціаліст з ультразвукової діагностики Тетяна Валеріївна Юдіна. Спікер висвітлює сучасні аспекти діагностики та лікування гінекологічних патологій у дівчаток-підлітків з акцентом на важливості раннього обстеження та динамічного спостереження цієї категорії пацієнтів для збереження репродуктивного здоров'я майбутнього покоління.

Ключові слова: підлітковий вік, ендометрій, молочні залози, порушення менструального циклу, фіброаденома, ультразвукова діагностика, гормональні розлади, динамічне спостереження, репродуктивне здоров'я.

Особливості стану ендометрія у підлітковому віці як маркер діагностики порушень менструального циклу

Стан ендометрія становить особливий інтерес в акушерсько-гінекологічній практиці як важливий діагностичний маркер репродуктивного здоров'я, причому не лише в жінок репродуктивного віку, а й у дівчаток-підлітків. У XXI столітті, коли діагностичні можливості значно розширилися, ультразвукове дослідження (УЗД) стає базовим методом обстеження в дитячій гінекології, надаючи цінну інформацію про стан ендометрія на різних етапах розвитку. Слід зазначити, що стан ендометрія може бути інформативним навіть у новонароджених дівчаток, особливо у разі патологій або передчасного статевих дозрівання.

При народженні в дівчинки з набором хромосом XX спостерігаються певні особливості статевих органів: збільшений клітор, малі статеві губи частково прикриті великими, глибоко розташована дівоча півля. У неонатальному періоді можливе збільшення молочних залоз (МЗ) та наявність кров'яних виділень — фізіологічний статевий криз, спричинений гормональною перебудовою. Ендометрій у цьому випадку виступає діагностичним маркером, що дозволяє оцінити стан новонародженої та спрогнозувати динаміку фізіологічних процесів. При транзиторних кров'янистих виділеннях у новонароджених дівчаток УЗД стану ендометрія дозволяє спрогнозувати їх тривалість, що має значення для вибору тактики спостереження, враховуючи обмеження фармако-терапевтичних опцій у цьому віці.

За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я, підлітковий вік характеризується появою вторинних статевих ознак, настанням статевої зрілості та охоплює період від 10 до 19 років. У вітчизняній практиці підлітками вважаються особи до 18 років, після чого вони переходять до категорії дорослих пацієнтів. Підлітковий період є надзвичайно важливим етапом у формуванні репродуктивної функції жінки. У цей час відбувається становлення ендокринного статусу, формується гормональна функція, що суттєво впливає на емоційний стан та фізіологічні процеси.

Епідеміологічні дослідження останніх років демонструють зростання частоти порушень менструального циклу (ПМЦ) у підлітковому віці. За даними довгострокового клінічного спостереження, серед пацієнток дитячого гінеколога близько 70-80% складають підлітки з різноманітними ПМЦ, що зумовлює актуальність вивчення особливостей стану ендометрія у цій віковій групі.

Нормальний менструальний цикл становить 21-38 днів (оптимально — 30±7 днів) і характеризується кровотечею тривалістю 3-8 днів із помірною крововтратою. ПМЦ класифікуються наступним чином: аменорея (відсутність менструацій), олігоменорея (рідкі менструації), гіпоменорея (мізерні менструації), опсоменорея (затримка менструацій), дисменорея (болісні менструації), менорагія (надмірно тривалі або рясні менструації), метрорагія (кровотечі між менструаціями), гіперполіменорея (часті та рясні менструації), пройоменорея (надто часті менструації).

У підлітковому віці регулярні та передбачувані овуляторні цикли формуються поступово, протягом приблизно п'яти років після менахе. Цей процес є індивідуальним: у частини дівчаток цикл стабілізується вже протягом року, в інших формування може тривати до п'яти років. На характер становлення менструальної функції впливають різноманітні фактори: психоемоційний стан, коливання маси тіла, расові та етнічні особливості, географічне розташування, спосіб життя, екологічні фактори.

Етіологічні чинники ПМЦ, що впливають на стан ендометрія, включають:

- несприятливий перебіг антенатального періоду;

- гострі та хронічні інфекції;
- хронічні соматичні захворювання;
- патологічні стани ендокринної системи;
- гостра та хронічна форми стресу.

Значущим етіопатогенетичним фактором за сучасних умов є хронічний стрес, який впливає на функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи і, як наслідок, на стан ендометрія. Патологічна відповідь репродуктивної системи на психоемоційний стрес може проявлятися як аменореєю, так і матковими кровотечами.

У сучасних умовах психоемоційне навантаження на дівчаток-підлітків суттєво зросло, що відображається на стані їхньої репродуктивної системи. Негативний вплив стресових ситуацій може проявлятися у вигляді аменореї, олігоменореї або, навпаки, кровотеч, що корелює з відповідними змінами ендометрія.

Аменорея класифікується як первинна та вторинна. Первинна аменорея — це відсутність менструацій у дівчини 15 років за нормального розвитку вторинних статевих ознак. Вторинна аменорея — відсутність менструацій протягом 6 міс у дівчини, яка раніше мала нормальний цикл.

При діагностиці аменореї стан ендометрія виступає ключовим маркером. За допомогою УЗД можна виявити зменшення розмірів матки та відсутність або мінімальну товщину ендометрія (3-5 мм). Цей діагностичний критерій має вирішальне значення для вибору тактики лікування, оскільки недостатня товщина шару ендометрія унеможливує настання менструації без відповідної терапії.

У діагностичних спостереженнях первинної аменореї при УЗД виявляють зазвичай гіпоплазію матки, зменшені розміри яєчників, тонкий ендометрій попри нормальний розвиток вторинних статевих ознак. Ендометрій при цьому виступає важливим маркером ПМЦ. В окремих випадках, коли матка візуалізується відповідно до вікових параметрів, але при цьому ендометрій становить лише 3 мм, це також свідчить про необхідність гормональної корекції.

При нервовій анорексії та значній втраті маси тіла (до 30 кг) спостерігається вторинна аменорея, а при УЗД визначається зменшення розмірів матки та товщини ендометрія. У таких випадках терапевтична стратегія спрямована насамперед на відновлення нормальної ваги, а потім — менструальної функції, із динамічним ультразвуковим моніторингом стану ендометрія.

Менометрорагія діагностується за надмірної менструальної крововтрати (>80 мл/добу). У сучасній популяції підлітків спостерігається зростання частоти тривалих кровотеч або кровомазань, що можуть персистувати протягом 30-40 днів або навіть 2-3 місяців. Таке ПМЦ становить серйозну загрозу для здоров'я внаслідок розвитку анемії та виснаження організму.

У підлітків із матковими кровотечами УЗД дозволяє виявити гіперплазію ендометрія, що підтверджує діагноз і визначає необхідність невідкладного лікування. Тривалі кровотечі, навіть якщо вони проявляються лише кровомазанням, потребують медичного втручання, оскільки призводять до поступової, але значної крововтрати.

Діагностичний алгоритм ПМЦ у підлітків включає комплексне обстеження: загальну оцінку фізичного розвитку, виявлення супутніх симптомів (гірсутизм, акне, зміна маси тіла), УЗД органів малого таза. Клінічна оцінка загального стану пацієнтки дозволяє визначити напрямок подальшого обстеження: при аменореї з гірсутизмом, акне або ожирінням патогенез порушень може відрізнятися від такого при аменореї з анорексією.

УЗД є базовим методом діагностики, який забезпечує оцінку розмірів матки (довжина, ширина, передньо-задній



Т.В. Юдіна

розмір), стан ендометрія (товщина, структура), стан яєчників (розміри, наявність фолікулів або кіст). При поздовжньому скануванні матки ендометрій візуалізується як гіперехогенна структура: при аменореї та олігоменореї він зазвичай тонкий, лінійний, тоді як при гіперестрогенії спостерігається його потовщення.

У складних діагностичних випадках, коли УЗД не надає достатньої інформації для встановлення діагнозу, рекомендована магнітно-резонансна томографія (МРТ) органів малого таза. Частота необхідності застосування цього методу при гінекологічній патології у підлітків зростає.

Диференціальна діагностика ПМЦ у підлітків потребує міждисциплінарного підходу із залученням ендокринолога, генетика, гематолога, педіатра. Лабораторна діагностика включає загальний аналіз крові, визначення рівня феритину, коагулограму, біохімічне та гормональні дослідження крові. Первинне обстеження також передбачає УЗД як обов'язковий компонент.

При гормональному обстеженні визначають рівні тиреоїдного гормону, тироксину, трийодтироніну, пролактину, тестостерону, дегідроепіандростерону сульфату, 17-гідроксипрогестерону (17-ОПГ), фолікулостимулюючого (ФСГ) і лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів, естрадіолу. Ці показники визначають тактику лікування та дозволяють контролювати його ефективність.

При зниженому рівні естрадіолу призначається гормональна терапія із включенням естрогенів, а її ефективність контролюється шляхом динамічного спостереження за станом ендометрія за допомогою УЗД. При визначенні підвищених рівнів тестостерону або 17-ОПГ рекомендована консультація ендокринолога.

У випадках гірсутизму, акне, ожиріння лікування проводиться у співпраці з ендокринологом. При гіперандрогенії можуть призначатися інозити, а ефективність терапії контролюється шляхом УЗД-моніторингу стану ендометрія.

Критерії ефективності лікування ПМЦ включають: нормалізацію менструальної функції протягом року (з урахуванням, що термін може варіюватися залежно від типу порушення, стану ендометрія та індивідуальної відповіді на лікування), відсутність тривалих кров'янистих виділень, болювого синдрому під час менструації, патологічних змін із боку внутрішніх статевих органів при гінекологічному огляді та УЗД.

Важливим компонентом лікування є динамічне спостереження, яке має тривати мінімум рік, а в окремих випадках — до 18-19 років із подальшим переведенням пацієнтки під нагляд гінеколога, що веде жінок дорослого віку. При первинному або вторинному гіпогонадизмі гормональна терапія може призначатися тривало, іноді — пожиттєво.

Отже, своєчасна діагностика та корекція ПМЦ у дівчаток-підлітків з урахуванням стану ендометрія має фундаментальне значення в практиці дитячого гінеколога для забезпечення репродуктивного потенціалу майбутніх поколінь.

Патологія МЗ у дітей і підлітків: діагностика та лікування

МЗ як анатомічна структура представлена молочними протоками, соском, ареолою та жировою тканиною. Важливо розуміти онтогенетичні особливості розвитку МЗ: дівчинка не народжується з повністю сформованими залозами, процес їх розвитку відбувається поступово. При народженні можуть спостерігатися дещо збільшені МЗ, які згодом стають плоскими і практично невидимими до початку періоду статевого дозрівання.

