Здоров'я України
Видавничий дім

Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

XXI сторіччя

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

www.health-ua.com

№ 2 (68) 2026
12 750 примірників*
Передплатний індекс 89326

9786727235489

Акушерство
Гінекологія
Репродуктологія

Все буде Україна!

Президент ESMO, професор медицини
Фабріс Андре

Лікування пацієнтів із ранніми стадіями раку грудної залози: клінічні настанови ESMO

Читайте на сторінці **9**

Доктор медичних наук, професор
Наталія Захаренко

Хронічний тазовий біль у пацієнток з ендометріозом: проблема, яку потрібно вирішувати довгостроково

Читайте на сторінці **13**

Кандидат медичних наук
Михайло Поворознюк

Порушення чоловічої фертильності у практиці акушера-гінеколога за лікування безпліддя у шлюбі

Читайте на сторінці **18**

Лікарка-онкохірургиня
Інеса Гуйванюк

Жіноче лідерство в медицині: гендерна сегрегація, «скляна стеля» та інструменти змін

Читайте на сторінці **25**

Стандарти лікування

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Нові стандарти ведення ВПЛ-асоційованих захворювань та особливості ведення вагітних із ВІЛ: що змінив наказ МОЗ України № 1583

Читайте на сторінці **22**

Симптоматичне лікування різних видів болю[1-3]

Дексалгін®
декскетопрофену трометамол

Дексалгін® ОРИГІНАЛЬНИЙ ДЕКСКЕТОПРОФЕН

ШВИДКА та ЕФЕКТИВНА знеболювальна дія[1-10]

Інформація про рецептурні лікарські засоби для медичних і фармацевтичних працівників.
Перед застосуванням, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування.
Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Код АТХ М01А Е17.
Скорочена інструкція для медичного застосування ДЕКСАЛГІН® (DEXALGIN®)[1]
Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить декскетопрофену 25 мг. **Показання.** Симптоматична терапія болю від легкого до помірного ступеня, наприклад, м'язово-скелетний біль, болісні менструації (дисменорея), зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату або до іншого НПЗЗ; спричинення подібними речовинами або іншими НПЗЗ нападів бронхіальної астми, бронхоспазму, гострого риніту, розвитку поліпів у носі, кропив'янки або ангіоневротичного набряку; фотоалергічні або фототоксичні реакції на кетопрофен або фібрати; кровотеча або перфорації у травному тракті в анамнезі або в активній фазі, пов'язані із застосуванням НПЗЗ; активна фаза або рецидивуючий перебіг виразкової хвороби; хронічна диспепсія; підвищена кровоточивість; хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт; тяжка серцева недостатність; помірне або тяжке порушення функції нирок; тяжке порушення функції печінки; порушення згортання крові; тяжка дегідратація; III триместр вагітності та період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Найменша ефективна доза повинна застосовуватись протягом найменшого часу, необхідного для усунення симптомів. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг кожні 4–6 годин або 25 мг кожні 8 годин. Добова доза - не більше 75 мг. Не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. Таблетки приймати, запиваючи достатньою кількістю рідини, не менше ніж за 30 хвилин до їди. **Побічні реакції.** Часто: Нудота та/або блювання, біль у животі, діарея, диспепсія. Безпека та ефективність застосування дітям віком до 18 років не встановлені. **Категорія відпуску.** За рецептом.
Скорочена інструкція для медичного застосування ДЕКСАЛГІН® САШЕ (DEXALGIN® SACHET)[2]
Склад: 1 однодозовий пакет містить декскетопрофену 25 мг. **Показання.** Короткочасне симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня тяжкості, наприклад, м'язово-скелетний біль, дисменорея та зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату або до іншого НПЗЗ; спричинення подібними речовинами або іншими НПЗЗ нападів бронхіальної астми, бронхоспазму, гострого риніту, розвитку поліпів у носі, кропив'янки, ангіоневротичного набряку; фотоалергічні або фототоксичні реакції на кетопрофен або фібрати; кровотеча або перфорації у травному тракті в анамнезі, пов'язані із застосуванням НПЗЗ або виразкова хворобою; хронічна диспепсія; підвищена кровоточивість; хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт; тяжка серцева недостатність; помірне або тяжке порушення функції нирок; тяжке порушення функції печінки; порушення згортання крові; тяжка дегідратація; III триместр вагітності та період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Найменша ефективна доза повинна застосовуватись протягом найменшого часу, необхідного для усунення симптомів. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 25 мг кожні 8 годин. Добова доза - не більше 75 мг. Розчинити вміст 1 пакета у склянці води, добре перемішати та приймати відразу. **Побічні реакції.** Часто: Нудота та/або блювання, біль у животі, діарея, диспепсія. Безпека та ефективність застосування дітям віком до 18 років не встановлені. **Категорія відпуску.** За рецептом.
Скорочена інструкція для медичного застосування ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ (DEXALGIN® INJECT)[3]
Склад: 1 мл розчину для ін'єкцій/інфузій містить декскетопрофену 25 мг. **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коліках та болю у попереку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату або до іншого НПЗЗ; спричинення подібними речовинами або іншими НПЗЗ нападів бронхіальної астми, бронхоспазму, гострого риніту, розвитку поліпів у носі, кропив'янки або ангіоневротичного набряку; фотоалергічні або фототоксичні реакції на кетопрофен або фібрати; шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані із терапією НПЗЗ; пептична виразка або кровотеча в активній фазі; хронічна диспепсія; хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт; тяжка серцева недостатність; порушення функції нирок середнього або тяжкого ступеня; тяжке порушення функції печінки; порушення згортання крові; виражена дегідратація; III триместр вагітності та період годування груддю; нейроаксіальне (інтратекальне або епідуральне) введення. **Спосіб застосування та дози.** Вміст однієї ампули (2 мл) повільно вводити глибоко у м'язи. Для внутрішньовенної інфузії вміст ампули 2 мл розвести у 30–100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, глюкози або Рінгера-лактату. Інфузію проводити повільно протягом 10–30 хвилин. При необхідності вміст однієї ампули (2 мл) вводити внутрішньовенно повільно протягом не менше 15 секунд. **Побічні реакції.** Часто: Нудота, блювання, біль у місці ін'єкції, реакції у місці ін'єкції, у т.ч. запалення, гематома, кровотеча. Безпека та ефективність застосування дітям віком до 18 років не встановлені. **Категорія відпуску.** За рецептом.

[1] Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДЕКСАЛГІН®, РП No UA/9258/01/01, дата останнього перегляду 03.03.2023. [2] Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДЕКСАЛГІН® САШЕ, РП No UA/9258/02/01, дата останнього перегляду 03.03.2023. [3] Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ, РП No UA/3764/01/01, дата останнього перегляду 18.10.2023. [4] Sanchez-Carpena J, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003, 23:139- 152. [5] Barbanoj MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001, 40:245-262. [6] Marenco JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dexketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2000, 19:247-256. [7] Metscher B, et al. Dexketoprofen-trometamol 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 dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003, 20:511-513. [9] Ay, MO et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dexketoprofen Trometamol 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 Dexketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus, 2010, 6(2), 47-52.

BERLIN-CHEMIE MENARINI

Представництво "Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ". Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29.
Тел: +38 (044) 494 33 88. E-mail: berlin-chemie@menarini.com.ua
UA-Dex-07-2025-V1-Press. Останній перегляд 02.10.2025.

9 786177 233458

Дивігель

Замісна гормональна терапія при симптомах дефіциту естрогенів*

Р.П. №UA/7892/01/01

* Інструкція для медичного застосування препарату Дивігель (Divigel)

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ І ЛІКАРІВ, ТАКОЖ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ.

НЕ Є РЕКЛАМОЮ. ДЕТАЛЬНУ ІНФОРМАЦІЮ МОЖНА ОТРИМАТИ У МЕДИЧНОГО ПРЕДСТАВНИКА ТОВ «ОРІОН ФАРМА ЮКРЕЙН» І В ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ.

ОРІОН КОРПОРЕЙШН
Оріонінтіе, 1, 02200, Еспоо, Фінляндія
Тел.: +358 10 426 1
Факс: +358 10 426 38 15
www.orionpharma.com

ТОВ «ОРІОН ФАРМА ЮКРЕЙН»
проспект Берестейський, 53, офіс 101, Київ, 03067.
Тел.: + 380 44 230 4721.
Факс: + 380 44 230 4722
email: office@orionpharma.com.ua
www.orionpharma.com.ua

Естрадіолу гемігідрат: 23 роки клінічного досвіду використання

У рамках освітнього заходу «Здоров'я жінки від А до Я» відбувся майстер-клас «Маткові кровотечі – від пубертату до клімактерію», призначений для практикуючих акушерів-гінекологів і репродуктологів. Доповідь «Естрадіолу гемігідрат: 23 роки досвіду використання» представив лікар акушер-гінеколог, репродуктолог, хірург, доктор медичних наук, доктор медицини Honoris Causa, професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця Олег Олександрович Берестовий.
Ключові слова: естрадіолу гемігідрат, трансдермальний естрадіол, ендометріальний цикл, синдром Ашермана, менопаузальна гормональна терапія, Дивігель.

О.О. Берестовий

Вибір лікарської форми естрадіолу (Е2) у гінекологічній практиці суттєво впливає на ефективність і безпеку терапії. Пероральні форми зумовлюють значні коливання сироваткової концентрації та стимулюють синтез печінкових білків через ефект першого проходження. На противагу, трансдермальний шлях забезпечує стабільну концентрацію без навантаження на печінку, що є особливо важливим у жінок із надмірною масою тіла, порушеннями функції печінки або схильністю до тромботичних ускладнень. Клінічний досвід застосування трансдермального естрадіолу (ТЕ2) у репродуктивній медицині та лікуванні патологічних станів ендометрія потребує систематизації для широкої фахової аудиторії.

Фармакокінетичне обґрунтування

При однаковій номінальній дозі 2 мг трансдермальний шлях забезпечує значно стабільніший фармакокінетичний профіль, ніж пероральний. Середня концентрація Е2 при пероральному прийомі становить 30-80 пг/мл із характерними піками та різкими падіннями, тоді як трансдермальне введення підтримує концентрацію в межах 40-70 пг/мл із мінімальними коливаннями впродовж доби – діапазон, що співвідноситься з природною фолікулярною фазою менструального циклу (МЦ). Представником трансдермальної форми естрадіолу гемігідрату, який відповідає зазначеним характеристикам, є препарат Дивігель. Його дія в обхід печінкового метаболізму виключає стимуляцію синтезу глобуліну, що зв'язує статеві гормони, і факторів згортання крові, що принципово важливо у пацієнток з ожирінням, тромбофілією та печінковою дисфункцією.

Сучасні дані підтверджують: скориговане відношення шансів (ВШ) венозної тромбоемболії (ВТЕ) для ТЕ2 становить 0,72 (95% довірчий інтервал [ДІ] 0,57-0,91; p=0,006) порівняно з пероральними формами (ВШ 2,5), а за відсутності підвищеного ризику – ВШ 1,2 (95% ДІ 0,9-1,7).

Принципово важливим є те, що ТЕ2 забезпечує аналогічний клінічний ефект у вдвічі нижчій дозі: ~1 мг ТЕ2 еквівалентний 2 мг перорального Е2 при порівнянній результативності та кращому профілі безпеки.

Застосування в репродуктології

Індукція овуляції. Призначення естрадіолу гемігідрату починаючи з овуляторного періоду попереднього МЦ пригнічує стрибок фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) у лютеїновій фазі й забезпечує рівномірний синхронний фолікулярний пул на старті стимуляції. Механізм дії зумовлений «ефектом рикошету»: застосування естрадіолу гемігідрату щонайменше з овуляторного періоду попереднього до 2-го дня нового МЦ дозволяє отримати різкий викид ФСГ із гіпофіза після скасування препарату внаслідок стрімкого зниження концентрації Е2 у крові. На відміну від комбінованих оральних контрацептивів, що демонструють подібний ефект, Дивігель не містить гестагенного компонента, завдяки чому зберігається ендометріальна чутливість і рецептивність слизової оболонки матки. Препарат ефективно комбінується з кломіфену цитратом (50-150 мг/добу, 3-5-й день циклу, тривалість – 5-9 днів) або інгібіторами ароматази (анастрозол 1 мг або летрозол 2,5 мг): естрадіолу гемігідрат призначається з 8-10-го дня МЦ, компенсуючи антиестрогенні ефекти на ендометрій і підвищуючи його рецептивність.