У нормальному пубертатному періоді формування МЗ є першою ознакою статевого дозрівання, із поступовим проходженням послідовних стадій розвитку. Гормональна регуляція розвитку МЗ здійснюється низкою гормонів. Естрогени мають безпосередній вплив на ріст і розвиток проток та часточок МЗ. Відповідно до стадій розвитку виділяють чотири типи часточок: часточки першого типу характерні для незрілих жіночих МЗ до настання регулярних менструацій, число проток при цьому складає 6-11; часточки другого типу еволюціонують із часточок першого типу, і їх кількість збільшується; часточки третього типу формуються під впливом інтенсивної гормональної стимуляції під час вагітності, їх кількість зростає до 80; часточки четвертого типу виникають лише під час лактації і не виявляються у жінок, які не вагітніли, їх кількість досягає 120.

Прогестерон відіграє важливу роль у фізіології МЗ, впливаючи на ріст залозистої тканини, розвиток та збільшення числа альвеол, зростання часточок, а також підвищуючи кількість власних рецепторів у тканині залози.

Пролактин має множинні ефекти: сприяє проліферації епітеліальних тканин, бере участь у розвитку МЗ під час вагітності та лактації, збільшує кількість рецепторів естрадіолу і прогестерону, потенціює ріст клітин разом із прогестероном, є активним стимулятором лактації, впливає на вміст у молоці білків, жирів і вуглеводів.

На МЗ також позначаються тиреоїдні гормони, які модулюють дію пролактину, кортикостероїди та інсулін, який опосередковує процеси стимуляції росту клітин і взаємодіє з прогестероном, пролактином і глюкокортикоїдами. Таким чином формується комплексний гормональний ланцюг, у якому задіяні щитоподібна залоза, яєчники та центральна нервова система.

Патологія МЗ у дитячому та підлітковому віці може проявлятися різноманітними симптомами. У дошкільному та молодшому шкільному віці виявлення патології переважно залежить від уваги батьків, оскільки діти цієї вікової категорії не завжди здатні чітко сформулювати скарги. Із розвитком телархе (збільшення МЗ) у дівчаток можуть з'являтися відчуття дискомфорту при торканні до МЗ, а при пальпації – відчуватися ущільнення у вигляді «камінчиків» під сосками.



Важливо диференціювати фізіологічне телархе від патологічного.

Телархе вважається фізіологічним, якщо дитина з цим народилася, якщо вона перебуває на грудному вигодовуванні або вік дитини становить менше двох років. У таких випадках

рекомендоване динамічне спостереження: обстеження дитини кожні три місяці для оцінки розвитку МЗ. Якщо спостерігається позитивна динаміка (зменшення розмірів МЗ), особливо після припинення грудного вигодовування, то це, ймовірно, фізіологічне телархе.

Однак, якщо МЗ значно збільшені (перший-другий розмір) і продовжують збільшуватися, необхідно запідозрити передчасне статеве дозрівання і провести розширене обстеження. При передчасному статевому дозріванні, окрім збільшення МЗ, можуть спостерігатися фемінізація статури, поява оволосіння на зовнішніх статевих органах (пубархе), у пахвових западинах, а в деяких випадках – поява менструацій.

Діагностичний алгоритм при підозрі на патологію МЗ включає:

- УЗД МЗ для підтвердження наявності залозистої тканини;
- рентгенографія кистей рук для визначення відповідності кісткового віку хронологічному;
- визначення рівня гормонів у крові (ФСГ, ЛГ, естрадіол);
- УЗД органів малого таза.

Якщо ці дослідження виявляють патологію, необхідна консультація ендокринолога, який призначить додаткові обстеження та визначить тактику лікування. Навіть якщо дитина наглядається ендокринологом, дитячий гінеколог залишається суміжним спеціалістом, який здійснює динамічне спостереження, з обов'язковим контролем стану МЗ та органів малого таза за допомогою УЗД.

У складних випадках, коли результати первинного обстеження не виявляють патологічні зміни, може бути рекомендоване МРТ головного мозку, особливо при підвищеному рівні пролактину або інших гормонів, що може свідчити про патологію гіпофіза.

Важливо зазначити, що патологія МЗ може виникнути як реакція на перенесені інфекційні захворювання. Описано клінічний випадок чотирирічної дівчинки, у якої після перенесеної вітряної віспи з'явилися виділення з піхви та відмічалось збільшення МЗ із вираженими ознаками гіперестрогенії. При обстеженні була виявлена фолікулярна кіста. Після призначеного лікування патологічні симптоми регресували, і в подальшому менструація в дівчинки розпочалася в звичайному віці.

У підлітковому періоді патологія МЗ може проявлятися болем, особливо напередодні менструацій, набряком, асиметричним збільшенням однієї із залоз, галактореєю (виділення молока) або іншими виділеннями, включаючи кров'яністі. Основною причиною цих симптомів є гормональна дисфункція, особливо в період становлення менструальної функції.



Запальні процеси МЗ (мастит) можуть виникати внаслідок травми, переохолодження, стану після інфекції. В останні роки спостерігається підвищення частоти маститів, що може бути пов'язано зі зниженням імунітету на фоні хронічного стресу. Носіння легкого одягу в холодну пору року також є фактором ризику розвитку маститу, особливо в дітей з ослабленим імунітетом.

Фіброаденома МЗ – доброякісна пухлина, що розвивається із залозистої тканини, є формою мастопатії. До причин виникнення фіброаденоми відносять раннє менархе, надмірну вагу, гіперплазію ендометрія, ранній початок статевого життя, ендометріоз, хронічний стрес, травми, підлітковий вік як такий.

Фіброаденоми класифікуються на периканалікулярні, інтраканалікулярні, змішані та листовидні. Для діагностики використовується УЗД МЗ із оцінкою за системою Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS), яка включає наступні категорії:

- **Категорія 1.** Відсутність вогнищевих змін (норма); подальше обстеження не рекомендоване.
- **Категорія 2.** Доброякісні вогнищеві зміни (фіброаденома, кіста, галактоцеле, ліпома, жировий некроз МЗ, перенесений плазмочитарний мастит); рекомендоване динамічне спостереження один раз на 2 роки, але у підлітків показано спостереження кожні 3 місяці.
- **Категорія 3.** Ймовірно, доброякісні зміни (кіста, фіброаденома, жировий некроз, атерома, виражена дифузна фіброзна мастопатія, вузлова мастопатія); рекомендоване повторне обстеження через 3 місяці.
- **Категорія 4.** Підозра на злоякісний процес (скупчення мікрокальцинатів); необхідне проведення біопсії та направлення до онкологічного закладу для додаткових обстежень (мамографія, МРТ).
- **Категорія 5.** Злоякісний процес (рак); потребує негайного хірургічного втручання.

Особливістю ведення підлітків із патологією МЗ є необхідність частого динамічного спостереження (кожні 3 міс) навіть при доброякісних змінах, оскільки гормональні коливання в цьому віці можуть призводити до непередбачуваних змін у стані МЗ.

Отже, патології МЦ та МЗ у дівчаток-підлітків часто мають спільне гормональне підґрунтя і взаємно обтяжують перебіг одна одної, особливо в умовах хронічного стресу. Динамічне спостереження із 3-місячним інтервалом та індивідуалізована терапія сприяють збереженню репродуктивного здоров'я та формуванню нормальної менструальної функції у підлітків.

Підготувала **Анна Сочнева**



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



Нудота і блювання під час вагітності. Надмірне блювання вагітних

Стандарт медичної допомоги

Нудота і блювання під час вагітності (НБВ) спостерігається у 80% вагітних і характеризується різним ступенем тяжкості симптомів, які зазвичай починаються на 5–6-му тижні вагітності, можуть спричиняти значні емоційні, психологічні, фізичні та фінансові витрати для вагітних та їхніх родин. Стандарт медичної допомоги «Нудота і блювання під час вагітності. Надмірне блювання вагітних» (далі – СМД), що враховує сучасні вимоги доказової медицини, розглядає методи профілактики, діагностики та лікування. СМД розроблено на основі Клінічної настанови, заснованої на доказах «Нудота і блювання під час вагітності. Надмірне блювання вагітних», яка ґрунтується на принципах доказової медицини та сучасних міжнародних рекомендаціях.
Ключові слова: вагітність, нудота і блювання під час вагітності, надмірне блювання вагітних, стандарт медичної допомоги.

Загальна частина

Діагноз: Нудота і блювання під час вагітності. Надмірне блювання вагітних.

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

- O21 Надмірне блювання під час вагітності
- O21.0 Блювання вагітних
- O21.1 Надмірне блювання вагітних із метаболічним порушенням
- O21.2 Пізнє блювання вагітних
- O21.8 Інше блювання, що ускладнює вагітність
- O21.9 Блювання під час вагітності, неуточнене

Розділ I. Організація надання медичної допомоги у разі нудоти і блювання під час вагітності

Положення стандарту медичної допомоги. Лікарі різних спеціальностей, мають бути обізнані щодо основних чинників ризику та клінічних проявів НБВ або надмірного блювання вагітних із метаболічними порушеннями (НмБВ), їх ранньої діагностики та лікування для попередження розвитку ускладнень вагітності, що можуть становити загрозу для життя жінки.

Обґрунтування. НмБВ асоціюється з різноманітними метаболічними порушеннями (вуглеводне виснаження, зневоднення або електролітний дисбаланс), тяжкі симптоми НмБВ спричиняють серйозне психосоціальне навантаження, що призводить до депресії, тривоги та навіть до припинення вагітності. НБВ та НмБВ є частими показаннями для госпіталізації серед вагітних у I триместрі.

Критерії якості медичної допомоги Обов'язкові:

- 1) пацієнтка та члени родини/особи, які здійснюють догляд, забезпечуються у доступній формі інформацією щодо стану пацієнтки, перебігу захворювання, плану обстеження, лікування і подальшого спостереження, навчання навичок (режиму харчування та способу життя), необхідних для поліпшення результатів лікування, контактів для отримання додаткової інформації та консультацій, з особливим акцентом на довгострокових наслідках для перебігу та закінчення вагітності;
- 2) існує задокументований індивідуальний план медичної допомоги, який містить дані щодо діагнозу пацієнтки, плану обстеження та лікування,

узгоджений із пацієнткою, членами родини/особами, які здійснюють догляд;

3) необхідно надати пацієнтці інформацію щодо переваг і недоліків різних варіантів лікування НБВ та НмБВ, можливих побічних ефектів лікарських засобів;

4) пацієнток із НБВ в анамнезі слід інформувати про ризик рецидиву в період теперішньої вагітності;

5) при виписуванні зі стаціонару пацієнтці із НБВ та НмБВ надаються рекомендації щодо подальшого спостереження лікарем, який здійснює ведення даної вагітності;

6) заохочення всіх пацієнток до щоденних фізичних навантажень за умови задовільного самопочуття, корекції способу життя та харчового раціону;

7) для покращення інформування та консультування пацієнток із приводу НБВ або НмБВ, для полегшення нудоти та блювання, потреби у використанні протиблювотних лікарських засобів, а також із питань безпеки протиблювотних лікарських засобів доцільно надати пацієнткам індивідуальний план спостереження та всю інформацію;

8) надавачі медичних послуг розміщують інформаційні матеріали щодо проблем, пов'язаних із НБВ та НмБВ.