Гонадотропін-замісні цикли. За даними M.C. Budani (2016), ТЕ2 скорочує витрати гонадотропінів на 107 МО (2550 МО проти 2657 МО у контролі), забезпечує меншу на 0,78 доби (9,92 доби проти 10,7 доби) тривалість стимуляції та нижчу на 2,3% (3,1% проти 5,4%) частоту передчасного підйому прогестерону. Стандартне відхилення діаметра фолікулів у групі претритменту складало 1,8 мм проти 3,1 мм у контрольній групі, що забезпечувало вищу ефективність пункції та знижувало ризик передчасної лютеїнізації. Кількість зрілих ооцитів у пацієнток із передчасним зниженням овуляторного резерву збільшилася на 1,1-1,3 ооцита МІІ-стадії. Щодо профілю безпеки: синдром гіперстимуляції яєчників вище II ступеня реєструвався у 0,8% випадків проти 1,1% у контролі; тромботичні ускладнення – 0 випадків на 1057 циклів (проти 2 на 1035 у контролі); місцеве подразнення шкіри – 4,2% випадків легких реакцій.

Управління ендометріальним циклом

Гормонозамісні ендометріальні цикли застосовуються для кріоперенесення, у програмах донації ооцитів і сурогатного материнства, а також при патологічних станах ендометрія. Після хірургічних втручань у порожнині матки (міомектомія II типу, метропластика, адгезіолізис) ТЕ2 стимулює стовбурові клітини ендометрія і прискорює епітелізацію. При лікуванні тонкого ендометрія цільова товщина ≥8 мм досягається у 92,1% пацієнток; ефективність лікування достовірно пов'язана з максимальною товщиною до початку терапії (p=0,017).

Показаннями до гормонозамісних циклів із препаратом Дивігель є перенесення заморожених ембріонів, донація ооцитів, програми сурогатного материнства, а також підготовка ендометрія при ановуляції. Професор О.О. Берестовий зазначив, що у власній практиці використовує Дивігель безперервно до 12 тижнів з індукованим вивільненням порожнини матки 3-4 рази на рік, що забезпечує повний контроль над проліферативними змінами ендометрія.

Дистрофія ендометрія та синдром Ашермана. Протокол лікування включає застосування Дивігелю в дозі 1-3 г/добу (у практиці доповідача – 2 мг/добу) починаючи з 2-3-го дня МЦ тривалістю від 1 до 6-12 циклів (у літературі описані випадки терапії до 24 місяців). Контроль – УЗД-моніторинг товщини ендометрія. При 2-4-й стадії синдрому Ашермана тривалість терапії становить 2-3 місяці і більше залежно від динаміки епітелізації; моніторинг здійснюється за допомогою 3D/4D-ультразвуку, що дозволяє уникнути повторної гістероскопії.

Хронічний ендометрит. На відміну від антибіотикотерапії (ризик резистентності, дисбіоз, неефективність при фіброзних змінах) естрадіолу гемігідрат стимулює регенерацію слизової через активацію ендометріальних стовбурових клітин, покращення васкуляризації та зниження місцевого запалення, відновлюючи рецептивність та імплантаційний потенціал ендометрія. Сьогодні міжнародні профільні спільноти переглядають доцільність антибіотикотерапії при хронічному ендометриті. Підгруповий аналіз ефективності ТЕ2 підтверджує диференційований вплив залежно від клінічного контексту. У пацієнток із синдромом полікістозних яєчників праймінг зменшує пік Е2 і теоретично знижує ризик синдрому гіперстимуляції яєчників, додатково покращуючи синхронізацію фолікулярного пулу. У нормореспондерів скорочує тривалість контрольованої овариальної стимуляції на 0,7 доби та зменшує сумарну дозу гонадотропінів без погіршення результатів екстракорпорального запліднення. Покращення імплантації через протизапальні та васкуляризаційні зміни є додатковою перевагою претритменту для всіх підгруп.

Завмерла вагітність: передопераційний претриттмент

У ретроспективному дослідженні Z. Feng, Y. Zhang (2025) 100 пацієнток із завмерлою вагітністю були рандомізовані на дві групи: контролю (кюретаж) та комбінованої терапії (пероральний естрадіол 3 мг/добу впродовж 5 днів до дилатації та кюретажу). У групі додаткового застосування перорального естрадіолу відзначалися достовірно менша інтраопераційна крововтрата, коротша тривалість вагінальної кровотечі й операції, нижчі рівні маркерів запалення (високочутливий С-реактивний білок, фактор некрозу пухлини α, інтерлейкін 6) і більша товщина ендометрія після операції: 7,83±1,84 мм проти 5,48±1,53 мм у групі контролю (p<0,001) (рисунок).

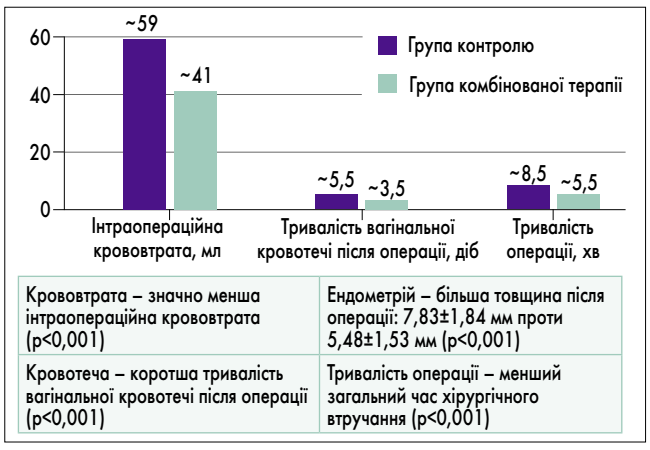


Рис. Операційні показники пацієнток із завмерлою вагітністю на фоні прийому Е2

У власній практиці ведення пацієнток із завмерлою вагітністю, які застосовували естрадіолу гемігідрат 2 мг/добу впродовж 5 днів до евакуації (без постопераційної антибіотикопрофілактики), не реєструвалося значущих кровотеч під час аспірації продуктів зачаття. Кров'янисті виділення після процедури мали характер легких мажучих. Ключовий результат – уже через тиждень після втручання ендометрій відновлювався до товщини 5-6 мм, що є безпосередньою метою профілактики синдрому Ашермана.

Фізіологічним обґрунтуванням цього підходу слугує динаміка ендогенного Е2 під час вагітності: у I триместрі його рівень становить 215-4300 пг/мл, у II триместрі – 800-5760 пг/мл, у III триместрі – 1810-13900 пг/мл (медіана може сягати ≥7000 пг/мл). Для порівняння: у невагітних жінок репродуктивного віку рівень Е2 складає лише 30-370 пг/мл залежно від фази циклу. Ці дані переконливо свідчать, що екзогенне введення естрадіолу гемігідрату в терапевтичних дозах не чинить суттєвого впливу на гормональне середовище вагітності.

Менопаузальна гормональна терапія

Професор О.О. Берестовий висунув гіпотезу про доцільність початку застосування Дивігелю до падіння рівня антимюллерового гормону (АМГ) <0,5 нг/мл (стадія STRAW +1, стрімке виснаження овариального резерву), тобто до настання менопаузи. За його спостереженнями, такий підхід ефективніше захищає стан шкіри, кісткову тканину та підтримує сексуальне здоров'я. Дизайн дослідження включав три групи: перша – Дивігель 0,5 мг/добу (із можливістю ескалації до 1,0-1,5 мг/добу через 8 тижнів) + мікронізований прогестерон 200 мг/добу 12 днів/місяць; друга – Е2 1 мг/добу перорально; третя – плацебо. Параметри безпеки оцінювалися на 0, 6, 12, 24 та 36 міс (мамографія, трансвагінальне УЗД ендометрія, ліпідний профіль, функція печінки, оцінка ризику ВТЕ). Кінцеві точки ефективності включали: вазомоторні симптоми (частота й інтенсивність приливів, нічна пітливість, розлади сну), психоемоційний стан (тривожність, когнітивні функції), шкірну трофіку (еластичність, гідратація, синтез колагену, профілактика старіння шкіри), мінеральну щільність кісткової тканини та маркери її ремоделювання, а також сексуальне здоров'я (вагінальна трофіка, лубрикація, сексуальна функція). Потенційна наукова новизна дослідження полягає у прямому порівнянні ефективності раннього і пізнього старту менопаузальної гормональної терапії та формування алгоритму АМГ-керованого початку лікування.

Таким чином, багаторічний клінічний досвід застосування естрадіолу гемігідрату (Дивігель) охоплює широкий спектр показань: оптимізацію фолікулярного пулу при індукції овуляції, управління ендометріальним циклом у програмах допоміжних репродуктивних технологій, лікування дистрофічних станів ендометрія, синдрому Ашермана та хронічного ендометриту, а також передопераційну підготовку при завмерлій вагітності. Стабільна концентрація 40-70 пг/мл, уникнення печінкового метаболізму, нижчий ризик ВТЕ (ВШ 0,72) і досягнення клінічного ефекту у вдвічі нижчій дозі порівняно з пероральними формами є визначальними перевагами трансдермального шляху введення препарату.

Підготувала ***Юлія Коваль***

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

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України

Г.М. Бутенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»

Ю.В. Вороненко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, керівник наукової школи кафедри управління охороною здоров'я Національного університету охорони здоров'я України 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 ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України»

Д.І. Заболотний, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член президії НАМН України, в.о. директора Інституту отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України

Д.Д. Іванов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

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, член президії НАМН України, директор ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф.Чеботарьова»

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 ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів і тканин

О.М. Пархоменко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України

Н.В. Пасєчнікова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, в.о. директора ДУ «Інститут 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 реконструктивно-відновлювальної хірургії верхньої кінцівки, 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, член президії НАМН України, в.о. директора Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України

Ю.І. Фещенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, генеральний директор ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Н.В. Харченко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НУОЗ ім. П.Л. Шупика

В.І. Цимбалюк, д. мед. н., професор, академік НАМН України, почесний президент 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, 04215.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com.
Тел.: +380 (95) 117-34-36.

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

Газету віддруковано: ТОВ «ПРИНТ-ІНК»
03162, м. Київ, вул. Зодчих, буд. 50 А, офіс 1.
Підписано до друку: червень 2026 р.
Замовлення № 0091.

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 ⓘ 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 ⓘ 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 наданої 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.

АКТУАЛЬНО

28 травня – Міжнародний день дій за здоров'я жінок

28 травня у світі відзначають Міжнародний день дій за здоров'я жінок – день, покликаний нагадати про право кожної жінки на доступ до якісної медичної допомоги, профілактики захворювань і достовірної інформації про власне здоров'я.

Про інфекції, які передаються статевим шляхом, і чому профілактика важлива

Однією з важливих складових жіночого здоров'я є профілактика інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ). Багато з них можуть тривалий час не мати симптомів, але водночас призводити до серйозних наслідків: хронічних запальних процесів, безпліддя та ускладнень під час вагітності.

До найпоширеніших ІПСШ належать:

- хламідіоз;
- гонорея;
- сифіліс;
- трихомоніаз;
- генітальний герпес;
- вірус папіломи людини (ВПЛ);
- ВІЛ-інфекція та вірусні гепатити В і С.

Важливо пам'ятати: ІПСШ можуть стосуватися будь-кого, незалежно від віку, соціального статусу чи сімейного стану. Регулярне тестування й профілактика – ключові умови раннього виявлення інфекцій та запобігання їх поширенню. Це прояв відповідального ставлення до власного здоров'я та здоров'я партнера.

Як знизити ризик інфікування:

- використовувати презервативи під час сексуальних контактів;
- регулярно проходити тестування на ІПСШ;
- не займатися самолікуванням і звертатися до лікаря за появи симптомів;
- проходити профілактичні огляди;
- вакцинуватися проти ВПЛ і вірусного гепатиту В;
- відкрито говорити з партнером про сексуальне здоров'я.

Особливу увагу варто приділяти регулярним профілактичним обстеженням, оскільки раннє виявлення ІПСШ дозволяє своєчасно розпочати лікування та запобігти розвитку ускладнень.

Турбота про жіноче здоров'я – це питання не лише медицини, а й якості життя, безпеки та права на майбутнє. У Міжнародний день дій за здоров'я жінок закликаємо не відкладати турботу про себе та регулярно проходити профілактичні обстеження.

Нагадаємо, рішення охороняти здоров'я жінок було прийнято 28 травня 1987 року під час V Міжнародної наради з питань жіночого здоров'я у Коста-Ріці. З тих пір щорічно у світі відзначається Міжнародний день здоров'я жінок, або Міжнародний день дій з охорони жіночого здоров'я. Цей день покликаний нагадувати всім, що здоров'я жінки має величезне значення для будь-якої нації, адже турбота про жінку – це впевненість у майбутньому.

За матеріалами https://phc.org.ua/

АНОНС

X щорічна науково-практична конференція

«Повторні втрати вагітності та репродукція людини»

25-26 вересня

Онлайн

Конференція призначена для фахівців з акушерства та гінекології, лікарів репродуктологів, генетиків, сонографів та всіх, хто цікавиться репродукцією людини.

Теми обговорення:

- Психологічний вплив повторної втрати вагітності
- Захворювання щитоподібної залози та повторна втрата вагітності
- Нові моделі медичної допомоги для жінок і пар після втрати вагітності на основі штучного інтелекту
- Чи доцільне використання KIR/HLA у пацієнток із повторною втратою вагітності?
- Патологія щитоподібної залози та втрата вагітності
- Імунологічні чинники повторної втрати вагітності
- Стимуляція яєчників

Докладніше: https://conferences.extempore.info/rpl_2026_ua

ЗМІСТ

ГІНЕКОЛОГІЯ

Декскетопрофен у лікуванні гострого болю при первинній дисменореї: клінічна ефективність та перспективи застосування в амбулаторній гінекологічній практиці . . . 11

Ендометріоз: хронічний тазовий біль і нереалізовані репродуктивні можливості

П. Ялчин Бахат, Н.Ф. Захаренко, М.М. Вацик . . . 13-14

Вульвовагінальний кандидоз: сучасні та перспективні протигрибкові засоби . . . 21

Ендометріоз яєчників: клінічні сценарії та медикаментозна тактика при довготривалому веденні пацієнток

Н.Ф. Захаренко . . . 26

РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

Естрадіолу гемігідрат: 23 роки клінічного досвіду використання

О.О. Берестовий . . . 3

Завмерла вагітність і репродуктивний прогноз: сучасні підходи до відновлення ендометрія

К.В. Чайка . . . 7

Агоністи рецепторів ГПП-1 у репродуктивній медицині: інтеграція даних ЕКЗ, овариальної фізіології та молекулярних механізмів . . . 16-17

Порушення чоловічої фертильності у практиці акушера-гінеколога за лікування безпліддя у шлюбі

М.В. Поворознюк . . . 18-19

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

UpToDate 6.0 + ESMO: актуальні виклики для онколога та сучасні підходи до лікування

К.О. Болгаріна, І.Л. Гуйванюк, Ф. Андре . . . 8-10

Нові стандарти ведення ВПЛ-асоційованих захворювань та особливості ведення вагітних із ВІЛ: що змінив наказ МОЗ України № 1583

За матеріалами Стандарту медичної допомоги «Профілактика, діагностика та лікування опортуністичних інфекцій і супутніх інфекційних захворювань у людей, які живуть з ВІЛ» . . . 22-23

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Жіноче лідерство в медицині: гендерна сегрегація, «скляна стеля» та інструменти змін

І.Л. Гуйванюк . . . 25

ДІСТРЕПТАЗА Дістрепт

ТАНДЕМ, ЯКИЙ ВІДКРИВАЄ ШЛЯХ ЛІКУВАННЮ!

запалення • біоплівки • спайки

- Єдиний на ринку України серед препаратів, до складу яких входять стрептокіназа 15 000 МО та стрептодорназа 1250 МО*, має показання до лікування гінекологічної патології[1]: запальні захворювання яєчників, маткових труб та ендометрію, спайкова хвороба після операцій на органах малого таза
- Полегшує доступ[1] та сприяє підвищенню ефективності антибактеріальних[2] і протигрибкових[3] препаратів
- Має доведені протизапальний та антибіоплівковий ефекти[4]
- Попереджує розвиток спайкового процесу[5]

СТРЕПТОКІНАЗА – 15 000 МО – **фібринолітик** + **СТРЕПТОДОРНАЗА** – 1250 МО – **протеолітик**

- Мільйони[6] клінічних випадків застосування Дістрептази Дістрепт
- Для виробництва Дістрептази Дістрепт використовується непатогенний штам Streptococcus equisimilis H46A[7]
- Метрика штаму *Streptococcus equisimilis H46A* відповідає даним GenBank, USA (*streptokinaza*)[7]

*За даними аналітичної системи дослідження ринку Proxima Research, станом на травень 2026 р. подібні препарати серед препаратів, до складу яких входять стрептокіназа 15 000 МО та стрептодорназа 1250 МО, відсутні в Україні.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дістрептаза Дістрепт. http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stype=B1D41F389EB8637AC225896A003DC306. **2.** Vrynchanu NO, et al. [Effect of Distreptaza® Distrept on the antibiofilm activity of clindamycin against Staphylococcus spp.]. Reproductive endocrinology. 2020;56:43-46. **3.** Vrynchanu NO, et al. [Effect of Distreptaza Distrept on the specific activity of fluconazole against Candida biofilms.]. Reproductive endocrinology. 2021;59:105-108. **4.** Potapov VA, et al. [Distreptaza is a new solution to the problem of pathogenetic correction of the inflammatory response and circulatory disorders of the pelvic organs among women with exacerbation of chronic salpingoophoritis.]. Women's Reproductive Health. 2008; 4(38):48-52. **5.** Grishchenko OV, et al. [New approaches to enzyme therapy chronic salpingo-oophoritis in the acute stage.]. Medical aspects of women's health. 2009; 9 (26): 42-48 **6.** Periodic safety update report for active substance: Streptokinasum + Streptodornasum, ATC Code(s): B06AA55; Medicinal product covered: Distreptaza®. Biomed-Lublin. 2024. 11 p. **7.** Letowska I, Fiett J. [Order execution protocol - orders for Serum and vaccine plant "Biomed" Sp.Z.o.o. in Lublin entitled "Characteristic production strain Streptococcus equisimilis No. 11294]. 2020; 5 p. [Polish].

Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності. Інформацію надано скорочено, будь ласка, ознайомтесь з повним текстом інструкції. Є протипоказання та побічні реакції. Дістрептаза Дістрепт, супозиторії ректальні 15000 МО+1250 МО; по 6 супозиторіїв у блістері; по 1 блістеру в коробці. РП № 5275/01/01, термін дії реєстраційного посвідчення необмежений з 06.08.2021р. Виробник: Синтаверс С.А., Польща. Представник в Україні: «Альпен Фарма АГ». Дистриб'ютор: ПрАТ «Натурфарм», вул. Лісна, 30а, м. Київ, Україна, 04075; тел: (044) 401-81-03. Якщо Ви хочете повідомити про виникнення побічної реакції і/або маєте запитання стосовно медичної інформації і/або скарги на якість лікарського засобу, будь ласка, надсилайте листа на електронну адресу: pharmacovigilance-ua@alpenpharma.com
Дата складання 29.05.2026 р.

Alpen Pharma

К.В. Чайка, д. мед. н., професор, кафедра акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Завмерла вагітність і репродуктивний прогноз: сучасні підходи до відновлення ендометрія

Репродуктивний прогноз після завмерлої вагітності визначає не сам факт переривання, а стан ендометрія після евакуації: хронічний ендометрит, синдром Ашермана та тонкий ендометрій формують імплантаційну недостатність. Сучасна тактика зміщується від настанови «евакуювати» до принципу «евакуювати і захистити ендометрій». Патогенетичною основою ушкодження є запально-коагуляційний каскад із відкладенням фібрину, мікротромбозами та формуванням біоплівок, на який спрямована терапія дістрепт-ферментами H46A стрептокінази та стрептодорнази: вона сприяє розчиненню фібрину, руйнує каркас біоплівок і гнійні скупчення, пошкоджені клітини, відновлює мікроциркуляцію та прискорює репарацію ендометрія. Раннє включення дістрепт-ферментів H46A у реабілітаційні схеми після завмерлої вагітності є патогенетично обґрунтованим інструментом збереження фертильності.

Ключові слова: завмерла вагітність, звичне невиношування вагітності, хронічний ендометрит, синдром Ашермана, тонкий ендометрій, ферментна терапія, дістрепт-ферменти H46A, стрептокіназа, стрептодорназа, Дістрептаза Дістрепт.

К.В. Чайка

Завмерла вагітність – це загибель ембріона або плода із затримкою його в порожнині матки без ознак мимовільного вигнання; найчастіше вона реалізується у I триместрі (до 12 тижнів гестації). Як окрема форма самовільного аборту завмерла вагітність становить 10-20% усіх його випадків, тоді як хоча б один самовільний аборт переживають близько 25% жінок репродуктивного віку [1]. Клінічні наслідки цього стану визначаються не самим епізодом втрати, а його здатністю повторюватися. Два й більше випадків втрати вагітності формують окрему нозологію – звичне невиношування вагітності (recurrent pregnancy loss) [2], і завмерла вагітність нерідко стає першою ланкою цього ланцюга: майже у третини жінок, які її перенесли, у подальшому розвивається звичне невиношування. Перехід від поодинокої втрати до звичного невиношування вагітності значною мірою зумовлений станом ендометрія [3] після евакуації, що й зміщує фокус ведення із самого факту переривання на профілактику його віддалених наслідків. Зокрема, експериментальні та клінічні дані свідчать, що порушення, які відбуваються в ендометрії, можуть асоціюватися з кількома важливими репродуктивними дисфункціями, такими як рецидивна невдача імплантації та звичне невиношування вагітності [3].

Відповідно до чинних рекомендацій Національного інституту здоров'я і досконалості медичної допомоги Сполученого Королівства Великої Британії та Північної Ірландії (NICE) NG126, розглядається три рівноправні опції ведення завмерлої вагітності: вичікувальна, медикаментозна та хірургічна. Вибір між ними ґрунтується на терміні гестації, клінічній картині, ризику кровотечі та інфікування й, не меншою мірою, на інформованому виборі пацієнтки [4].

Коли хірургічна евакуація вмісту порожнини матки все ж потрібна, постає питання вибору методу. Класичне гостре вишкрібання дедалі частіше поступається місцем мануальній та електричній вакуум-аспірації. Всесвітня організація охорони здоров'я і Міжнародна федерація гінекології та акушерства (FIGO) рекомендують застосовувати вакуум-аспірацію у I триместрі з огляду на безпеку, ефективність і менший ризик ураження ендометрія, зокрема синдрому Ашермана [5].

Клінічне значення проблеми

Діагноз «завмерла вагітність» для оперуючого акушера-гінеколога рідко є складним: ультрасонографічні критерії – відсутність серцевої діяльності ембріона, анембріонія, невідповідність розмірів плодового яйця гестаційному терміну – добре відомі. Значно більше занепокоєння викликає те, що відбувається з ендометрієм після евакуації нежиттєздатного плодового яйця.

Перелік віддалених наслідків, які реально змінюють репродуктивний прогноз пацієнтки, окреслений достатньо чітко: хронічний ендометрит, синдром Ашермана, тонкий ендометрій і зумовлена ними імплантаційна недостатність [6]. Кожен із цих станів здатен перетворити одну репродуктивну втрату на стійку інфертильність. Через це сучасна тактика поступово зміщується від простої настанови «евакуювати» до ширшого завдання – «евакуювати і захистити ендометрій» [7, 8].

Патогенетичні зміни ендометрія після евакуації

Найбільш вивченим структурним наслідком внутрішньоматкового втручання є синдром Ашермана [9]. Його частота після завмерлої вагітності в середньому становить 1,6% [9], тоді як за систематичної гістероскопії внутрішньоматкові синехії виявляють у 19,1% жінок, причому ризик зростає після повторних інструментальних втручань [10, 11].

Не менш значущим є хронічний ендометрит, що визначається як хронічний запальний стан ендометрія, спричинений аномальним мікробіомом останнього [12, 13]. У пацієнток зі звичним невиношуванням його частота сягає 57,8% [14]. Патогенетичний каскад, що пов'язує інфікування ендометрія з порушенням його рецептивності, послідовно відтворюється сучасними даними [15]. Персистенція мікроорганізмів стимулює макрофаги до вивільнення прозапальних цитокінів – інтерлейкінів 1, 6 і фактора некрозу пухлини α. Цитокіни змінюють властивості ендотелію дрібних судин і порушують антикоагулянтний баланс: знижується активність інгібіторів агрегації тромбоцитів, натомість зростає тканинна прокоагулянтна активність. Наслідком цих змін стають порушення мікроциркуляції, локальний тромбоз і склероз слизової оболонки. Багатий на фібрин ексудат запускає міграцію фібробластів і формування спайок [15].

Окрему роль у хронізації запалення відіграє відкладання фібрину як структурного каркасу мікробних біоплівок. Бактерії, захищені біоплівкою, стають малодоступними для антибіотиків та імунних клітин, що пояснює резистентність хронічного ендометриту до стандартної антибактеріальної терапії. Позаклітинна ДНК є структурним компонентом матриксу біоплівки, тому ферменти, здатні її руйнувати, розглядають як перспективний напрям подолання біоплівкових інфекцій [15].

Запалення та система згортання тісно взаємопов'язані. За фізіологічних умов тромбін перетворює фібриноген на фібрин як захисний механізм, тоді як плазмін розщеплює фібрин і забезпечує його розсмоктування. При тривалому вивільненні прозапальних цитокінів подовжується активація тромбіну й пригнічується фібриноліз; затримка елімінації фібрину пролонгує запальну фазу, порушує репарацію тканини та сприяє її дегенеративно-склеротичній перебудові [15]. Розірвати це порочне коло можна, відновивши локальний фібриноліз, – саме на цій ланці ґрунтується раціональне застосування ферментних засобів.