Розділ II. Діагностика нудоти і блювання під час вагітності або надмірного блювання вагітних

Положення стандарту медичної допомоги. НБВ діагностується, якщо виключено інші причини нудоти та блювання. НмБВ може бути діагностовано, якщо нудота та/або блювання настільки тяжкі, що спричиняють нездатність нормально їсти та пити, сильно обмежують повсякденну діяльність. Ознаки зневоднення роблять діагноз НмБВ очевидним. Кетонурія не є показником зневоднення в період вагітності та не повинна використовуватися для оцінки ступеня тяжкості. Лікарям слід ознайомитися з особливостями анамнезу, провести огляд та обстеження, які дозволяють діагностувати НБВ або НмБВ, а також контролювати ступінь їх тяжкості.

Обґрунтування. НБВ зазвичай починається у період із 4-го до 7-го тижня вагітності, досягає максимальної вираженості приблизно на 9-му тижні та минає до 20-го тижня у 90% жінок.

Пацієнтки з легкою або помірною НБВ (бал за модифікованою шкалою індивідуальної кількісної оцінки ступеня тяжкості НБВ PUQE-24 <12), у яких симптоми не є підозрілими щодо НмБВ чи іншого діагнозу, не потребують

додаткових досліджень. Збір анамнезу та фізикальне обстеження мають бути спрямовані на визначення альтернативних діагнозів. Фізикальне обстеження має включати визначення температури тіла, ваги, пальпацію живота на чутливість/болючість, а також оцінку ригідності м'язів ший та ознак підвищеного внутрішньочерепного тиску, якщо анамнез вказує на те, що причиною симптомів є захворювання центральної нервової системи.

Жінки з НмБВ часто мають гіпонатріємію, гіпокаліємію, гіпохлоремію, гіпомагніємію, підвищений гематокрит (>45%) та низький рівень сечовини в сироватці крові, кетонурію з метаболічним гіпохлоремічним алкалозом (може розвинути метаболічна ацидемія). Клінічними ознаками зневоднення є: сильна спрага; поява шкірних складок; ортостатична артеріальна гіпотензія з подальшою гіпотензією в положенні лежачи з компенсаторною рефлекторною тахікардією; гіповолемічний шок – у випадку втрати рідини понад 30%; запалість поверхневих вен, зокрема зовнішньої яремної вени в положенні лежачи; олігурія з підвищенням концентрації сечі; сухість шкіри, насамперед у ділянці пахв.

Може розвинути кетоацидоз голодування, що призводить до значного метаболічного порушення. Слід враховувати, що НмБВ часто супроводжується

змінами у результатах функціональних тестів печінки та щитоподібної залози. Може спостерігатися незначне підвищення рівнів білірубину та амілази. У 2/3 жінок із НмБВ можуть бути виявлені відхилення від норми в показниках функції щитоподібної залози, а саме збільшення концентрації вільного тироксину з пригніченням рівня тиреотропного гормону (ТТГ) або без нього.

Інфікування *Helicobacter pylori* значною мірою обтяжує багато розладів, пов'язаних із вагітністю, включаючи НБВ. Для діагностики під час вагітності перевагу надають простим, недорогим неінвазивним тестам, таким як визначення антитілу у сироватці крові та антигену в калі. У деяких випадках може застосовуватись неінвазійний діагностичний С-уреазний дихальний тест. Доза іонізуючого випромінювання при проведенні С-уреазного дихального тесту є надзвичайно низькою і нижчою, ніж та, що вважається тератогенною.

У пацієнток із нетиповими симптомами, ознаками або відповідним анамнезом можуть знадобитися додаткові дослідження. Диференціальні діагнози НБВ різноманітні й охоплюють будь-які розлади, які можуть спричиняти ці симптоми (табл. 1).

Критерії якості медичної допомоги Обов'язкові:

- 1) провести первинну оцінку тяжкості НБВ відповідно до клінічних критеріїв: зменшення маси тіла порівняно з масою до вагітності, наявність клінічних ознак зневоднення та оцінка за PUQE-24 (табл. 2). Для визначення тяжкості НБВ використовується шкала PUQE та шкала прогнозування НмБВ (HELP) відповідно;
- 2) нудота та блювання, що починаються в I триместрі вагітності за відсутності

Таблиця 1. Диференціальна діагностика НБВ

Клас хвороб	Поширеніші хвороби	Менш поширені хвороби
Шлунково-кишкові захворювання	Інфекційний гастроентерит Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба Інфекція, спричинена <i>H. pylori</i>	Інфекційний гепатит Панкреатит Захворювання жовчовивідних шляхів Виразкова хвороба Непрохідність кишечника Гастропарез Апендицит Перитоніт
Захворювання сечостатевої системи	Інфекція сечовивідних шляхів, включаючи пієлонефрит	Перекрут яєчника Нефролітіаз
Захворювання обміну речовин/токсичні ефекти	Спричинені лікарськими засобами, зокрема вітамінами для вагітних	Вживання канабіноїдів чи інших заборонених наркотиків і/або синдром абстиненції Діабетичний кетоацидоз Хвороба Аддісона Тиреотоксикоз Неінфекційний гепатит Гіперкальціємія Розлади харчування
Захворювання центральної нервової системи	Мігрень	Інфекція Пухлини Підвищений внутрішньочерепний тиск Патологія вестибулярного апарату: лабіринтит, хвороба Мен'єра

будь-якої іншої етіології, визначається як НБВ. При зниженні маси тіла <5%, відсутності клінічних проявів зневоднення та оцінці за шкалою PUQE ≤6 балів — визначається як НБВ (неускладнена нудота та блювання вагітних). НБВ, що супроводжуються однією з ознак (зниження маси тіла на ≥5%, один або декілька клінічних ознак зневоднення, бал за шкалою PUQE ≥7) — визначається як НмБВ;

3) при неускладненій НБВ не проводити жодних діагностичних біологічних або візуалізаційних досліджень (за винятком акушерського УЗД);

4) при НмБВ необхідно визначити гематокрит, рівень калію, натрію, глюкози та креатиніну у крові та повний аналіз сечі;

5) пацієнтки з цукровим діабетом або іншими супутніми захворюваннями потребують частішого контролю рівня електролітів (щонайменше щодня);

6) у разі збереження та/або погіршення симптомів після проведеного лікування слід доповнити обстеження визначенням рівня трансаміназ і ліпази, проведенням ультразвукового дослідження (УЗД) органів черевної порожнини, підрахунком лейкоцитів, а також визначенням рівня С-реактивного білка, ТТГ та тироксину, задля проведення диференційного діагнозу. Рівень ТТГ слід вимірювати у жінок із рефрактерною до лікування НБВ або НмБВ, або в осіб з менш виразними симптомами, які мають ознаки та/або симптоми тиреотоксикозу;

7) пацієнткам із тяжкою НБВ (оцінка PUQE-24>13 або підозрою на НмБВ) провести обстеження, що включає аналізи крові на вміст бікарбонатів, магнію, кальцію, фосфату та сечовини; аналізи крові на білірубін, аланінамінотрансферазу (АЛТ), аспартатамінотрансферазу (АСТ), амілазу та альбумін; дослідження для виключення альтернативних діагнозів, якщо це показано;

8) при перевищенні верхньої межі норми для вагітності активності печінкових ферментів у 4 рази слід розглянути можливість проведення подальших досліджень функції печінки;

Бажані:

9) проведення психосоціального скринінгу та, за потреби, направлення до відповідних лікарів-спеціалістів.

Таблиця 2. Шкала індивідуальної кількісної оцінки ступеня тяжкості НБВ (PUQE-24)

	1 бал	2 бали	3 бали	4 бали	5 балів	Кількість балів
За останні 24 години як часто ви відчували нудоту або біль у шлунку?	Зовсім ні	1 годину або менше	2-3 год	4-6 год	>6 год	
За останні 24 години у вас було блювання?	Не було блювання	1-2 рази	3-4 рази	5-6 разів	≥7 разів	
За останні 24 години скільки разів у вас були блювотні позиви або блювотні спазми без появи блювотних мас?	Жодного разу	1-2 рази	3-4 рази	5-6 разів	≥7 разів	
Загальний бал						

Загальний бал – це сума відповідей на кожне із трьох запитань.
Оцінка за шкалою PUQE-24: легкий ступінь – 6; середній ступінь – 7-12; тяжкий ступінь – 13-15.

Розділ III. Лікування НБВ та НмБВ

Положення стандарту медичної допомоги. Враховуючи дуже високу частоту НБВ, а також той факт, що переважна більшість випадків мають досить сприятливий результат при неускладненому перебігу, лікування повинно проводитися амбулаторно. Як терапевтичні стратегії розглядаються немедикаментозне лікування та використання лікарських засобів. Враховуючи відсутність переваги одного класу лікарських засобів над іншим у зменшенні симптомів нудоти та блювання й НмБВ, потрібно оцінювати профіль безпеки лікарських засобів. Консультації шляхом застосування засобів телемедицини також можуть бути варіантом для пацієнток, які не можуть отримати доступ до відповідної допомоги поруч з домом.

Обґрунтування. Раннє лікування НБВ може бути корисним для запобігання її прогресування. Координація допомоги має зосереджуватись на пацієнтці та бути багатопрофільною. Залежно від клінічних потреб і уподобань пацієнтки, допомога може надаватись у стаціонарі чи амбулаторно (або вдома). Пацієнтка із оцінкою PUQE-24 < 12 і тих, які потребують інфузійної терапії та парентерального введення протиблювотних лікарських засобів, якщо пацієнтки не в змозі використовувати їх перорально, лікують, за можливості, амбулаторно. Пацієнткам із симптомами нудоти

і блювання амбулаторна допомога забезпечує швидкий та простий доступ. Перелік медикаментозної терапії залежно від тяжкості симптомів наведено у табл. 3, 4.

Пацієнткам із тяжкими НБВ (PUQE-24 >12) або НмБВ медичної допомоги лише на амбулаторному рівні може бути недостатньою. Пацієнтки із цукровим діабетом 1 типу та іншими захворюваннями високого ризику (наприклад, синдром короткої кишки) або ті, які вимагають безперервного прийому життєво важливих пероральних лікарських засобів (наприклад, тяжка епілепсія, реципієнти трансплантатів), мають бути госпіталізовані принаймні для початкового лікування до стабілізації стану.

Комплексне лікування у пацієнток із НБВ та НмБВ включає: втручання для зменшення нудоти, позивів до блювання та блювання; лікування супутніх порушень моторики шлунка, гастроезофагеального рефлюксу та закрепу; підтримка гідратації, інфузійна терапія збалансованими розчинами електролітів; забезпечення повноцінного харчування, включно із вживанням вітамінів, за необхідності; психологічне тестування і, за потреби, скерування на психосоціальну підтримку; моніторинг та попередження побічних реакцій і несприятливих наслідків медикаментозної терапії для пацієнтки та плода.

Вибір протиблювотного лікарського засобу має бути індивідуальним, виходячи із симптомів, попередньої реакції на лікування та потенційних побічних ефектів. Якщо протиблювотний лікарський засіб неефективний у максимальній дозі, необхідно припинити прийом, перш ніж розпочинати лікування альтернативним лікарським засобом. Якщо протиблювотний лікарський засіб частково ефективний, необхідно оптимізувати дозування та терміни, додати інші лікарські засоби лише після випробування максимальних доз першого лікарського засобу. Якщо немає медикаментозної алергії, призначають кожен із лікарських засобів протягом 24 год, перш ніж перейти до наступної лінії терапії. Пацієнтки переважно потребують комбінації протиблювотних лікарських засобів. Необхідно надавати письмові інструкції щодо коригування терапії (у бік збільшення або зменшення) при зміні, погіршенні або покращенні симптомів.

Наявні дані про безпеку протиблювотних лікарських засобів першої лінії, таких як Н₁-блокатори гістамінових рецепторів, фенотіазини, що призначаються як перша лінія лікування НБВ та НмБВ. Розчин глюкози у жінок із дефіцитом тіаміну може спровокувати енцефалопатію Верніке.

Критерії якості медичної допомоги
Обов'язкові:

- 1) пацієнтки з неускладненим перебігом НБВ перебувають на амбулаторному лікуванні;
- 2) у пацієнток із НБВ слід припинити прийом пренатальних вітамінів та залізовмісних лікарських засобів та обмежитися лише фолієвою кислотою;
- 3) у разі виникнення побічних реакцій слід негайно припинити прийом лікарських засобів. Пацієнток необхідно запитати про попередні побічні реакції на протиблювотні лікарські засоби;
- 4) монотерапія піридоксином або комбінована терапія доксиламіном та піридоксином рекомендована як перша лінія лікування НБВ з огляду на їх ефективність та безпеку;
- 5) пацієнткам, у яких відсутня відповідь на монотерапію, слід застосовувати комбінації двох або більше протиблювотних лікарських засобів;
- 6) при призначенні в/в інфузійної терапії слід враховувати ступінь дегідратації та електролітні порушення. Для в/в регідратації проводиться введення фізіологічного розчину (0,9% NaCl) із додатковим вмістом калію хлориду (у випадку гіпокаліємії), під щоденним контролем концентрації електролітів;
- 7) пацієнткам, у яких розвивається гастроезофагеальний рефлюкс, езофагіт або гастрит, показані інгібітори протонної помпи (табл. 5);
- 8) у І триместрі, через потенційний ризик незрошення верхньої губи та твердого піднебіння, глюкокортикостероїди застосовують лише у рефрактерних до стандартного лікування випадках. Після зникнення явищ НмБВ прийом глюкокортикостероїдів слід припинити;
- 9) якщо НБВ є рефрактерними до стандартної фармакотерапії, необхідно виключити інші можливі причини;
- 10) пацієнткам із рецидивними/поточними НБВ/НмБВ при електролітному дисбалансі та недостатності харчування необхідно проводити терапію в стаціонарних умовах, незважаючи на адекватне амбулаторне лікування;

Продовження на стор. 32.

Таблиця 3. Склад медикаментозної терапії залежно від тяжкості симптомів

Групи препаратів	Легкі НБВ (PUQE-24 <7)	Помірні НБВ (PUQE-24 7-12)	Тяжкі НБВ (PUQE-24 ≥13) або надмірне блювання вагітних – амбулаторне лікування	Рефрактерні симптоми або в лікарні
Протиблювотні лікарські засоби і глюкокортикостероїди	Імбир та/або піридоксин (вітамін В ₆)	Один із протиблювотних лікарських засобів, можливо в поєднанні з проносом	Протиблювотні (можливо в поєднанні з проносом) і розглянути застосування на ніч: антигістаміни для системного застосування (+ піридоксин) Якщо серйозні симптоми не зникають: розглянути кортикостероїди	Що стосується тяжких НБВ або гіперемезису вагітних: – перейти на парентеральне лікування в разі непереносимості перорального прийому; – перейти назад до перорального прийому, коли це зручно
Проносні лікарські засоби	Осмотичні або пробіотики			
Кислотознижувальні лікарські засоби	–	Використовувати, за необхідності, інгібітор протонної помпи	Почати прийом інгібітора протонної помпи	Продовжити застосування інгібітора протонної помпи в/в у разі непереносимості перорального прийому
Внутрішньовенне (в/в) лікування	–	В/в розчини від 1 до 3 разів (днів) на тиждень за потреби Додати в/в тіамін у разі поганого перорального споживання або введення глюкози		Безперервна в/в інфузійна терапія розчинами та електролітами – додати в/в тіамін у разі недостатнього перорального споживання або введення глюкози. Контроль стану дегідратації та симптомів кетогенної інтоксикації
Додаткова терапія	–	–	Розглянути доцільність профілактики ВТЕ	Розглянути ентеральне або повне парентеральне харчування. Профілактика ВТЕ, якщо є показання

Нудота і блювання під час вагітності.
Надмірне блювання вагітних

Стандарт медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 30.

Таблиця 4. Лікарські засоби I, II, III лінії		
Лікарський засіб	Потенційні ризики	Практичні вказівки
Перша лінія		
Імбир	Відсутність збільшення частоти вроджених вад розвитку Печія	Безрецептурний лікарський засіб
Піридоксин	Відсутність збільшення частоти вроджених вад розвитку Повідомлялося про сенсорну нейропатію при тривалому прийомі піридоксину в дозах >500 мг/добу	Ефективніший при застосуванні в комбінації з доксиламіном Безрецептурний лікарський засіб
Друга лінія		
Доксиламін	Відсутність підвищеного ризику вроджених вад розвитку Седативний, антихолінергічний ефекти	Безрецептурний снодійний лікарський засіб, але має хороші протиблювотні властивості Рекомендовано застосовувати лише на ніч Одночасно слід застосовувати лише один антигістамінний лікарський засіб
Метоклопрамід	Відсутність підвищеного ризику вроджених вад розвитку Седатія, антихолінергічні ефекти, депресія Рідко: екстрапірамідні побічні реакції, пізня дискінезія	Через ризик екстрапірамідних побічних реакцій на метоклопрамід його слід застосовувати з обережністю та лише для короткочасного застосування: • максимум 5 днів і • максимальна доза 30 мг за 24 год або 0,5 мг/кг маси тіла за 24 год Якщо потрібне тривале медикаментозне лікування, краще використовувати альтернативні лікарські засоби. Підшкірне або в/в введення можна розглядати як варіант у разі отримання медичних послуг вдома
Третя лінія		
Ондансетрон Використовувати, якщо користь переважає потенційний ризик, за інформованої згоди пацієнтки, не рекомендований у I триместрі	Відсутність загального збільшення серйозних вроджених вад розвитку. Дані суперечливі, але може бути додатковий ризик незрощення верхньої губи та піднебіння з частотою 3:10 000 випадків і ризик дефекту міжшлуночнової перегородки з частотою 3:1000 випадків. Уникати застосування в жінок із подовженням інтервалу QT.	Найкраще підходить для використання вдень, щоб мінімізувати седативну дію протиблювотних лікарських засобів. Ризик важкого дозозалежного закрепу – завжди призначати одночасно проносні лікарські засоби. Підшкірне введення можна розглядати як варіант у разі отримання медичних послуг вдома
Преднізолон	Відсутність загального збільшення випадків серйозних вроджених вад розвитку. Дані суперечливі, але при застосуванні до 10-го тижня вагітності може виникнути додатковий ризик незрощення верхньої губи та піднебіння. Постійне застосування: потенційний синдром Кушинга, порушення настрою, артеріальна гіпертензія, гіперглікемія, передчасний розрив навколоплідних оболонок і передчасні пологи	Зменшити дозу до 10-12,5 мг/добу протягом 7-10 днів, потім по 2,5 мг/добу кожні 3 дні до мінімальної ефективної дози. Збільшити дозу фолієвої кислоти до 5 мг перорально один раз на добу, якщо призначено глюкокортикостероїди в I триместрі
Метилпреднізолон		Після клінічного покращення перейти на пероральний преднізолон. Збільшити дозу фолієвої кислоти до 5 мг перорально один раз на добу, якщо призначено глюкокортикостероїди в I триместрі
0,9% розчин натрію хлориду	У разі гіпокаліємії з додаванням калію хлориду	Подальші в/в розчини слід вводити зі швидкістю 500-1000 мл/год або повільніше для корекції дегідратації та балансу електролітів. Додати в/в тіамін (100 мг/добу) у разі недостатнього перорального споживання або в/в введення глюкози
4% розчин глюкози і 0,18% розчин натрію хлориду або 5% розчин глюкози		Розглянути цей варіант, якщо жінка мала мінімальне пероральне споживання, голодування або неконтрольовану нудоту і тільки після корекції дефіциту тіаміну та виключення гіпонатріємії. Додати в/в тіамін (100 мг/добу) у разі недостатнього перорального споживання або в/в введення глюкози
Гіперосмолярні розчини електролітів, що містять 5% ксилітолу або 5% чи 6% сорбітолу		При вираженій дегідратації, перед введенням гіперосмолярних розчинів електролітів необхідно провести інфузію ізосмолярними розчинами електролітів (0,9% розчин натрію хлориду)

Таблиця 5. Лікування симптомів гастроєзофагеального рефлюксу у вагітних жінок		
Препарати	Ризик	Коментар
Перша лінія: антациди, що містять магній, кальцій або алюміній	Без збільшення частоти вроджених вад	Закреп або діарея при високих дозах
Друга лінія: інгібітори протонної помпи	Без збільшення частоти вроджених вад. Може збільшувати індивідуальний ризик розвитку прееклампсії	Добре переносяться

11) стаціонарне лікування показане пацієнткам за наявності одного з критеріїв:

- зниження маси тіла на $\geq 10\%$;
- одна або декілька клінічних ознак зневоднення;
- бал за шкалою PUQE ≥ 13 ;
- гіпокаліємія $< 3,0$ ммоль/л;
- гіпонатріємія < 120 ммоль/л;
- підвищення концентрації креатиніну > 90 мкмоль/л;
- резистентність до попереднього лікування;
- певні супутні захворювання, наприклад цукровий діабет 1 типу, погано контролювана епілепсія, ВІЛ-інфіковані, реципієнти трансплантатів або ті пацієнтки, які потребують життєво важливої імуносупресії;

- неповноцінне харчування/триваюча значна втрата ваги, незважаючи на терапію або голодування;

12) пацієнток із НБВ або НмБВ важкого ступеня необхідно проконсультувати у суміжних спеціалістів відповідно до наявних симптомів;

13) за неефективності медикаментозних методів лікування для контролю симптомів слід розглянути:

- зондове ентеральне або парентеральне харчування;
- направлення до гастроентеролога;
- застосування міждисциплінарного підходу паралельно з поточною медикаментозною терапією.

Повне парентеральне харчування є втручанням високого ризику, однак у рефрактерних випадках може бути корисним для забезпечення достатнього споживання поживних речовин;

14) пацієнток виписують, якщо:

- призначена протиблювотна терапія переноситься добре;
- є сприйняття достатнього харчування та споживання рідини;
- призначене лікування завершено.

Під час виписки зі стаціонару пацієнтки отримують інформацію щодо подальшого спостереження і, за необхідності, продовження прийому протиблювотних лікарських засобів;

15) переривання вагітності розглядається лише після використання всіх терапевтичних можливостей.