Застосування ферментної терапії

Терапевтичний потенціал комбінації дістрепт-ферментів H46A стрептокінази і стрептодорнази випливає безпосередньо з патогенезу післяабортних ускладнень. Стрептокіназа – це фібринолітичний білок бактеріального походження, що активує перетворення плазміногену на плазмін з утворенням комплексу «стрептокіназа – плазміноген». Плазмін, у свою чергу, розчиняє фібринові згустки, зменшує об'єм фіброзної тканини та покращує васкуляризацію й податливість ендометрія. Стрептодорназа являє собою ферментний комплекс, що деполімеризує позаклітинну ДНК, розчиняє в'язкі маси нуклеопротеїнів, відмерлі клітини й гнійний детрит, не пошкоджуючи життєздатні клітини. Руйнуючи ДНК-каркас біоплівок, стрептодорназа знижує хронічне запалення й сприяє ремоделюванню тканин [15-17].

У дослідженні В.І. Пирогової та співавт. [18] включення Дістрептаза Дістрепт до комплексу ранніх реабілітаційних заходів після евакуації завмерлої вагітності скоротило тривалість кров'янистих виділень з 8,05 до 4,63 доби, а тривалість перебування у стаціонарі – з 7,3 до 5,4 ліжко-дня (рис. 1). При цьому прискорювалася інволюція матки, швидше відновлювався нормобіоценоз нижніх відділів генітального тракту, рідше виникали розлади менструальної функції [18].

Можливості ферментної терапії за тонкого ендометрія на фоні хронічного ендометриту було оцінено в пілотному дослідженні L. Phaladze (2025) [15]. У 23 пацієнток репродуктивного віку з безпліддям із товщиною ендометрія ≤7 мм у середню лютеїнову фазу та верифікованим хронічним ендометритом до базової терапії додавали дістрепт-ферменти H46A ректально протягом 9 днів. У групі ферментної терапії товщина ендометрія збільшилася з 5,86 до 7,28 мм, тоді як у групі контролю – лише з 5,76 до 6,39 мм (таблиця). Спостерігалося також відновлення тришарової структури ендометрія, що є ультрасонографічним маркером сприятливої рецептивності.

Таблиця. **Динаміка змін товщини ендометрія на фоні терапії [15]**

Група	До лікування, мм	Після лікування, мм
Дістрептаза® Дістрепт + базова терапія (n=11)	5,86	7,28
Контроль (базова терапія) (n=12)	5,76	6,39

Системний етапний підхід до ведення пацієнток із хронічним ендометритом і порушеннями фертильності, у якому ферментну терапію застосовували тричі впродовж курсу на фоні прийому вітаміну D і мікронізованого прогестерону, дозволив відновити репродуктивну функцію за сукупними параметрами оцінки ефективності у 81,0% випадків проти 34,6% за традиційних схем [19].

Ефективність дістрепт-ферментів H46A у лікуванні хронічного ендометриту продемонстровано й у дослідженні за участю 60 пацієнток репродуктивного віку, де препарат додавали до стандартної протизапальної терапії ректально двічі на добу, по 18 супозиторіїв на курс [20]. Після завершення лікування сумарний бал згідно з опитувальником МакГілла в основній групі був утричі нижчим, ніж у групі порівняння (3,1±0,4 проти 8,8±0,6; $p<0,01$) (рис. 2). Нормалізація менструальної функції при застосуванні дістрепт-ферментів H46A наставала швидше й діагностувалася вдвічі частіше, ніж у групі стандартної терапії (рис. 3). Зменшення макрофагально-лімфоїдної інфільтрації ендометрія вже в першому менструальному циклі після лікування зафіксовано у 70% пацієнток основної групи проти 30% у групі порівняння ($p<0,01$).

Вплив ферментної комбінації на систему гемостазу й перебіг післяопераційного періоду підтверджено в дослідженні Резніченко та співавт. за участю 52 жінок після екстирпації матки з приводу лейоміоми, де 25 пацієнток додатково до стандартної терапії отримували дістрепт-ферменти H46A (стрептокіназа і стрептодорназа ректально по одному супозиторію 2 рази на добу протягом 3 діб, далі – 1 раз на добу протягом 4 діб), а 27 пацієнток (контрольна група) – лише стандартну терапію [21]. У групі дістрепт-ферментів H46A швидше нормалізувалися показники коагуляційного гемостазу – із більш вираженим фібринолітичним ефектом і пригніченням тромбоцитарної агрегації. Скорочувалася тривалість антибактеріальної терапії (3,7 доби проти 5,3 доби), больового синдрому (3,1 доби проти 5,1 доби) та гіпертермії (3,0 доби проти 4,5 доби), а частота часткового розходження післяопераційного шва була у 2,5 раза нижчою (4,0% проти 11,1%). Препарат добре переносився, побічних явищ не зафіксовано [21].

Отже, повноцінне відновлення ендометрія після евакуації завмерлої вагітності є обов'язковим заходом для мінімізації ризиків розвитку хронічного ендометриту, синдрому Ашермана та імплантаційної недостатності. Включення до схем терапії комплексу дістрепт-ферментів H46A стрептокінази і стрептодорнази (Дістрептаза Дістрепт) є патогенетично обґрунтованим підходом, що сприяє збереженню репродуктивного потенціалу пацієнток у щоденній клінічній практиці.

Список літератури – у редакції.

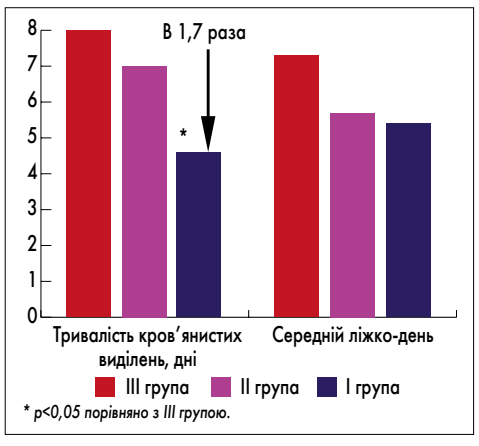


Рис. 1. Тривалість кров'янистих виділень із піхви і середній ліжко-день у післяабортному періоді на фоні ферментної терапії [18]

*Примітка. **I група (основна)** – 30 пацієнток, які в поєднанні зі стандартною терапією отримували препарат Дістрептаза Дістрепт за оригінальною схемою з 2-го дня після евакуації завмерлої вагітності; **II група (порівняння)** – 30 пацієнток, які в поєднанні зі стандартною системною терапією отримували препарат Дістрептаза Дістрепт з 5-го дня після видалення плодового яйця; **III група (контрольна)** – 20 пацієнток, які отримували профілактику запальних захворювань органів малого таза відповідно до клінічних галузевих протоколів.*

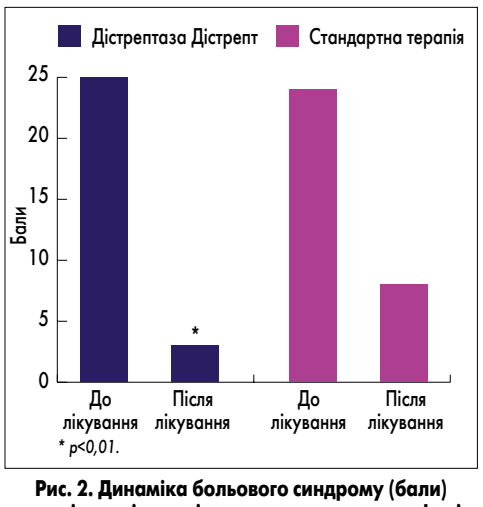


Рис. 2. Динаміка больового синдрому (бали) у пацієнток із хронічним ендометритом на фоні застосування дістрепт-ферментів порівняно зі стандартною терапією [20]

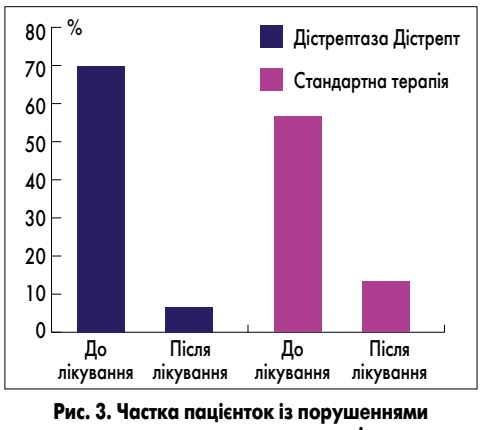


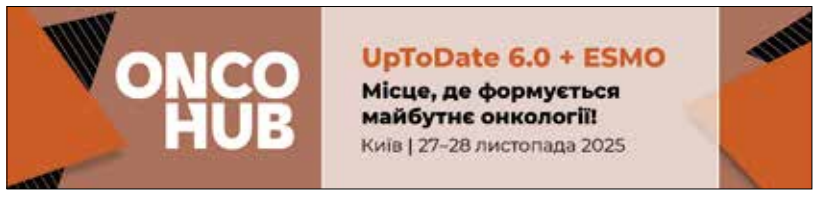
Рис. 3. Частка пацієнток із порушеннями менструального циклу при хронічному ендометриті на фоні застосування дістрепт-ферментів порівняно зі стандартною терапією [20]

UpToDate 6.0 + ESMO: актуальні виклики для онколога та сучасні підходи до лікування

26-28 листопада 2025 року в Києві відбулася масштабна онкологічна конференція UpToDate 6.0 + ESMO, що об'єднала провідних фахівців галузі та стала одним із найбільш насичених освітніх заходів року для українських онкологів.

Триденна програма охопила практично весь спектр сучасної онкології. Учасники мали можливість долучитися до сесій, присвячених системному і локальному лікуванню раку грудної залози, гепатопанкреатобіліарній онкології, раку шлунка та стравоходу, колоректальному раку, раку легені, онкоурології, онкогінекології, пухлинам шкіри, кісток і м'яких тканин. Окремі секції були присвячені саркомам, нейроендокринним і гастроінтестинальним стромальним пухлинам, онконейрохірургії, онкогематології та трансплантації кісткового мозку. Значну увагу було приділено радіаційній онкології, якій було відведено три повноцінні сесії, а також паліативній допомозі та підтримувальній терапії в онкології.

Програма конференції включала пленарні засідання, сателітні симпозіуми провідних фармацевтичних компаній, молекулярні зустрічі, постерні сесії та сесію молодих онкологів. Особливістю заходу стала інтеграція настанов Європейського товариства медичної онкології (ESMO) у програму конференції, а також увага до питань біоетики, професійного вигоряння медиків і створення середовища, вільного від харасменту.



Перший день основної програми, 27 листопада, розпочався сесією «Межі і можливості лікаря в охороні здоров'я сьогодні» в залі «Київ Ballroom». Ключовою подією сесії стала доповідь «Лікар і харасмент: голоси анонімного опитування», яку презентувала **клінічний онколог відділення трансплантації кісткового мозку ДНП «Національний інститут раку», віцепрезидент ГО «УСКО» (oncoHUB) Ксенія Олегівна Болгаріна**.

Проблема неприйнятної поведінки на робочому місці залишається однією з найменш досліджених у вітчизняній медичній галузі. Попри поширеність цього явища, воно тривалий час належить до табуйованих, що унеможливлює системне вивчення його масштабів та розроблення ефективних механізмів протидії. Водночас щоденна практика свідчить про різноманітність проявів харасменту – від небажаних фізичних контактів до психологічного тиску та дискримінації за різними ознаками, зокрема регіональним походженням.

Згідно з поширеним хибним уявленням, харасмент інтерпретують виключно як сексуальне насильство, проте насправді це явище охоплює значно ширший спектр неприйнятної поведінки. Систематичне перекладання відповідальності, позиціонування себе як постійної жертви конфліктів, дискримінація колег за різними характеристиками – усе це елементи токсичного професійного середовища, що потребують належної уваги і реагування.

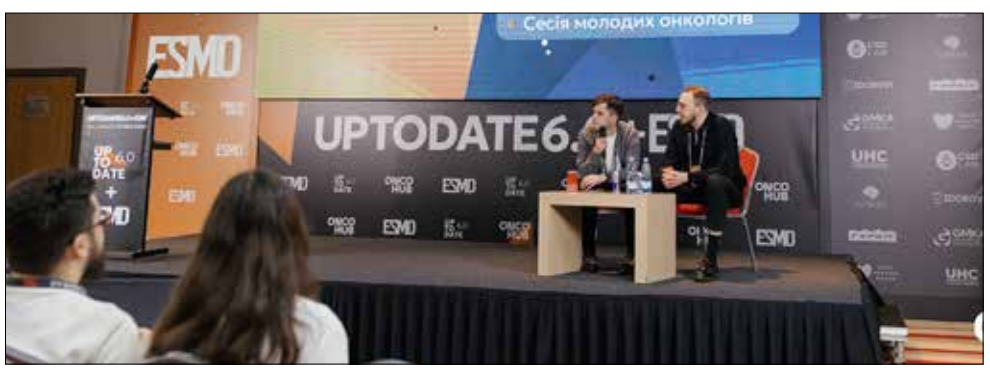
За своєю природою харасмент є систематичною формою неприйнятної поведінки, яка характеризується динамічністю і повторюваністю. До ключових ознак цього явища належать нав'язливі фізичні дії або вербальні прояви, спрямовані на створення психологічних перешкод для нормальної діяльності особи, її публічне приниження й усунення з професійного середовища.

Особлива небезпека полягає в комбінаторному характері харасменту, коли одна особа може застосовувати різні форми тиску – психологічний, фізичний та сексуальний – одночасно або почергово.

Класифікація проявів харасменту і результати вітчизняного дослідження

Психологічний харасмент нерідко маскується під робочі процеси і проявляється, зокрема, у схильності нав'язати нездійсненні завдання. Особливо гостро ця проблема відчувається у взаєминах з науковими керівниками, коли підлеглі систематично отримують завдання з нереалістичними термінами виконання. Такий підхід суттєво дезорганізує робочий процес і знижує ефективність професійної діяльності.

Жодні фізичні контакти на робочому місці, окрім рукостискання, не є прийнятними. Ніхто не має права торкатися колег без їхньої згоди незалежно від ієрархічних відносин чи ступеня знайомства. Сексуальний харасмент не обмежується власне насильством або спробами його вчинення – він також включає вульгарну комунікацію, натяки із сексуальним підтекстом та небажані дотики відповідного характеру. Усі ці прояви є неприпустимими в професійному середовищі.



Результати опитування: демографічний профіль респондентів

Серед учасників дослідження 73% становили жінки, що узгоджується зі світовими тенденціями щодо більшої вразливості жіночої частини медичної спільноти до різних форм харасменту; 52% респондентів – лікарі віком до 40 років, що свідчить про готовність молодого покоління розв'язати цю проблему. Загальна кількість опитаних – 969 медичних працівників.

Проведене опитування виявило закономірність: до більшості випадків харасменту спричинилися пацієнти (60%). Однак слід враховувати методологічну особливість – респонденти могли обирати кілька варіантів відповіді. Крім того, контакти з пацієнтами є неминучими на відміну від можливості уникати спілкування з певними колегами, що частково пояснює отриманий розподіл. Дослідження засвідчило, що харасмент є багатовекторною проблемою, яка реалізується і по горизонталі (між колегами одного рівня), і по вертикалі (в ієрархічних відносинах).

Результати опитування: наслідки харасменту (n = 969)

Про негативний вплив на психоемоційний стан зазначили 646 лікарів. Зниження професійної ефективності зафіксовано у 568 респондентів. Бажання змінити місце роботи або професію висловили 279 лікарів, з яких 196 реалізували цей намір. За допомогою до керівництва звернулися 308 лікарів, однак лише у 8% випадків було отримано реакцію.

Ці цифри яскраво ілюструють глибину системної проблеми – відсутність дієвих механізмів захисту і наскрізну толерантність до токсичних практик у вертикальних структурах управління. Коли лише кожен дванадцятий випадок звернення отримує будь-яку реакцію, формується стійке переконання у марності пошуку підтримки.

Індивідуальні стратегії та шляхи подолання токсичних моделей взаємодії

Протидія харасменту починається з індивідуального рівня – з усвідомлення реальності проблеми, її впливу та наслідків. Адже ці наслідки не обмежуються професійною сферою: деструктивний психологічний стан поширюється на родинне середовище, руйнуючи особисте життя і стосунки з близькими.

Принципове значення має відмова від участі в токсичних практиках. Особи, які тривалий час працюють у деструктивному середовищі, неминуче засвоюють його патерни поведінки – це механізм виживання та збереження авторитету. Саме тому необхідною є політика нульової толерантності і щодо власних дій, і щодо поведінки оточення. Потурання приниженню або дискримінації колег фактично означає схвалення неприйнятної поведінки.

Зрозуміти динаміку токсичних взаємодій допоможе концепція трикутника Карпмана – патологічної моделі стосунків, де всі три ролі (агресор, жертва, рятівник) є дисфункціональними. Рятівник у цій моделі часто не усвідомлює, що жертва не прагне бути врятованою, а його посередницька позиція насправді підживлює конфлікт. Саме цей трикутник є найкомфортнішим середовищем для харасменту: наявність агресора, жертви і рятівників створює структуру, де кожен учасник отримує певні психологічні

вигоди від підтримання конфлікту. Вихід із цієї моделі потребує усвідомленої відмови від будь-якої із пропонованих ролей, що можливо лише за умови зрілої позиції.

Отже, ніхто ззовні не врятує від токсичного середовища. Медичні працівники самі здатні долати конфліктні ситуації, водночас визнавши, що врятувати всіх неможливо і непотрібно. Визнання меж власної відповідальності та фокус на особистій поведінці є першим чинником оздоровлення професійного середовища. Системні зміни можливі лише тоді, коли критична маса фахівців не толеруватиме неприйнятну поведінку в будь-яких її проявах.

Продовжуючи тематику професійного благополуччя медичних працівників, **Інеса Любомирівна Гуйванюк, онкохірург Київського обласного онкологічного диспансеру, виконавчий директор Global Medical Knowledge Alliance (GMKA) Ukraine**, виступила з доповіддю «Професійне вигоряння медичної спільноти в Україні». У своєму виступі доповідачка представила результати оригінального крос-секційного дослідження за участі 950 медичних працівників із різних регіонів України. У межах цього дослідження вперше в Україні систематизовано дані щодо поширеності синдрому професійного вигоряння серед медиків, виявлено ключові фактори ризику і визначено спеціальності з найвищим рівнем емоційного виснаження, серед яких – військова медицина, психіатрія, хірургія та онкологія.

Професійне вигоряння медичних працівників тривалий час перебувало на периферії наукового дискурсу в Україні, попри те що світова медична спільнота приділяє цій проблемі дедалі більшу увагу. Синдром хронічного робочого стресу, який призводить до емоційного, фізичного і ментального виснаження, позначається не лише на самопочутті лікаря, а й на якості медичної допомоги загалом. Особливо тривожним є факт, встановлений завдяки міжнародним дослідженням: лікарі з ознаками вигоряння припускаються медичних помилок удвічі більше порівняно зі своїми колегами без такого синдрому. З огляду на цей аспект йдеться вже не про суто індивідуальне благополуччя окремого фахівця, а системну проблему для охорони здоров'я, що безпосередньо впливає на безпеку пацієнтів та ефективність лікування.

Глобальна картина поширеності професійного вигоряння серед медиків демонструє значну варіабельність між країнами. Парадоксально, але Сполучені Штати Америки, попри розвинену систему охорони здоров'я і високий рівень матеріального забезпечення лікарів, посідають одне з провідних місць за показниками вигоряння серед медичного персоналу. Водночас Фінляндія демонструє найнижчі показники – лише 5% медиків у цій країні мають ознаки професійного вигоряння. Такі відмінності можна пояснювати не лише особливостями організації праці та соціального захисту медичних працівників, а і культурними чинниками та рівнем розвитку превентивних програм. Донедавна Україна залишалася білою плямою на карті досліджень професійного вигоряння – жодних систематизованих даних щодо поширеності цього синдрому серед українських медиків просто не існувало.

Методологія та характеристика учасників українського дослідження

Щоб заповнити цю прогалину, було проведено крос-секційне дослідження, у якому взяли участь 950 медичних працівників із різних регіонів України. Географічний розподіл респондентів охоплював усю територію країни, хоча найбільша частка відповідей надійшла з північних областей включно із Києвом. Для оцінювання вигоряння було застосовано валідований інструмент – опитувальник Maslach Burnout Inventory, який використовується у світовій практиці з 70-х рр. минулого століття й оцінює три ключові компоненти синдрому: емоційне

виснаження, деперсоналізацію та зниження відчуття особистих досягнень. Опитування здійснювалося онлайн через соціальні мережі, що забезпечило оперативність збору даних і зручність подальшого статистичного аналізу.

Демографічний профіль учасників дослідження виявився досить специфічним. Понад 80% респондентів становили жінки, що можна пояснити і вищою схильністю жінок до участі в подібних ініціативах, і загальною фемінізацією медичної професії в Україні. Вікова структура засвідчила переважання молодих фахівців: більшість респондентів були віком до 25 років (37,4%) або в діапазоні від 25 до 30 років (31,6%). Така вікова характеристика вибірки має принципове значення для інтерпретації

результатів, адже йдеться про покоління медиків, яке формуватиме систему охорони здоров'я України протягом наступних десятиліть. Професійний розподіл охоплював переважно лікарів, хоча серед учасників були представлені також медичні сестри й адміністратори закладів охорони здоров'я. Серед лікарських спеціальностей домінували хірургічні дисципліни (21,5%).

Характеристика умов праці респондентів заслуговує на окрему увагу. Більшість учасників працювали у великих багатопрофільних лікарнях із тривалістю робочого дня від чотирьох до десяти годин. Проте майже 20% опитаних повідомили, що їхній робочий день перевищує 12 годин щодня. Ця цифра набуває особливого значення у контексті подальшого аналізу факторів ризику вигоряння.

Основні результати: поширеність і предиктори вигоряння

Отримані результати виявилися тривожними. Аналіз частоти окремих симптомів вигоряння продемонстрував, що понад 30% респондентів відчувають емоційне виснаження щоденно. Про щоденну деперсоналізацію зазначили 10% учасників, а понад 30% повідомили про щоденний стрес від спілкування з пацієнтами. Остання цифра потребує особливого осмислення: кожен третій медик відчуває стрес від базової комунікації з пацієнтом, що ставить під сумнів ефективність будь-яких програм покращення лікарської комунікації без попереднього вирішення проблеми психологічного благополуччя самих лікарів.

Завдяки статистичному аналізу встановлено низку факторів, що мають достовірний зв'язок із ризиком розвитку професійного вигоряння. До таких факторів належать тип лікувального закладу (державний чи приватний, великий чи малий), кількість ліжко-місць, обсяг пацієнтопотоку, медична спеціальність, професійна роль і кількість робочих годин на добу. Цікаві дані щодо дерматології: лікарі-дерматологи демонструють статистично достовірно нижчі рівні вигоряння порівняно з іншими спеціальностями.

Натомість найвищі показники вигоряння зафіксовано серед представників військової медицини, що є очікуваним з огляду на специфічні умови роботи в контексті збройного конфлікту. Поряд із військовою медициною до групи найвищого ризику увійшла психіатрія, хірургія та онкологія. Для онкологічної спільноти цей результат має особливе значення, адже підтверджує інтуїтивне розуміння, що робота з онкологічними пацієнтами створює специфічне емоційне навантаження. Постійний контакт із важкохворими пацієнтами, необхідність повідомляти несприятливі діагнози, супровід термінальних хворих та їхніх родин – усе це формує кумулятивний стресовий вплив, який потребує цілеспрямованих превентивних заходів.

Предикторами вигоряння в українській когорті виявилися спеціальність, тривалість робочого часу понад 12 годин на добу та інституційні характеристики місця роботи – великі спеціалізовані заклади асоціюються з вищим ризиком. Показово, що стать, вік та регіон проживання не продемонстрували статистично значущого зв'язку з вигорянням у цьому дослідженні.

Проведене дослідження створює доказову базу для подальших наукових розвідок і цільових інтервенцій у сфері охорони психічного здоров'я медичних працівників в Україні. Воно засвідчує, що професійне вигоряння не є надуманою проблемою чи даниною західній моді на психологізацію, а реальним викликом, який щоденно впливає на значну частину української медичної спільноти.

Для онкологічної практики усвідомлення цієї проблеми і впровадження превентивних заходів є не лише виявом турботи про колег, а й необхідною умовою забезпечення якісної та безпечної допомоги онкологічним пацієнтам.

У межах сесії ESMO Guidelines **професор Фабріс Андре (Fabrice André), який працює в Institut Gustave Roussy (Department of Medical Oncology, Villejuif, France), президент ESMO**, представив доповідь «Лікування пацієнтів із ранніми стадіями раку грудної залози: клінічні настанови ESMO». Доповідь була присвячена актуальним європейським рекомендаціям щодо ведення пацієнток із раннім раком грудної залози (РГЗ).

ESMO залишається провідною організацією у сфері формування клінічних настанов, що визначають стандарти лікування онкологічних захворювань.

Оновлені рекомендації щодо РГЗ охоплюють як ранні стадії захворювання, так і метастатичне ураження, надаючи чіткі алгоритми терапевтичних рішень на основі біомаркерного профілю пухлини і клінічних характеристик пацієнток.