Бажані:

16) пацієнткам із неускладненим перебігом рекомендувати використання методів немедикаментозного лікування НБВ (імбир, акупресура, акупунктура та електростимуляція у разі суми балів за шкалою PUQE ≤ 6);

17) вітамін тіамін призначається у випадках НмБВ, що потребують парентеральної регідратації, з метою запобігання виникненню енцефалопатії Верніке;

18) пацієнток, госпіталізованих у зв'язку із НмБВ, не потрібно ізолювати (темрява, невикористання мобільного телефону, заборона відвідування тощо), оскільки дані щодо ефективності цього заходу відсутні й він може мати шкідливі психологічні наслідки;

19) пацієнткам, госпіталізованим із НмБВ, запропонувати тромбопрофілактику низькомолекулярним гепарином (НМГ). Якщо застосування НМГ протипоказане, слід використовувати градуйовані компресійні панчохи. Тромбопрофілактику можна припинити після виписки, якщо немає інших показань для її продовження. Фактори ризику, схема лікування та профілактики ВТЕ наведені у табл. 6-8;

20) проведення повної оцінки стану фізичного та психічного здоров'я та, за необхідності, направлення на консультацію до лікаря-психолога;

21) пацієнткам із НмБВ, у яких раніше діагностовані психічні розлади, якщо призначені пероральні лікарські засоби не приймаються або не засвоюються через блювання, слід розглянути можливість вибору альтернативних шляхів введення, проактивного застосування протиблювотних лікарських засобів та направлення до лікарів-спеціалістів, які надають спеціалізовану медичну допомогу;

22) пацієнткам, госпіталізованим із НБВ, необхідно надавати рекомендації щодо груп підтримки.

Дата оновлення стандарту – 2030 рік.
Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 17 квітня 2025 року № 667.

Таблиця 6. Профілактика ВТЕ під час вагітності				
№	Дії			
1	Задokumentована оцінка факторів ризику тромбоемболічних ускладнень: – амбулаторно (при плануванні вагітності, при настанні вагітності) – лікарем-акушером-гінекологом; – при госпіталізації до стаціонару – лікарем-акушером-гінекологом; – перед пологами (у випадку операції) – лікарем-анестезіологом; – після пологів – сумісно: лікарем-акушером-гінекологом та лікарем-анестезіологом	Шкала визначення клінічної ймовірності ТГВ Клінічна характеристика		
		1	Біль, ущільнення по ходу глибоких вен Набряк всієї ноги Набряк гомілки (>3 см порівняно з іншою)	1,0 1,0 1,0
2	Консультація лікаря-акушера-гінеколога за наявності: ВТЕ в анамнезі, підозра або підтвердження ТГВ або поверхневих вен, спадкової або набутої (антифосфоліпідний синдром) тромбофілії, постійний прийом антикоагулянтів (протезовані клапани серця, судинні протези та ін.)	2	Видимий набряк на симптоматичній нозі Колатеральні вени Раніше діагнований ТГВ Активна злоякісна пухлина	1,0 1,0 1,0 1,0
3	За наявності клінічних ознак ТГВ або тромбозу поверхневих вен та/або ≥2,0 балів за шкалою визначення клінічної ймовірності ТГВ: компресійне УЗД, за показаннями – МРТ вен, за неможливості – пульсова доплерографія або КТ, консультація судинного хірурга	3	Параліч/короткотривала імібілізація ноги Ліжковий режим (>3 днів) Великі хірургічні втручання у терміні вагітності (>12 тижнів)	1,0 1,0 1,0
4	Підтверджений ТГВ або висока клінічна вірогідність ТГВ (≥2,0 бала за шкалою визначення ймовірності ТГВ): негайно лікувальні дози НМГ	4	≥2,0 бала – висока ймовірність ТГВ	
Увага! Фармакологічна тромбoproфілактика призначається відповідно до клінічної ситуації або при відомій тромбофілії з високим ризиком ВТЕ. Традиційні показники коагулограми (гематокрит, тромбоцити, фібриноген, час зсідання крові, АЧТЧ, МНВ, РФМК) та їх зсув у бік так званої гіперкоагуляції не є підставою для проведення фармакологічної тромбoproфілактики. Показники коагулограми можуть визначати протипоказання для фармакологічної тромбoproфілактики (тромбоцити <75×10 ⁹ /л, АЧТЧ >40 с, МНВ >1,5, фібриноген <1,5 г/л) при виявленні гіпокоагуляції, особливо в поєднанні з геморагічним синдромом.				
6	Ізольоване використання нестероїдних протизапальних препаратів (наприклад, ацетилсаліцилової кислоти) не є протипоказанням до регіонарних методик. Перевагу віддати спінальній анестезії.			
	Добові дози НМГ	Маса тіла (кг)	Надропарин	Еноксапарин
	Профілактичні дози	>50	1900 МО п/ш щодня	20 мг п/ш щодня
		50-69	2850 МО п/ш щодня	40 мг п/ш щодня
		70-90	3800 МО п/ш щодня	60 мг п/ш щодня
		91-130		80 мг п/ш щодня
		131-170		0,6 мг/кг/добу п/ш
		<170		
	Профілактична висока (проміжна)	50-90	5700 МО п/ш щодня	40 мг 2 рази на день п/ш
	Лікувальна		85 МО п/ш двічі на день	Вагітним 2 мг/кг/добу п/ш; після пологів 1,5 мг/кг/добу п/ш
Примітка: ТГВ – тромбоз глибоких вен; АЧТЧ – активований частковий тромбопластиновий час; МНВ – міжнародне нормалізоване відношення; РФМК – розчинні фібрин-мономерні комплекси; п/ш – підшкірне введення.				

Таблиця 7. Категорії ризику ВТЕ та рекомендації щодо тромбoproфілактики		
Критерії	Показники	Рекомендації
Дуже високий ризик	Попередній ВТЕ під час довгострокової терапії пероральними антикоагулянтами	Висока доза НМГ протягом вагітності та 6 тижнів після пологів (або повернення пероральних антикоагулянтів після пологів)
	Дефіцит антитромбіну	Ці жінки потребують спеціального лікування гематологами – експертами з гемостазу під час вагітності
	Антифосфоліпідний синдром із попереднім ВТЕ	
Високий ризик	Будь-який попередній ВТЕ (крім одиничного ВТЕ, що пов'язаний із великим хірургічним втручанням)	Активна медикаментозна профілактика протягом усієї вагітності та 6 тижнів після пологів
Проміжний ризик	Безсимптомна тромбофілія високого ризику, гомозиготний фактор V, лейденська/складна гетерозиготна мутація, дефіцит протеїну C або S	Скерувати до місцевого експерта з гематології Розглянути антенатальне призначення НМГ Рекомендувати післяпологову профілактику НМГ протягом 6 тижнів
	Один попередній ВТЕ, пов'язаний із великим хірургічним втручанням, без тромбофілії, сімейного анамнезу або інших факторів ризику	Доцільно розглянути антенатальний прийом НМГ та 6 тижнів після пологів. Рекомендувати НМГ з 28 тижнів вагітності та протягом 6 тижнів після пологів
Низький ризик	Безсимптомна тромбофілія низького ризику	Розглянути як фактор ризику та оцінити належним чином. Рекомендувати післяпологову профілактику НМГ протягом 10 днів (або 6 тижнів, якщо є сімейний анамнез)
При помірному та високому ризику ВТЕ та наявності протипоказань до антикоагулянтів обов'язково використовувати еластичну компресію за узгодженням із судинним хірургом. Увага! Інформувати жінку про необхідність припинення прийому НМГ за початку пологової діяльності або появи зовнішньої (у тому числі вагіальної) кровотечі.		

Таблиця 8. Фактори ризику ВТЕ у вагітних	
Фактори*	Бали
Фактори ризику, що існували раніше	
ВТЕ в анамнезі (крім одиничного випадку, який пов'язаний із великим хірургічним втручанням)	4
ВТЕ в анамнезі, що пов'язаний із великим хірургічним втручанням	3
Тромбофілія високого ризику	3
Супутні захворювання (рак, активний СЧВ, серцева недостатність, запальна поліартропатія, запальне захворювання кишечника, нефротичний синдром, цукровий діабет 1 типу з нефропатією, серповидно-клітинна анемія, в/в наркоманія)	3
Обтяжений сімейний анамнез: неспровокований або пов'язаний з естрогенами ВТЕ у родичів першої лінії	1
Вік >35 років	1
Тромбофілія низького ризику (без ВТЕ)	1
Ожиріння: ІМТ 30-40	1
ІМТ ≥40	2
Кількість пологів в анамнезі ≥3	1
Паління	1
Варикоз великих вен	1
Акушерські фактори ризику	
Преeklampсія під час даної вагітності	1
Екстракорпоральне запліднення/допоміжні репродуктивні технології (тільки антенатально)	1
Багатоплідна вагітність	1
Транзиторні фактори ризику	
Будь-яке хірургічне втручання під час вагітності	3
Надмірне блювання вагітних, дегідратація	3
Гіперстимуляція яєчників	4
Наявна системна інфекція(в/в антибіотикотерапія та/або госпіталізація)	1
Імобілізація	1
Сума >4 балів в антенатальному періоді – розглянути можливість тромбoproфілактики з I триместру; Сума 3 бали в антенатальному періоді – розглянути можливість тромбoproфілактики з 28 тижнів * 3 таблиці вилучено ті фактори, які зумовлюють ризик ВТЕ у породіль.	
Примітка: СЧВ – системний червоний вовчак; ІМТ – індекс маси тіла.	

Друкуються у скороченні.

Повна версія документа за посиланням: https://moz.gov.ua/storage/uploads/93579ca3-2574-416d-a8be-621ef5aafd4e/dn_667_17042025_dod.pdf.

Текст адаптовано й уніфіковано відповідно до стандартів Медичного журналу.

Репродуктивне здоров'я жінок з орфаними захворюваннями: досвід провідних українських фахівців

Проблема репродуктивного консультування та ведення вагітності у пацієнтів з орфаними генетичними захворюваннями набуває все більшої актуальності в сучасній медичній практиці. Це зумовлено суттєвим прогресом у розвитку методів молекулярної діагностики, що відкриває нові можливості для точної верифікації рідкісних захворювань. У рамках III науково-практичної конференції з міжнародною участю «Українська орфана академія. Лікування та супровід» провідні вітчизняні фахівці представили комплексний аналіз сучасних підходів до репродуктивного консультування та медичного супроводу вагітності в жінок із різними типами орфаних захворювань. Особливу увагу було приділено питанням ведення вагітності при фенілкетонурії, лізосомних хворобах накопичення та порушеннях обміну жирних кислот. Експерти обговорили актуальні проблеми прекоцепційної підготовки, особливості пренатальної діагностики та профілактики можливих ускладнень у цієї категорії пацієнтів, а також поділилися власним досвідом успішного ведення вагітності при різних типах орфаних патологій.

Ключові слова: орфанні захворювання, вагітність, генетичне консультування, пренатальна діагностика, фенілкетонурія, лізосомні хвороби накопичення, порушення обміну жирних кислот, метаболічні порушення, прекоцепційна підготовка, мультидисциплінарний підхід.



Директор медико-біологічного центру «ГЕНОМ», консультант-генетик вищої категорії, доктор медичних наук Маргарита Іванівна Ніколенко висвітлює у своїй доповіді комплекс сучасних підходів до репродуктивного консультування та ведення вагітності у пацієнток із рідкісними генетичними патологіями.

Питання репродуктивного здоров'я та планування вагітності у пацієнтів з орфаними захворюваннями набуває все більшої актуальності в сучасній медичній практиці. Розвиток методів молекулярної діагностики та вдосконалення підходів до медичного супроводу відкривають нові можливості для цієї категорії пацієнтів та їхніх родин.

На сьогодні відомо понад 8 тис. генетичних захворювань людини, значну частину з яких складають орфанні патології. Завдяки стрімкому розвитку лабораторної генетики та вдосконаленню діагностичних методів стало можливим точно верифікувати діагнози рідкісних захворювань, що створює підґрунтя для індивідуалізованого підходу до планування репродуктивної функції.

У клінічній практиці виділяють дві основні когорти, які потребують спеціалізованого генетичного консультування: безпосередньо пацієнти з орфаними захворюваннями та сім'ї, де є або були діти з такими патологіями. При консультуванні осіб з орфаними захворюваннями першочергово необхідно оцінити можливість настання вагітності та визначити ризик передачі захворювання потомству. У пацієнтів з аномаліями статевих хромосом (синдром Клінфельтера, синдром Тернера) часто спостерігається первинне непліддя, а у чоловіків із муковісцидозом непліддя може бути зумовлена анатомічними дефектами репродуктивної системи.

На особливу увагу заслуговують питання спадковості різних типів генетичних патологій. При аутосомно-рецесивних захворюваннях (фенілкетонурія [ФКУ], муковісцидоз, мукополісахаридози) ризик передачі патології потомству в самого пацієнта практично відсутній, за умови що сексуальний партнер не є носієм відповідної мутації. Якщо ж партнер має таке носійство, ризик складає 50%. При аутосомно-домінантній патології ризик може варіювати від нуля (за мутації *de novo*) до 50%.

Принципове значення має оцінка можливих ускладнень вагітності у пацієнток з орфаними захворюваннями. Жінки з метаболічними порушеннями мають підвищений ризик розвитку преєклампсії, затримки росту плода та передчасних пологів. При синдромі Елерса — Данлоса через системне ураження сполучної тканини частіше спостерігаються істміко-цервікальна недостатність і передчасний розрив плодових оболонок. У пацієнток із синдромом Марфана необхідний ретельний моніторинг серцево-судинної системи через підвищене навантаження під час вагітності.

Сучасні можливості пренатальної діагностики включають розширений скринінг I триместру з обов'язковим розрахунком ризику преєклампсії та затримки росту плода, високоточну діагностику за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) та генетичне тестування. Для родин з обтяженим анамнезом доступні інвазивні методи діагностики (біопсія хоріону, амніоцентез) із подальшим проведенням специфічних генетичних досліджень.

Показовим є клінічний випадок діагностики синдрому Рубінштейна — Тейбі у плода на основі характерних ультразвукових маркерів (розширений комірцевий простір, набряк, вроджена вада серця, специфічні особливості будови кінцівок) із подальшим молекулярно-генетичним підтвердженням діагнозу. Також заслуговує на увагу випадок пренатальної діагностики синдрому Рассела — Сільвера в родині без обтяженого анамнезу, що демонструє важливість комплексного підходу до пренатальної діагностики навіть за відсутності очевидних факторів ризику.

Успішне планування та ведення вагітності у пацієнтів з орфаними захворюваннями базується на мультидисциплінарному підході та включає точну верифікацію діагнозу, оптимізацію метаболічного статусу перед вагітністю, комплексну пренатальну діагностику та індивідуалізоване генетичне консультування. У певних випадках може бути рекомендоване застосування допоміжних репродуктивних технологій із преімплантаційною генетичною діагностикою.

Сучасні досягнення в галузі медичної генетики та пренатальної діагностики дозволяють забезпечити індивідуальний підхід до планування вагітності у пацієнтів з орфаними захворюваннями та їхніх родин. Ключовими факторами успіху є доступність генетичної діагностики на всіх етапах, мультидисциплінарний підхід та ефективна профілактика можливих ускладнень. Перспективним напрямком є впровадження генетичного скринінгу носійства моногенних захворювань у родині із репродуктивними планами.



Лікар-генетик КНП «Обласний перинатальний центр» Житомирської обласної ради, медичний директор з амбулаторно-поліклінічної роботи Лариса Василівна Попович представила комплексний аналіз особливостей ведення вагітності у пацієнток із ФКУ.

ФКУ залишається актуальною проблемою сучасної медичної генетики, незважаючи на добре вивчені механізми хвороби. Це рідкісне спадкове метаболічне захворювання, причиною якого є порушення обміну незамінної амінокислоти фенілаланіну, викликане мутацією в гені, що відповідає за синтез ферменту фенілаланін-гідроксилази. В останні роки спостерігається збільшення кількості пацієнтів із легкими формами ФКУ, які потребують менш інтенсивного моніторингу рівня фенілаланіну та можуть дотримуватися звичайного харчування.

Зокрема, у Житомирській області зареєстровано 118 випадків ФКУ, і щорічно діагностується три-чотири нових випадки. За даними 2023 року, при 6,8 тис. пологів було виявлено чотири випадки ФКУ, що відповідає частоті захворюваності приблизно 1:1700. Важливо зазначити, що протягом останніх 10 років щорічно фіксується один випадок пропущеної ФКУ у пацієнтів 14-19 років.



За спостереженнями доповідача протягом 24 років роботи лікарем-генетиком, не було жодного року без виявлення нових випадків ФКУ.

ФКУ у вагітної характеризується впливом підвищеного рівня фенілаланіну в крові на розвиток ембріона. Найбільш критичним періодом є перші 8-12 тижнів вагітності, коли відбувається закладення органів і систем плода. Підвищений рівень фенілаланіну в матері вважається критичним при досягненні 360 мкмоль/л, хоча в різних країнах цей показник варіюється (наприклад, у США — 120-360 мкмоль/л, у Німеччині — до 240 мкмоль/л). Рівень фенілаланіну у плода, як правило, в 1,5-2 рази вищий, ніж у матері, що вказує на важливість суворого контролю цього показника під час вагітності.

Високі рівні фенілаланіну в крові матері можуть призводити до серйозних наслідків для плода, включаючи розвиток мікроцефалії, вроджених вад серцево-судинної системи, затримку внутрішньоутробного розвитку. Особливо небезпечним є вплив підвищеного рівня фенілаланіну на розвиток центральної нервової системи плода, що може призводити до зниження інтелекту в дитини. Тератогенний вплив високих концентрацій фенілаланіну особливо виражений у I триместрі вагітності.

Основним методом профілактики ускладнень є прекоцепційна підготовка, яку слід розпочинати за 6 місяців до планованої вагітності. Протягом цього періоду необхідно досягти стабільних показників фенілаланіну та відновити навички ведення харчового щоденника. Відомо, що близько 75% жінок не дотримуються дієти, і це значно ускладнює досягнення сприятливих результатів вагітності.

Принципи дієтоterapiї під час вагітності передбачають виключення продуктів із середнім і високим вмістом фенілаланіну, регулярне вживання лікувальних сумішей та збалансоване споживання продуктів із низьким вмістом фенілаланіну. Особливу увагу слід приділяти забезпеченню адекватного надходження білка, причому його потреба змінюється протягом вагітності. У III триместрі показник білка має складати 1,4-1,5 г/кг маси тіла вагітної.

Калорійність раціону також має важливе значення та має складати близько 2800 ккал/добу у III триместрі. При цьому слід враховувати вік пацієнтки: для жінок віком >19 років рекомендовано 35 ккал/кг маси тіла, для молодших — 45 ккал/кг. Особливу увагу слід приділяти збалансованості жирового компонента раціону, дефіцит якого часто спостерігається в пацієнток із ФКУ.

Моніторинг стану під час вагітності включає контроль рівня фенілаланіну двічі на тиждень, щомісячне вимірювання антропометричних показників та оцінку

параметрів загального аналізу крові в кожному триместрі. У І триместрі обов'язковим є обстеження функції щитоподібної залози та визначення рівня фолатів, цинку, міді й селену, оскільки у жінок із ФКУ часто спостерігається дефіцит цих мікроелементів.

Пренатальний скринінг має проводитися в повному обсязі й включати УЗД із визначенням комірцевої зони та наявності кісток носа, біохімічний скринінг з обов'язковим визначенням фактора росту плаценти. Особливу увагу необхідно приділяти УЗД серцево-судинної системи плода на 20-21-му тижні вагітності через підвищений ризик вроджених вад серця.

Доповідач представила показовий клінічний випадок ведення пацієнтки з ФКУ, яка мала дві вагітності з різними результатами. Перша вагітність, незважаючи на початкові труднощі з контролем рівня фенілаланіну, завершилася народженням здорової дівчинки. Під час другої вагітності спостерігалися значні коливання рівня фенілаланіну, особливо в І триместрі, що могло спричинити народження хлопчика з коарктацією аорти, яка потребувала невідкладного хірургічного втручання.

Особливу увагу слід приділяти пацієнткам, які тривалий час не дотримувалися дієти або припинили спостереження у профільних спеціалістів. В умовах реформування системи охорони здоров'я та переходу до нової моделі ведення вагітності важливо забезпечити належну підготовку сімейних лікарів із питань спостереження за пацієнтками з ФКУ.

Успішне ведення вагітності при ФКУ можливе за умови своєчасного початку дієтотерапії, регулярного моніторингу біохімічних показників та тісної співпраці жінки з медичними фахівцями. Досвід показує, що при адекватному контролі рівня фенілаланіну та дотриманні всіх рекомендацій можливе народження здорових дітей, проте будь-які відхилення від протоколу ведення вагітності можуть мати серйозні наслідки для плода.



Особливості ведення вагітності в пацієнток із лізосомними хворобами накопичення та сучасні підходи до їх медичного супроводу висвітлює у своїй доповіді **завідувач Центру орфаних захворювань та генної терапії Національної дитячої спеціалізованої лікарні (НДСЛ) «Охматдит» МОЗ України Наталія В'ячеславівна Самоненко**.

Лізосомні хвороби накопичення — це велика група генетичних захворювань, що включає понад 50 різних нозологій, серед яких виділяють сфінголіпідоз, мукополісахаридоз, глікопротеїнози, хвороби накопичення глікогену, ліпідів та посттрансляційні модифікатори дефектів. Кожне з цих захворювань має свої специфічні особливості, що вимагає індивідуального підходу до їх менеджменту.