Ад'ювантна терапія раннього РГЗ

Питання призначення ад'ювантної хіміотерапії залишається одним із ключових у веденні пацієнток із раннім РГЗ. Сучасні наукові дані переконливо демонструють сильну кореляцію між індексом

Продовження на стор. 10.

UpToDate 6.0 + ESMO: актуальні виклики для онколога та сучасні підходи до лікування

Продовження. Початок на стор. 8.

Ki-67 та частотою рецидивів: чим вищий цей показник, тим більша ймовірність повернення захворювання. Клінічні дослідження показали, що приблизно 90% пацієнток із високим рівнем експресії рецепторів естрогену та прогестерону, негативним HER2-статусом і низьким Ki-67 мають суму балів за шкалою рецидивів менше 21. Ці дані дають змогу екстраполювати результати на ширшу популяцію хворих.

Дослідження TAILORx стало визначальним у розумінні ролі геномних тестів під час ухвалення рішення про хіміотерапію. У пацієнток із балом рецидивів від 11 до 25 порівнювалась ефективність ендокринної терапії та її комбінації з хіміотерапією. Результати продемонстрували відсутність переваги ад'ювантної хіміотерапії для загальної популяції з цим діапазоном балів, за винятком пременопаузальних жінок та пацієнток віком менше ніж 50 років – саме для цих груп додавання хіміотерапії забезпечує клінічно значущу користь. Натомість у постменопаузальних жінок із низьким пухлинним навантаженням хіміотерапія не забезпечує додаткової переваги.

Особливу увагу слід приділити пригніченню овариальної функції у пременопаузальних пацієнток. Наявні дані свідчать про суттєву і стійку перевагу овариального пригнічення для цієї категорії хворих, причому ця перевага зберігається незалежно від застосування хіміотерапії. ESMO у настановах наполягає на використанні овариального пригнічення для люмінального А раку II-III стадії та люмінального В раку I-III стадії. На практиці цю рекомендацію часто ігнорують, особливо у пацієнток, які не отримували хіміотерапії, що призводить до втрати потенційної терапевтичної переваги.

Щодо показань до ад'ювантної хіміотерапії, рішення ухвалюють на основі двох основних критеріїв: підтипу пухлини (люмінальний А на відміну від люмінального В) та ризику на основі розміру пухлини й інших характеристик. Геномне тестування може допомогти в ухваленні рішення, особливо за перехресної експресії певних генів із Ki-67. ESMO рекомендує обов'язкове виконання трепанбіопсії для підтвердження діагнозу й оцінювання біомаркерів: рецепторів естрогену, прогестерону, HER2 та Ki-67.

Таргетна терапія та нові терапевтичні опції

Інгібітори CDK4/6 увійшли до стандартів ад'ювантного лікування РГЗ. Дослідження NATALEE продемонструвало значущу перевагу рибоциклібу у дозі 400 мг у складі таргетної терапії. Паралельно дослідження з абемациклібом підтвердило його ефективність, причому остаточні підрахунки показали зростання переваги до 7-8%. Оновлені дані із щорічної зустрічі ESMO засвідчили перевагу й у загальній виживаності. Критерії відбору пацієнток для цієї терапії включають наявність понад трьох позитивних аксилярних лімфовузлів або інших ознак агресивності пухлини. Згідно з настановами ESMO, абемацикліб призначається на два роки пацієнткам із відповідними критеріями.

Для пацієнток із герміналь-ними мутаціями *BRCA1/2* олапариб став стандартом ад'ювантної терапії. Клінічне дослідження, у якому пацієнтки були поділені на дві групи, що отримували або не отримували лікування олапарибом, показало вражаючі результати: перевага у виживаності без прогресування становила 8-9%, що є надзвичайно високим показником. Також зафіксовано перевагу у загальній виживаності. ESMO рекомендує олапариб протягом одного року у пацієнток із мутаціями *BRCA1/2* та третьою стадією захворювання або вищим ризиком.

Окремі рекомендації стосуються *HER2*-позитивного РГЗ. За наявності клінічного Т2 або клінічно позитивних лімфовузлів рекомендовано проведення неоад'ювантної терапії з *HER2*-таргетними препаратами. ESMO підтримує використання пертузумабу, і найближчі дані мають підтвердити цю рекомендацію. Для потрійно негативного РГЗ пембролізумаб рекомендований пацієнткам із клінічним Т2 або позитивними лімфовузлами за умови відповідності критеріям клінічних досліджень.

Метастатичний гормонозалежний РГЗ

Ведення метастатичного РГЗ потребує особливої уваги до діагностичних процедур. За підозри на метастатичне ураження біопсія метастатичного вогнища є обов'язковою, оскільки її відсутність може призвести до хибного терапевтичного шляху. Біомаркерний профіль метастазу може відрізнятися від первинної пухлини, що принципово впливає на вибір лікування.

Першою лінією терапії HER2-негативного гормонозалежного метастатичного РГЗ настанови ESMO рекомендують інгібітор CDK4/6 у комбінації з ендокринною терапією. Хоча окремі дослідження демонструють можливість застосування інгібіторів CDK4/6 і в другій лінії, стандартним залишається їх призначення як первинної опції. При розвитку резистентності до цієї терапії необхідне тестування на соматичні мутації для визначення подальшої тактики.

Друга лінія терапії базується на результатах молекулярного тестування. Залежно від виявлених мутацій призначається ендокринна терапія у комбінації з еверолімусом, альпелісибом (при PIK3CA-позитивних пухлинах) або капіцертибом. ESMO визнає необхідність специфічного лікування пацієнтів із мутацією ESR1, що відображено в оновлених рекомендаціях. Особливе значення має визначення тактики при розвитку рецидиву на фоні терапії інгібіторами циклін-залежних кіназ: у пацієнтів із відповідними симптомами та при виявленні рецидиву комбінація фулвестранту з інгібітором CDK4/6 демонструє перевагу над іншими підходами.

Настанови ESMO охоплюють увесь спектр клінічних ситуацій у веденні РГЗ – від ухвалення рішення про ад'ювантну хіміотерапію на основі геномних тестів до складних алгоритмів лікування метастатичного захворювання. Ключовими елементами залишаються точна морфологічна діагностика з біомаркерним профілюванням, індивідуалізований підхід до призначення системної терапії та своєчасне впровадження нових таргетних препаратів у клінічну практику.

Підготував ***Максим Голуб***

Декскетопрофен у лікуванні гострого болю при первинній дисменореї: клінічна ефективність та перспективи застосування в амбулаторній гінекологічній практиці

Первинна дисменорея (ПД) є однією з найпоширеніших гінекологічних скарг, що суттєво знижує якість життя пацієнток і зумовлює їхні звернення як до лікарів жіночої консультації, так і до служби невідкладної медичної допомоги. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) традиційно посідають центральне місце у фармакологічному лікуванні цього стану завдяки прямому механізму дії – пригніченню синтезу простагландинів. Серед представників цієї групи декскетопрофен, активний S-енантіомер кетопрофену, вирізняється швидким початком анальгетичного ефекту та сприятливим профілем безпеки.

У рандомізованому контрольованому дослідженні D.A. Satar et al. (2024), проведеному в умовах відділення невідкладної допомоги, порівнювали ефективність внутрішньовенного введення декскетопрофену (50 мг) і теноксикаму (20 мг) у 120 пацієнток із вираженим болем на фоні ПД. Із 30-ї хвилини після введення інтенсивність болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) у групі декскетопрофену була статистично значуще нижчою, а потреба в екстреній аналгезії – достовірно меншою. Наведені дані вказують на те, що декскетопрофен може розглядатися як препарат вибору при наданні невідкладної допомоги пацієнткам з інтенсивним болем при ПД.

Ключові слова: первинна дисменорея, гострий больовий синдром, простагландини, візуально-аналогова шкала, нестероїдні протизапальні препарати, декскетопрофен, теноксикам.

Під діагнозом ПД розуміють циклічний больовий синдром, що виникає безпосередньо перед менструацією або на її початку, зберігається протягом 12-72 год і не пов'язаний із жодною органічною патологією органів малого таза. Клінічна картина ПД є досить типовою: спастичний біль у нижніх відділах живота, нерідко із іррадіацією у поперек або стегна; симптоматика повторюється з кожним менструальним циклом і є передбачуваною в більшості пацієнток. За сучасними даними, поширеність ПД коливається від 50 до 95% серед жінок репродуктивного віку [1]. При вираженому больовому синдромі стан суттєво обмежує повсякденну активність: жінки пропускають навчання, беруть лікарняні, відмовляються від соціальних контактів і знижують виробничу продуктивність [2].

Патогенетичну основу ПД становить надлишкова продукція простагландинів – передусім PGF2α і PGE2 – в ендометрії та менструальній рідині. Підвищений рівень цих медіаторів запускає каскад патологічних змін: гіперскоротливість міометрія, вазоспазм з ішемією тканини та сенсибілізацію больових рецепторів до хімічних і механічних подразників [3, 4]. Дослідженнями підтверджено, що в жінок із дисменореєю концентрація простагландинів в ендометрії значно перевищує норму, тоді як їх плазмові рівні залишаються в межах референтних значень [4]. Саме цим зумовлений вибір фармакотерапії: найефективнішими є препарати, що безпосередньо блокують циклооксигеназний шлях синтезу простагландинів, тобто НПЗП.

НПЗП у лікуванні первинної дисменореї: загальні принципи

НПЗП є визнаними препаратами першої лінії при ПД [4-6]. Механізм їхньої дії полягає у неселективному або селективному інгібуванні циклооксигенази (ЦОГ-1 і ЦОГ-2) – ферменту, що каталізує перетворення арахідонової кислоти на простагландини. Блокуючи цей ферментативний ланцюг, НПЗП зменшують спастичну активність матки, відновлюють нормальний кровотік і пригнічують периферичну та центральну больову сенсибілізацію. Загалом, ефективність знеболення при застосуванні НПЗП у лікуванні дисменореї досягає 64-100%, що є досить переконливим показником на користь їх призначення [7].

Важливим чинником, що визначає ефективність НПЗП, є час початку прийому. Відстрочений старт терапії – після того, як больовий синдром вже розгорнувся, – призводить до неповного або уповільненого пригнічення синтезу простагландинів. Крім того, фармакокінетичні характеристики конкретного препарату (швидкість досягнення терапевтичної концентрації, тропність до тканин матки, тривалість дії) мають вирішальне значення при гострому больовому синдромі, особливо в умовах стаціонару швидкої допомоги, де від лікаря очікують швидкого й стійкого результату.

Фармакологічні характеристики НПЗП

Декскетопрофен є активним S(+)-енантіомером рацемічного кетопрофену – похідного пропіонової кислоти з групи арилпропіонових НПЗП. На відміну від кетопрофену, що є рацемічною сумішшю двох енантіомерів, декскетопрофен містить лише фармакологічно активну форму молекули, що дозволяє досягти необхідного анальгетичного ефекту при нижчих дозах і з меншим навантаженням на організм. Препарат здійснює знеболювальну та жарознижувальну дію шляхом неселективного інгібування ЦОГ-1 і ЦОГ-2 [6].

Серед клінічно значущих фармакокінетичних переваг декскетопрофену насамперед слід відзначити швидкий початок дії. При внутрішньовенному введенні анальгетичний ефект розвивається вже через 15-30 хвилин, що критично важливо в ситуаціях невідкладної допомоги. Препарат має відносно короткий період напіввиведення та виводиться переважно нирками без кумуляції в організмі [6]. Завдяки ліпофільним властивостям активна речовина добре проникає в тканину матки – орган із переважно ліпофільним мікрооточенням, що забезпечує безпосередню дію на міометрій.

Теноксикам, що належить до групи оксикамів, є тривалодіючим НПЗП із неселективним механізмом інгібування ЦОГ. Традиційні показання до його застосування – ревматоїдний артрит, остеоартроз, гострий подагричний артрит та інші запальні захворювання опорно-рухового апарату [5]. Його системний кліренс є відносно невисоким, зв'язування з білками плазми складає 99%, а період напіввиведення – близько трьох діб [5], що зумовлює тривалу й рівномірну концентрацію у плазмі, проте не забезпечує швидкого нарощування анальгетичного ефекту, необхідного при гострому больовому синдромі.

Дизайн та методологія порівняльного дослідження

Дослідження, результати якого покладено в основу цього огляду, проводилося у форматі подвійного сліпого рандомізованого контрольованого клінічного випробування. Місцем проведення було відділення невідкладної медичної допомоги університетської клінічної лікарні (м. Адана, Туреччина) протягом 2022 року.

До участі залучалися пацієнтки віком 18-40 років із регулярним менструальним циклом, встановленим діагнозом ПД та оцінкою болю за ВАШ >5 балів на момент звернення. У дослідження були включені 120 жінок із ПД, яких розподілили на дві групи по 60 осіб: учасницям першої групи внутрішньовенно вводили 50 мг декскетопрофену, а другої – 20 мг теноксикаму. Обидва препарати розчиняли у 100 мл фізіологічного розчину і вводили шляхом 20-хвилинної інфузії.

Основним інструментом оцінки болю слугувала ВАШ (від 0 до 10 балів). Вимірювання проводилися в суворо визначені проміжки часу: у момент початку спостереження (0 хвилин), а потім через 15, 30, 60 і 120 хвилин після завершення інфузії. Пацієнтки самостійно позначали рівень болю на шкалі, не маючи доступу до попередніх відміток. Жінкам, у яких на 60-й хвилині показник ВАШ залишався >5 балів, вводили 1000 мг парацетамолу внутрішньовенно як екстрену аналгезію. Виписку жінок зі спостережного блоку здійснювали при досягненні показника ВАШ <5 балів.

Результати: ефективність і безпечність

За вихідними демографічними та клінічними характеристиками – віком, індексом маси тіла, тривалістю болю, тривалістю менструального циклу, товщиною ендометрія та іншими показниками – обидві групи були порівнянними, статистично значущих відмінностей між ними не виявлено. Початкові оцінки болю за ВАШ також не відрізнялися: 8,8±0,9 бала у групі декскетопрофену та 8,6±0,8 бала у групі теноксикаму (p=0,406), що підтверджує коректність рандомізації та зіставність груп за вихідною тяжкістю больового синдрому.

Упродовж перших 15 хвилин достовірних відмінностей між групами щодо рівня болю не спостерігалося: обидва препарати демонстрували порівнянне, але ще відносно помірне знеболення. Принципові відмінності між групами з'явилися на 30-й хвилині: оцінка за ВАШ у групі декскетопрофену становила 5,9±0,6 бала, тоді як у групі теноксикаму – 6,2±0,7 бала (p=0,036). Показник змін в оцінці больового синдрому за ВАШ на 30-й хвилині виявився статистично значуще вищим у групі декскетопрофену: 0,32±0,05 бала проти 0,28±0,06 бала (p<0,001). Ця перевага зберігалася і в усіх наступних точках вимірювання – на 60-й та 120-й хвилинах (p=0,001 та p=0,004 відповідно).

Особливо переконливими є дані щодо потреби в рятувальній аналгезії: вона знадобилася лише 2 (3,3%) пацієнткам у групі декскетопрофену порівняно з 8 (13,3%) пацієнтками у групі теноксикаму – різниця є статистично значущою (p=0,048). Це означає, що теноксикам майже вчетверо частіше не забезпечував достатнього знеболення і потребував призначення додаткового препарату, що є клінічно важливим показником реальної терапевтичної ефективності в умовах невідкладної допомоги.

Щодо профілю безпеки: обидва препарати демонстрували порівнянну та невисоку частоту небажаних реакцій. Нудота, блювання та епігастральний дискомфорт відзначалися у 7 пацієнток у групі декскетопрофену та у 9 – у групі теноксикаму, що не досягало статистичної значущості (p=0,872). Таким чином, перевага декскетопрофену за анальгетичним ефектом не супроводжувалася погіршенням переносимості.

Обговорення та клінічне значення отриманих даних

Отримані результати узгоджуються з відомою фармакологічною концепцією, згідно з якою швидкість початку і вираженість анальгетичного ефекту НПЗП при дисменореї визначається не лише потужністю інгібування ЦОГ, а й здатністю препарату проникати у тканину матки. Гідрофільний характер теноксикаму обмежує його здатність досягати необхідної концентрації в ліпофільних тканинах [22]. На відміну від нього декскетопрофен, завдяки ліпофільній природі молекули, демонструє кращу тканинну тропність до міометрія, що забезпечує локальне пригнічення синтезу простагландинів безпосередньо у вогнищі запалення [23].

Важливо підкреслити, що декскетопрофен не лише перевершував теноксикам за абсолютними показниками зниження інтенсивності болю, а й забезпечував цей ефект швидше – вже починаючи з 30-ї хвилини. Саме часовий параметр є критичним у пацієнтів відділення невідкладної допомоги, коли інтенсивний біль потребує реального полегшення протягом першої години спостереження, а не через кілька годин. У цьому сенсі короткий період напіввиведення декскетопрофену, що зазвичай розглядається лише як нейтральна фармакокінетична характеристика, стає перевагою: препарат швидко нарощує терапевтичну концентрацію і при одноразовому введенні забезпечує тривалий (до 4-6 год) анальгетичний ефект [6].

Слід також відзначити, що порівняно невисока частота побічних реакцій, зафіксована в дослідженні, є додатковим аргументом на користь застосування декскетопрофену при ПД. Жодних серйозних небажаних явищ у досліджуваних групах зафіксовано не було, а гастроінтестинальні симптоми, що виникали, були транзиторними і не потребували специфічного лікування.

З практичної точки зору отримані дані мають цілком конкретні наслідки для повсякденної гінекологічної практики.

- При зверненні пацієнтки з гострим болем при ПД інтенсивністю за ВАШ >5 балів вибір НПЗП має орієнтуватися не лише на наявність препарату, а й на його фармакокінетичний профіль.
- Внутрішньовенне введення декскетопрофену в дозі 50 мг забезпечує надійну і швидку аналгезію з мінімальною потребою в рятувальному знеболенні.
- Навіть за подальшого переходу на пероральну підтримувальну терапію первинне введення швидкодіючого препарату на етапі невідкладної допомоги дозволяє якнайшвидше розірвати больовий цикл і знизити ризик хронізації болю в пацієнток із дисменореєю.

Висновки

Внутрішньовенне введення декскетопрофену в дозі 50 мг є більш ефективним методом знеболення при гострому вираженому болю на фоні ПД порівняно з теноксикамом у дозі 20 мг. Перевага декскетопрофену проявляється починаючи з 30-ї хвилини після введення і зберігається протягом усього двогодинного періоду спостереження. Крім того, застосування декскетопрофену асоціюється зі значно меншою потребою в рятувальній аналгезії, що свідчить про його вищу клінічну надійність в умовах невідкладної допомоги. Отримані дані дозволяють розглядати внутрішньовенний декскетопрофен як препарат вибору для купірування гострого больового синдрому при ПД в амбулаторній гінекологічній практиці.

Реферативний огляд підготувала ***Юлія Коваль***

За матеріалами: Satar D.A., Satar S., Gulen M., Acehan S., Okcu N.T., Sahin G.K. Dexketoprofen versus Tenoxicam in Acute Severe Pain Due to Primary Dysmenorrhea. J Coll Physicians Surg Pak 2024; 34(02):160-165. doi: https://doi.org/10.29271/jcpsp.2024.02.160.

Дуфастон®
дидрогестерон

ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2024[3]

Довіра, народжена **мільйонами щасливих історій**[1]

- **147 мільйонів жінок**[1]
- **>20 мільйонів вагітностей**[1]
- **Застосовується у >100 країнах**[2]

№1 У СВІТІ
для усунення прогестеронової недостатності*

*IQVIA database: Q2 2025. Абботт займається комерціалізацією бренда Дуфастон® тільки в країнах з економікою, що розвивається. Назви торговельних марок і власники реєстраційних посвідчень дидрогестерону в інших країнах можуть відрізнятися.

1. Pabuccu E, Aguilar A, de Azevedo Antunes R, Gefen E, Shulman LP. Why does the latest pharmacovigilance data not reflect clinical experience with dydrogesterone? Hum Reprod Open. 2025 May 26;2025(3):hoaf030. doi: 10.1093/hropen/hoaf030. PMID: 40497085; PMCID: PMC12151318. 2. Podzolkova N, Tatarchuk T, Doshchanova A, Eshimbetova G & Pexman-Fieth C. Dydrogesterone treatment for menst-ru-al-cycle regularization in routine clinical practice: a multicenter observational study. Gynecol Endocrinol 2016; 32:3, 246–249. 3. За результатами щорічного конкурсу "Панацея" Дуфастон® отримав нагороду "Препарат року. Серед рецептурних лікарських засобів" АТХ-код G03DB. https://panaceja.ua/news/panacea-2024-post-release

Образ пацієнта є вигаданим, будь-які співпадіння випадкові.

Коротка інформація про препарат Дуфастон®

Реєстраційне посвідчення МОЗ України: UA/3074/01/01 від 16.08.2017, дійсне безстроково.

Склад: 1 таблетка містить дидрогестерону 10 мг. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Гормони статевих залоз і препарати, які застосовують при патології статевої системи. Гестагени. Похідні прегнадієну. Код АТХ G03D B01. Показання. Нерегулярні менструальні цикли; ендометріоз; дисменорея; безпліддя, спричинене лютеїновою недостатністю; підтримка лютеїнової фази при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ); загрозливий і звичний викидень, пов'язаний з прогестероновою недостатністю. Дуфастон® можна застосовувати як циклічне доповнення до терапії естрогенами у жінок з інтактною маткою: для попередження гіперплазії ендометрія у період менопаузи; при дисфункційних маткових кровотечах; при вторинній аменореї. Протипоказання. Недіагностована вагінальна кровотеча; наявні серйозні захворювання печінки або наявність серйозних захворювань печінки у минулому, якщо показники функції печінки не нормалізувалися; слід враховувати протипоказання для естрогенів, якщо їх застосовувати у комбінації з прогестагенами, такими як дидрогестерон; встановлена гіперчутливість до активної речовини або до будь-якого іншого компонента препарату; встановлені або підозрювані прогестагензалежні новоутворення; менінгіома або менінгіома в анамнезі. Лікування з метою підтримки лютеїнової фази при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) слід припинити, якщо діагностований аборт/викидень. Спосіб застосування та дози. Дози, схему та тривалість лікування можна коригувати залежно від тяжкості розладу та індивідуальної клінічної відповіді пацієнта. Нерегулярні менструальні цикли. Довжина циклу 28 днів може бути досягнута шляхом призначення 1 таблетки Дуфастон® на добу з 11-го по 25-й день циклу. Ендометріоз. Від 1 до 3 таблеток Дуфастон® на добу з 5-го по 25-й день циклу або протягом усього циклу. Дози, кратні 10 мг на добу, слід розподілити рівномірно протягом доби. Рекомендується призначити найвищу дозу на початковому етапі лікування. Дисменорея. Від 1 до 2 таблеток Дуфастон® на добу з 5-го по 25-й день циклу. Дози, кратні 10 мг на добу, слід розподілити рівномірно протягом доби. Рекомендується призначити найвищу дозу на початковому етапі лікування. Безпліддя, спричинене лютеїновою недостатністю. 1 таблетка Дуфастон® на добу з 14-го по 25-й день циклу. Це лікування слід продовжити протягом мінімум 6 послідовних циклів. Рекомендується продовжити лікування протягом перших місяців вагітності у тих же дозах, як і для звичного викидня. Підтримка лютеїнової фази при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ)
1 таблетка Дуфастон® 3 рази на день (30 мг на добу). Лікування починають з дня забору ооцитів і продовжують протягом 10 тижнів, якщо вагітність підтверджується. Загроза викидня. Початкова доза: 4 таблетки Дуфастон® одразу, потім по 1 таблетці Дуфастон® кожні 8 годин. Дози, кратні 10 мг на добу, слід рівномірно розподілити протягом доби. Рекомендується призначити найвищу дозу на початковому етапі лікування. Якщо симптоми не зникають або знову з'являються під час лікування, дозу необхідно збільшити на 1 таблетку Дуфастон® кожні 8 годин. Після того, як симптоми зникають, ефективну дозу необхідно зберегти протягом одного тижня, після чого її можна поступово зменшити. Якщо симптоми з'являються знову, лікування має бути негайно відновлене з дозуванням, яке виявилося ефективним. Звичний викидень. Лікування необхідно розпочати до зачаття. 1 таблетка Дуфастон® на добу до 20-го тижня вагітності, після чого можна поступово знижувати дозу. Якщо симптоми загрози переривання вагітності з'являються під час лікування, лікування слід продовжити, як це описано у випадку загрози викидня. Дисфункційна маткова кровотеча . 2 таблетки Дуфастон® на добу протягом 5–7 днів. Втрата крові значно зменшується впродовж декількох днів. Через кілька днів після закінчення такого лікування з'явиться кровотеча відміни, про що пацієнтка повинна бути попереджена. З метою профілактики подальшого виникнення рясної маткової кровотечі Дуфастон® призначати по 1 таблетці на добу з 11-го по 25-й день циклу, якщо необхідно – у комбінації з естрогеном упродовж 2–3 циклів. Після цього лікування можна припинити з метою перевірки нормалізації циклу у пацієнтки. Вторинна аменорея. Від 1 до 2 таблеток препарату Дуфастон® на день з 11-го по 25-й день циклу для забезпечення оптимальної секреторної трансформації ендометрія, адекватно стимульованого ендогенним або екзогенним естрогеном. Для попередження гіперплазії ендометрія у період менопаузи. Протягом кожного 28-денного циклу терапії естрогенами приймати лише естроген протягом перших 14 днів, і протягом наступних 14 днів приймати 1 або 2 таблетки, що містять 10 мг дидрогестерону, додатково до терапії естрогенами. У разі дозування 10 мг дидрогестерону 2 рази на добу прийом таблеток слід розподілити протягом доби. Кровотеча відміни зазвичай виникає під час застосування дидрогестерону. Спосіб застосування. Для перорального прийому. Побічні реакції. При застосуванні дидрогестерону у клінічних дослідженнях за показаннями без лікування естрогенами найчастіше повідомлялося про наступні побічні реакції: вагінальна кровотеча, мігрень/головний біль, нудота, блювання, біль у животі, менструальні розлади та біль/чутливість молочних залоз*. *Повний перелік побічних реакцій представлений в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дуфастон® від 22.06.2022.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Більше 9 мільйонів вагітних жінок приймали дидрогестерон. Дотепер не виявлено доказів шкідливого впливу дидрогестерону при застосуванні у період вагітності. У доклінічних дослідженнях ембріофетального та постнатального розвитку ефекти відповідали фармакологічному профілю. Несприятливі ефекти виникали лише тоді, коли вплив препарату значно перевищував максимальну експозицію для людини. Дидрогестерон можна застосовувати протягом вагітності за чіткими показаннями. Не слід застосовувати Дуфастон® у період годування груддю. Діти. Дидрогестерон не застосовують до початку менструацій. Безпека та ефективність застосування дидрогестерону підліткам віком від 12 до 18 років не встановлені. Особливості застосування. Перед початком застосування дидрогестерону для лікування патологічної кровотечі слід виключити органічну причину кровотечі. У перші місяці лікування можуть виникати прориві кровотечі або кров'янисті виділення. Якщо прориви кровотеча або кров'янисті виділення продовжують виникати через деякий час лікування або продовжуються після закінчення лікування, слід встановити причину, в тому числі, у випадку необхідності, виключити злоякісне новоутворення ендометрія шляхом проведення біопсії ендометрія. Якщо будь-яке з вищеназваних порушень відбувається вперше або погіршується під час застосування препарату, має бути розглянуто питання про припинення лікування: надзвичайно сильний головний біль; мігрень або симптоми, які можуть вказувати на ішемію головного мозку; значне підвищення артеріального тиску; поява венозної тромбоемболії. Повідомлялося про виникнення менінгіом при застосуванні комбінованої терапії естрадіолом/дидрогестероном. Пацієнти повинні перебувати під наглядом для виявлення ознак та симптомів менінгіом відповідно до клінічної практики. Якщо у пацієнта діагностовано менінгіому, будь-яке лікування дидрогестероном необхідно припинити. У разі звичного або загрозливого аборту необхідно визначити і перевірити під час лікування життєздатність плода, щоб переконатися, що вагітність триває і ембріон живий. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Дані досліджень in vitro свідчать, що основний шлях метаболізму, завдяки якому утворюється головний фармакологічно активний метаболіт 20α-дигідродидрогестерон (ДГД), каталізується альдокетередуктазою 1С (AKR 1C) у цитозолі людини. Нарівні із цитозольним метаболізмом метаболічні перетворення здійснюються ізоферментами цитохрому Р450 (CYP). Головний активний метаболіт ДГД є субстратом для метаболічного перетворення за допомогою CYP3A4. Метаболізм дидрогестерону і ДГД може прискорюватися при одночасному прийомі речовин, що індукують ферменти цитохрому Р450, таких як антиконвульсанти (наприклад фенобарбітал, фенітоїн, карбамазепін), протимікробні препарати (наприклад рифампіцин, рифабутин, невірапін, ефавіренц) та фітопрепарати, що містять звіробій (Hypericum perforatum), шавлію або гінкго білоба. Ритонавір та нелфінавір відомі як сильні інгібітори ферментів цитохрому, демонструють ферментіндукуючі властивості при одночасному застосуванні зі стероїдними гормонами. Клінічно підвищений метаболізм дидрогестерону може призвести до зниження ефекту. Дослідження in vitro показали, що дидрогестерон та ДГД у клінічно значущих концентраціях не пригнічують та не індукують ферменти цитохрому Р450, що беруть участь у метаболізмі лікарських препаратів. Упаковка. По 14 або 20, або 28 таблеток у блістері; по 1 блістеру в картонній коробці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Абботт Біолоджікалз Б.В., Нідерланди.