При плануванні вагітності у пацієнток із лізосомними хворобами накопичення важливо враховувати два основні аспекти: ведення вагітності у пацієнтки з діагностованим захворюванням та ведення вагітності у жінки, яка виношує плід із встановленим діагнозом лізосомної хвороби. На відміну від деяких інших генетичних захворювань (наприклад, муковісцидозу), при лізосомних хворобах накопичення не описано специфічних порушень фертильності.

Особливу увагу слід приділяти типу спадковості захворювання. Більшість лізосомних хвороб накопичення мають аутосомно-рецесивний тип спадковості, хоча зустрічаються і Х-зчеплені форми. При консультуванні сімей важливо оцінювати ризики народження дитини з патологією залежно від генотипу батьків. Примітно, що у чоловіків із лізосомними хворобами накопичення не спостерігається підвищеного ризику народження хворих дітей, вони можуть передати лише носійство мутації.

Питання продовження специфічної терапії під час вагітності є одним із ключових. Сучасні дослідження демонструють безпечність ферментозамісної терапії як для матері, так і для плода. На сьогодні зареєстровано 13 препаратів для ферментозамісної терапії, і, згідно з наявними даними, лікування не слід припиняти під час вагітності, пологів та грудного вигодовування. Особливо важливими є дані щодо безпеки при тривалому застосуванні таких препаратів, як іміглюцераза (церезим), що використовується вже понад 30 років.

Дозування препаратів під час вагітності потребує особливої уваги. Унікальним є підхід при хворобі Гоше, де доза може варіюватися від стандартних 30 Од/кг до 60-120 Од/кг під час вагітності, залежно від клінічної картини та ризику розвитку тромбоцитопенії. При хворобі

Німана — Піка (типи А і Б) можливе незначне зниження дозування, тоді як при інших захворюваннях дозу коригують лише відповідно до маси тіла пацієнтки.

Основні ризики під час вагітності у пацієнток із лізосомними хворобами накопичення включають:

- гепатоспленомегалію, яка може механічно ускладнювати перебіг вагітності;
- анемію та тромбоцитопенію, які можуть посилюватися під час вагітності;
- гіпоглікемічні стани, особливо в пацієнток із глікогенозами;
- ураження кісткової системи, що може впливати на вибір методу розродження.

Ведення вагітності у таких пацієнток вимагає мультидисциплінарного підходу із залученням акушера-гінеколога, гематолога, ортопеда, анестезіолога та інших профільних спеціалістів. Важливим є складання індивідуального плану ведення вагітності та пологів з урахуванням усіх можливих ускладнень.

Особливе значення має взаємодія з експертними центрами, які спеціалізуються на веденні пацієнтів з орфаними захворюваннями. За відсутності безпосереднього доступу до такого центру необхідно забезпечити можливість дистанційних консультацій за допомогою телемедицини.

Сучасний підхід до ведення вагітних із лізосомними хворобами накопичення базується на ретельній оцінці ризиків, індивідуалізованому підході до терапії та тісній співпраці різних спеціалістів. Завдяки накопиченому досвіду й доступності специфічної терапії такі пацієнтки мають можливість успішно виносити та народити здорову дитину за умови належного медичного супроводу.



Педіатр Центру орфаних захворювань та генної терапії НДСЛ «Охматдит» МОЗ України Маргарита Ігорівна Пацьора представила комплексний огляд особливостей ведення вагітності у пацієнток із порушеннями обміну жирних кислот.

Порушення обміну жирних кислот — це спадкові метаболічні захворювання, що характеризуються розладом процесів окислення жирних кислот та пригніченням енергетичного обміну. Хоча ці захворювання відносно рідкісні, їх діагностика набуває все більшого значення, особливо в контексті вагітності, яка може стати тригерним фактором для розвитку метаболічного кризу. Сьогодні завдяки впровадженню розширеного неонатального скринінгу з'явилася можливість діагностувати шість варіантів порушень обміну жирних кислот.

Патогенез захворювання пов'язаний із порушенням транспорту жирних кислот через мембрану мітохондрій та їх подальшого окислення. Ключову роль у цьому процесі відіграє карнітин, який забезпечує проникнення жирних кислот через мітохондріальну мембрану. За дисфункції цього механізму знижується енергетичне забезпечення клітин, що призводить до розвитку характерних клінічних проявів. Жирні кислоти, які є органічними сполуками з довгими ланцюгами вуглецевих атомів та карбоксильною групою, складають важливу частку ліпідів в організмі. Внаслідок їх перетворення в мітохондріях утворюється п'ять молекул аденозинтрифосфатної кислоти, що робить їх важливим джерелом енергії для організму.

У клінічній картині дорослих пацієнтів спостерігається виражена м'язова слабкість та швидка втомлюваність при фізичних навантаженнях, що часто проявляється неможливістю продовжувати тренування більше 15 хвилин без додаткового прийому вуглеводів. Характерними є м'язові спазми, або кремпі, та судоми окремих груп м'язів, що виникають після фізичного навантаження. Прогресуючі кардіоміопатії та аритмії, повторювані епізоди рабдоміолізу та периферичні нейропатії також є типовими проявами захворювання. У критичних випадках може розвинути рабдоміоліз із гострою нирковою недостатністю, що супроводжується гіпокальціємією і гіперкаліємією та створює ризик розвитку загрозливих для життя аритмій.

Особливістю ведення вагітності при порушеннях обміну жирних кислот є комплексний підхід до дієтотерапії. Необхідно індивідуально підбирати раціон з урахуванням типу порушення, ваги жінки, терміну гестації та клінічного статусу. Критично важливо мінімізувати проміжки між прийомами їжі, які не повинні перевищувати 4 год у I-II триместрах та 3 год — у III триместрі. Особливу увагу слід приділяти нічному режиму харчування, де проміжок

голодування не має перевищувати 6 годин. Рекомендований регулярний прийом спеціальних сумішей, які включають фруктові соки з додаванням мальтодекстрину та МСТ-олій, що містять середньоланцюгові жирні кислоти (тригліцериди).

Медикаментозна підтримка включає регулярний моніторинг рівня карнітину з можливою суплементцією, особливо у III триместрі, коли спостерігається природне зниження його рівня через зростаючі потреби плода. Застосування МСТ-олій рекомендоване при певних типах порушень, проте протипоказане при дефіциті середньоланцюгової ацил-КоА-дегідрогенази (MCAD). При загрозі метаболічного кризу або необхідності оперативного втручання проводиться інтенсивна інфузійна терапія з використанням високих доз глюкози та карнітину.

Лабораторний моніторинг вагітних має включати регулярний контроль креатинфосфокінази (КФК), лактатдегідрогенази, електролітів крові, особливо натрію й калію, показників функції печінки та нирок. Окрему увагу слід приділяти контролю рівня глюкози, який пацієнтки часто здійснюють самостійно за допомогою глюкометра. У загальному аналізі сечі важливо контролювати наявність білка, еритроцитів та міоглобіну. За можливості рекомендоване визначення рівнів лактату й аміаку.

Інструментальна діагностика базується на регулярному проведенні електро- та ехокардіографії для моніторингу серцевої діяльності. Додаткові обстеження, такі як оцінка дихальної функції або УЗД печінки та нирок, виконують за наявності відповідних показань або в разі погіршення стану пацієнтки.

При веденні пологів перевага надається природному розродженню, оскільки оперативне втручання створює додаткові ризики метаболічної декомпенсації. З моменту госпіталізації у таких вагітних необхідно розпочати інфузійну терапію 10% розчином глюкози зі швидкістю 2 мл/кг/год із регулярним контролем глікемії. Контроль електролітів та КФК слід проводити кожні 4-8 год із забезпеченням безперервного ЕКГ-моніторингу. Інфузійна терапія слід продовжувати протягом доби після пологів зі зниженою швидкістю.

Особливу увагу слід приділяти пренатальній діагностиці порушень обміну жирних кислот. Настороженість щодо можливого метаболічного порушення мають викликати такі стани, як HELLP-синдром та гострий жировий гепатоз у вагітної, які у 70% випадків можуть бути пов'язані з порушеннями обміну жирних кислот у плода, найчастіше — із дефіцитом довголанцюгової 3-гідроксиацил-КоА-дегідрогенази (LCHAD). Важливими маркерами також є наявність симетричних кіст головного мозку плода, багато- або маловоддя, водянка плода, мікроцефалія та рання перинатальна смерть в анамнезі.

Сучасний неонатальний скринінг дозволяє діагностувати 21 спадкове захворювання, включаючи деякі порушення обміну жирних кислот. Проте важливо пам'ятати, що до жовтня 2022 року в Україні тестування проводилося лише на одне-п'ять захворювань, тому існує значна кількість недіагностованих пацієнтів. Крім того, негативний результат скринінгу не виключає повністю наявності метаболічного порушення, а позитивний результат у новонародженого може вказувати на наявність порушення в матері, яке раніше не мало клінічних проявів.

Успішне ведення вагітності у пацієнток із порушеннями обміну жирних кислот базується на мультидисциплінарному підході та потребує ретельного моніторингу стану матері й плода. Ключовими факторами успіху є рання діагностика, профілактика метаболічних кризів, індивідуальний підхід до дієтотерапії та медикаментозної підтримки. Перспективним напрямком є подальше вдосконалення методів пренатальної діагностики та розширення можливостей неонатального скринінгу.

Проведений захід продемонстрував важливість мультидисциплінарного підходу до ведення вагітності у пацієнток з орфаними захворюваннями. Представлені доповіді висвітлювали сучасні можливості діагностики, особливості медичного супроводу та перспективні напрямки розвитку в цій галузі. Обмін досвідом між провідними фахівцями дозволив визначити ключові аспекти успішного ведення вагітності при різних типах орфаних захворювань, включаючи ФКУ, лізосомні хвороби накопичення та порушення обміну жирних кислот. Важливим результатом заходу стало окреслення шляхів подальшого вдосконалення системи генетичного скринінгу та пренатальної діагностики, а також потреби у спеціалізованій підготовці клініцистів різних спеціальностей для забезпечення якісного супроводу цієї категорії пацієнтів.

Підготувала **Анна Сочнева**

Дисменорея: гігієна гінеколога та психіатра

28-29 березня в режимі прямої онлайн-трансляції пройшла щорічна «Національна фахова школа з гінекологічної та репродуктивної ендокринології», організована за підтримки Міжнародного товариства з гінекологічної ендокринології (International Society of Gynecological Endocrinology, ISGE). Програма заходу включала міжнародну сесію ISGE, у якій взяли участь провідні експерти з Польщі, Італії та Іспанії. Інформативні доповіді підготували й вітчизняні спеціалісти. Серед них — головний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», доктор медичних наук, професор Наталія Феофанівна Захаренко, яка присвятила свій виступ проблемі дисменореї. Доповнила тему лікар вищої категорії, психотерапевт МЦ «Верум», кандидат медичних наук Світлана Григорівна Нетрусова, адже термін «дисменорея» охоплює широкий спектр не лише нейровегетативних та обмінно-ендокринних, а й психоемоційних відхилень, які розвиваються в період менструації. У статті представлено погляди гінеколога та психіатра на цю актуальну жіночу проблему.

Ключові слова: дисменорея, менструальний біль, психоемоційні розлади, ендометріоз, нестероїдні протизапальні препарати, німесулід.

Виразений менструальний біль — найпоширеніша гінекологічна проблема серед жінок усіх вікових груп, незалежно від расової приналежності. Сильний біль виснажує нервову систему, сприяє розвитку астеничного синдрому, знижує пам'ять та працездатність. Дисменорея є найбільш частою причиною болю в ділянці таза, але цей симптомокомплекс проявляється не лише болем, а й цілою низкою нейровегетативних, обмінно-ендокринних і психоемоційних розладів, які відчуває жінка в період менструації. Розповсюдженість дисменореї варіюється в широких межах, вражаючи 30-50% жінок дітородного віку, у результаті чого 10-15% жінок кожного місяця протягом 1-3 днів втрачають працездатність [1].

Первинна дисменорея здебільшого має функціональний характер і не пов'язана з патологічними змінами внутрішніх статевих органів. Виникає з моменту менархе або через 1,5-2 роки після встановлення овуляторних циклів. Біль починається за приблизно 12 годин або в 1-й день менструального циклу і триває від 2 до 48 годин. Причина його виникнення до кінця не відома.

Вторинна дисменорея пов'язана з функціональними порушеннями або патологічними змінами органів малого таза (ендометріоз, запальні процеси в малому тазу, встановлена внутрішньоматкова спіраль) і передменструальним синдромом; виникає через декілька років після початку менструацій. Близько 10% підлітків із дисменореєю мають вторинну дисменорею [1].

Найпоширенішою причиною вторинної дисменореї є ендометріоз, причому якщо захворювання присутнє в матері, існує ризик його розвитку і в доньки. При проведенні лапароскопії з приводу хронічного тазового болю, який не відповідає на терапію нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) та комбінованими оральними контрацептивами (КОК), ендометріоз виявляють у приблизно 70% дівчаток-підлітків [2].

Ендометріоз значною мірою впливає на якість життя жінок. За його наявності значно частіше спостерігають такі симптоми, як абдомінально-тазовий біль, дисменорея, диспареунія/посткоїтальна кровотеча, менорагія. Такі жінки частіше звертаються за консультацією до лікаря, вони вдвічі частіше перебувають у непрацездатному стані, 88% із них відмічають відчуття тривоги, 87% — симптоми депресії [3].

Біль є одним із факторів, що позначаються на стані здоров'я жінок з ендометріозом. Останній у 78,7% випадків проявляється дисменореєю, у 69,4% — тазовим болем, у 44,9% — диспареунією. Психоемоційний стан пацієнток з ендометріозом часто визначається хронічним болем, що впливає на всі аспекти повсякденного життя і навіть обмежує бачення жінками майбутнього, а також їх соціально-економічні перспективи [4, 5].

У пацієнток із ендометріозом виявляють дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі, яка зумовлена ослабленою реакцією кортизолу. Парадоксальний гіпокортицизм, подібний до «втоми» наднирників, може посилювати больові симптоми за рахунок зниження ендогенної анальгезії, пов'язаної зі стресом (стрес-індукована анальгезія) [5]. Такі жінки надмірно реагують на будь-яке подразнення: і на больове, і на психоемоційне.

Сьогодні відомо багато методів терапії дисменореї: в першу чергу анальгетики, призначення яких має патогенетичне підґрунтя, а також КОК та гестагени (таблиця) [6].

Ендометріоз є хронічним захворюванням, що вимагає тривалого спостереження до настання вагітності або, іноді, менопаузи. Медикаментозне лікування має оптимально підбиратися для кожної пацієнтки. Індивідуальний підхід до менеджменту рекомендований Європейським товариством репродукції людини і ембріології (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) та Американським

Таблиця. Терапевтичні опції у пацієнток із дисменореєю		
Анальгетики	КОК	Гестагени
НПЗП, ацетилсаліцилова кислота, парацетамол	Можуть полегшити симптоми дисменореї, але досліджень дуже мало	Знижують рівень простагландинів та стимулюють продукцію оксиду азоту, що сприяє розслабленню матки
Гальмують продукцію простагландинів при дисменореї	Призначаються як гормональна терапія дисменореї «off-label» (за відсутності показань)	Показані для купірування симптомів дисменореї
Дозволяють полегшити біль у більшості пацієнток із дисменореєю	Можуть призводити до затримки діагностики та лікування ендометріозу	

товариством репродуктивної медицини (American Society for Reproductive Medicine, ASRM) на підставі таких даних: уподобання жінок, ефективність, побічні реакції, характеристика пацієнтки (зокрема, симптоми, тяжкість захворювання, статус фертильності). Медикаментозну терапію також можна застосовувати в комбінації з хірургічним втручанням [7].

Професор Н.Ф. Захаренко представила доволі показовий клінічний випадок ведення пацієнтки фертильного віку з ендометріозом, який демонструє, що дане захворювання негативно впливає на різні сфери життя.

Клінічний випадок

Пацієнтка Н., 37 років, госпіталізована в ургентному порядку зі скаргами на біль унизу живота.

Анамнез. Біль турбує часто, особливо посилюється перед та під час менструації. Болісні місячні пацієнтка відзначала завжди, від самого їх початку (менархе у 13 років). З 18 років приймала КОК протягом трьох років, почувалася краще. Після відміни КОК знову відновились болісні менструації, з'явилися напади панічних атак.

Вийшла заміж у 28 років. Постійно турбували болісні менструації. Приймала німесулід, відмічала його ефективність. Від КОК категорично відмовлялась у зв'язку з бажанням завагітніти. Оскільки протягом 4 років природна вагітність не настала, жінка звернулася до репродуктологів. Завагітніла за допомогою допоміжних репродуктивних технологій і в 34 роки народила дівчинку. Деяке послаблення менструального болю відмічала протягом перших півроку після пологів.

Протягом останніх 2 років мала місце постійна болісність унизу живота. Також турбує поганий сон, дратівливість, емоційна лабільність. За останні 5 років маса тіла збільшилась на 17 кг. Набір ваги пацієнтка пов'язує з наявністю в її житті великої кількості стресових факторів. Півроку тому випадково при обстеженні було діагностовано підвищений рівень глюкози в крові (6,8 ммоль/л).

Сімейний анамнез. Цукровий діабет 2-го типу в батька та бабусі (по батьківській лінії).



Н.Ф. Захаренко



С.Г. Нетрусова

Об'єктивно: пацієнтка має надлишкову масу тіла (при зрості 167 см маса тіла становить 93 кг; індекс маси тіла — 33,3 кг/м²). Артеріальний тиск — 130/90 мм рт. ст. Пульс — 82 уд./хв, ритмічний. Живіт напружений, болючий локально, більше у правій здухвинній ділянці, позитивні симптоми подразнення очеревини.

Гінекологічний статус: при пальпації — різкий біль. Матка чітко не пальпується, у конгломераті з пухлинноподібним утворенням придатків праворуч. Задне склепіння піхви — «замуроване», щільне, болісне.

Ультразвукове дослідження органів малого таза: ендометріоматоз правого яєчника, аденоміоз.

Пацієнтка прооперована в ургентному порядку. **Об'єм оперативного втручання:** лапароскопія, адгезіолізис, правобічна цистектомія з видаленням вистілки ендометрію, видалення вогнищ ретроцервікального ендометріозу.

Заключний діагноз: «Ендометріоматоз правого яєчника. Аденоміоз. Ретроцервікальний ендометріоз. Субепітеліальний ендометріоз очеревини та круглої зв'язки матки. Запальний процес органів малого таза».

У післяопераційному періоді призначено ін'єкцію агоніста гонадотропін-рилізінг-гормону та антибактеріальну терапію. Також призначено ферментний препарат у формі ректальних супозиторіїв і пробіотики.

Коментуючи клінічний випадок, доповідач зазначила, що прийом пацієнткою німесуліду має патогенетичне підґрунтя. НПЗП включені в усі гайдлайни з лікування дисменореї. Зокрема, німесулід знижує продукцію простагландину F2α, який запускає процес розвитку дисменореї, і простагландину E2, який підтримує запальне середовище в еутопічному ендометрії та гетеротопічних ендометріюїдних вогнищах. Він сприяє повній нормалізації високого судинного опору матки, знімає спазм, тим самим забезпечуючи знеболювальний і протизапальний ефекти. Німесулід зручний у застосуванні, може бути рекомендований, у тому числі, підліткам із 12 років.

Продовжуючи обговорення з точки зору психіатра, С.Г. Нетрусова наголосила, що біль дійсно може призводити до соціальної дезадаптації: у таких пацієнток спостерігаються психічні порушення, які, у свою чергу, посилюють біль. Це порочне коло не можна розірвати, якщо не буде підключено відповідного спеціаліста. У такому випадку жінкам не тільки не слід уникати психіатрів, психологів, психотерапевтів, а, навпаки, активно звертатися до них по допомогу.

Комплексне лікування як менструального болю, так і психоемоційних розладів у пацієнток із дисменореєю є дуже дієвим та допомагає жінці змінити бачення свого життя, відпрацювати нові патерни мислення та поведінки. Усе це сприяє стабілізації емоційного стану і допомагає в подальшому формувати нові стратегії боротьби зі стресом.

Список літератури — у редакції.

Підготувала Віталіна Хмельницька

ВІСНИК online

щомісячний дайджест
для лікарів

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

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



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Видавничий дім
«Здоров'я України»



Health-ua.com

ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОЇ ДИСМЕНОРЕЇ²



**НІМЕСУЛІД №1
В УКРАЇНІ**
ЗА ПРИЗНАЧЕННЯМИ ЛІКАРІВ¹



**Апельсиновий
смак**

1. За результатами призначення серед лікарів лікарських засобів в АТС-групі М 01А Х17 «Німесулід» за період квартал 1 2022 – 1 квартал 2023 рр., база даних "Pharmxplorer" ТОВ "Проксіма Рісерч", 2009-2023. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Німесил®, затверджена наказом МОЗ України № 539 від 23.03.2023, Р.П. №UA/9855/01/01.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група: неселективні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ М01А Х17. **Склад:** 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесуліду 100 мг. **Показання.** Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. Рішення про призначення німесуліду повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Спосіб застосування та дози.** Дорослим та дітям старше 12 років призначають 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом – 15 діб. З метою зниження частоти виникнення побічних реакцій потрібно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендується застосовувати після прийому їжі. **Протипоказання.** Відома підвищена чутливість до німесуліду, до будь-якого іншого НПЗЗ або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу та ін. Тяжке порушення функції нирок, порушення функції печінки та ін. **Побічні дії.** Запаморочення, лабільність артеріального тиску, диспепсія, гіпотермія та ін. Виробник. Лабораторіос Менаріні С.А./Laboratories Menarini S.A. **Місцезнаходження.** Альфонс XII, 587, Бадапона, Барселона, 08918 Іспанія.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування лікарського засобу Німесил®. За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Німесил®, затверджена наказом МОЗ України № 539 від 23.03.2023, Р.П. №UA/9855/01/01.

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

UA-NIM-02-2024-V1-Print. Дата затвердження 12.02.2024.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**