Повна інформація про препарат представлена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дуфастон® від 11.08.2025.

За додатковою інформацією звертайтеся до ТОВ «Абботт Україна», Київ 01010, вул. Князів Острозьких , 32/2, 7 поверх, тел.: +38 044 498.60.80. Дата створення матеріалу 15.12.2025

Для публікації у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, медичних установ.

UMB-25-2163

Abbott

Ендометріоз: хронічний тазовий біль і нереалізовані репродуктивні можливості

22 квітня в Києві відбувся майстер-клас «Ендометріоз: хронічний тазовий біль і нереалізовані репродуктивні можливості – клінічні рішення». Захід був організований українським медичним міждисциплінарним альянсом HealthHUB. У форматі майстер-класу вітчизняні спеціалісти – практикуючий акушер-гінеколог і репродуктолог, а також гінеколог-репродуктолог із Туреччини представили сучасні клінічні підходи до ведення пацієнтів із хронічним тазовим болем, ендометріозом і безпліддям.

Ключові слова: ендометріоз, хронічний тазовий біль, безпліддя, овариальний резерв, підтримка лютеїнової фази, допоміжні репродуктивні технології, гестагени, дидрогестерон.

Ендометріоз уражає кожну десяту жінку репродуктивного віку – загалом близько 190 млн пацієнток у всьому світі. Це хронічне гормонозалежне захворювання виходить далеко за межі локального гінекологічного процесу: хронічний тазовий біль, дисменорея, диспареунія і безпліддя порушують соціальне, сексуальне й професійне функціонування жінки. У 50% пацієнток з ендометріозом виявляють супутнє безпліддя. Рівень антимюллерового гормону (АМГ) у цій популяції знижується в середньому на 30% протягом року, тоді як у жінок без ендометріозу – не більше ніж на 5-7%. На фоні хронічного стресу, що є незалежним патогенетичним чинником, захворюваність продовжує зростати. У такій ситуації 85% лікарів рутинно обирають хірургічне лікування, попри те що одна операція в пацієнток цієї категорії еквівалентна втраті фолікулярного резерву за приблизно 10 років. Усе це визначає потребу в ранній діагностиці, індивідуалізованому медикаментозному лікуванні та зваженому підході до менеджменту.

Доповідь **«Ендометріоз і репродуктивне здоров'я. Діагностика та сучасні підходи до терапії. Роль дидрогестерону»** представила **член Турецького товариства ендометріозу та аденоміозу, доктор медицини Пінар Ялчин Бахат (Туреччина)**.

Ендометріоз є хронічним захворюванням із вираженою естрогенозалежністю та запальним компонентом, що зумовлює різноманітність клінічних проявів і необхідність індивідуалізованого лікування. Провідним завданням для клініциста при веденні пацієнток репродуктивного віку залишається поєднання ефективного знеболення з максимальним збереженням фертильного потенціалу.

Гормональна терапія показана всім пацієнткам з ендометріозом — незалежно від наявності больового синдрому. Препаратами першої лінії є прогестагени або комбіновані оральні контрацептиви (КОК); аналоги та антагоністи гонадотропін-рилізинг-гормону розглядаються як альтернатива. Нестероїдні протизапальні препарати призначаються при больовому синдромі й можуть поєднуватися з гормональною терапією. Серед прогестагенів для перорального застосування використовують дидрогестерон, медроксипрогестерону ацетат або дієногест. При виборі прогестагенів для терапії ендометріозу слід враховувати клінічну ситуацію. Дидрогестерон (Дуфастон®) вирізняється фармакокінетичним профілем, максимально наближеним до ендогенного прогестерону, й асоціюється з мінімальними системними побічними ефектами. Принциповою властивістю дидрогестерону є відсутність блокування овуляції, що робить його препаратом вибору в жінок, які планують вагітність і водночас потребують підтримки лютеїнової фази. Недостатність лютеїнової фази відзначається в більшості пацієнток з ендометріозом і виступає одним із ключових механізмів зниження фертильності навіть за умови збереженого овариального резерву. Дидрогестерон, не блокуючи овуляцію, ефективно контролює больовий синдром і через місяць лікування суттєво знижує показники болю.

Ендометріоми яєчників спостерігаються у значної частини пацієнток з ендометріозом і становлять особливу загрозу для овариального резерву. Результати відкритого багатоцентрового клінічного дослідження з оцінки ефективності та безпеки дидрогестерону в жінок з ендометріомою яєчників (Kitawaki J., 2021) продемонстрували, що на фоні прийому препарату в більшості пацієнток розмір ендометріоми не збільшувався або зменшувався, тоді як у групі без лікування відзначалося прогресування. Препарат застосовується в клінічній практиці понад 60 років і має підтверджений профіль безпеки.

Результати лікування пацієнток з ендометріозом і безпліддям за допомогою дидрогестерону спікер проілюструвала серією клінічних випадків.

Клінічний випадок 1

Пацієнтка, 32 років, звернулася із 2-річним анамнезом первинного безпліддя. Основна скарга – виражена дисменорея і циклічний тазовий біль. Менструальний цикл (МЦ) регулярний, рівні АМГ, тиреотропного гормону (ТТГ) та пролактину в нормі, чоловічий фактор виключений. Трансвагінальне ультразвукове дослідження (УЗД) пацієнтки виявило належний овариальний резерв. Однак виражений циклічний больовий синдром зумовив проведення діагностичної лапароскопії, за результатами якої верифіковано поверхневий перитонеальний ендометріоз II стадії та спайковий процес.

Після операції больовий синдром частково регресував, проте протягом наступних 6 місяців спонтанна вагітність не настала. З огляду на бажання пацієнтки завагітніти, відсутність показань до блокування овуляції та наявність недостатності лютеїнової фази їй призначено дидрогестерон 10 мг двічі на добу в другу фазу МЦ*. Овуляцію верифікували за допомогою тесту на лютеїнізуючий гормон у сечі, після чого прийом препарату продовжили ще на 2 тижні. На фоні лікування больовий синдром суттєво зменшився, тривалість лютеїнової фази збільшилася з 10-11 до 14 днів. Вагітність настала, прийом дидрогестерону було продовжено до 10-го тижня гестації. Вагітність завершилася народженням здорової дитини.

Клінічний випадок 2

Пацієнтка, 34 років, із 3-річним анамнезом безпліддя. Скарги на виражену дисменорею, диспареунію та хронічний тазовий біль. МЦ регулярний, овариальний резерв у нормі, спермограма партнера без відхилень. При УЗД виявлено ендометріому лівого яєчника розміром 7,5 см. Лапароскопічно підтверджено III стадію ендометріозу: щільні спайки між яєчником, матковою трубою та ретроперитонеальною ділянкою, поверхневі перитонеальні імплантати. Виконано аспірацію та дренування кісти, адгезіолізис, відновлено прохідність маткових труб.

Після операції спонтанне зачаття не наставало протягом 4 місяців спостереження, у зв'язку із чим пацієнтці було призначено дидрогестерон 10 мг двічі на добу в другу фазу МЦ (2 тижні)* – для контролю болю, підтримки лютеїнової фази та уникнення пригнічення овуляції. Больовий синдром регресував, ознак спайкового процесу при контрольному УЗД не виявлено. На фоні лікування настала вагітність.

** Інструкція для медичного застосування препарату Дуфастон®. Безпліддя, спричинене лютеїновою недостатністю: 1 таблетка Дуфастон® на добу з 14-го по 25-й день циклу. Це лікування слід продовжувати протягом мінімум 6 послідовних циклів.*

Клінічний випадок 3

Пацієнтка, 30 років, із 2-річним анамнезом безпліддя; єдина значуща скарга – дисменорея. УЗД-картина без патологічних змін, матка та яєчники в нормі, гормональний профіль у межах норми. Гістеросальпінгографія підтвердила прохідність маткових труб, спермограма партнера нормальна. Клінічна картина відповідала безпліддю нез'ясованого генезу, проте анамнез вираженої дисменореї дав підстави запідозрити наявність прихованого або мінімального ендометріозу.

Призначено дидрогестерон 10 мг двічі на добу протягом 2 тижнів у другій фазі МЦ*. На початку лікування пацієнтка відмічала незначне кровомазання; інтенсивність дисменореї зменшилася. Через 3 місяці від початку прийому настала вагітність, яка завершилась народженням здорової дитини.

Узагальнюючи наведені клінічні сценарії, спікер зауважила, що в пацієнток з ендометріозом I-II стадії або після хірургічного лікування захворювання III-IV стадії дидрогестерон є терапією вибору для одночасного вирішення двох завдань: контролю больового синдрому та підтримки фертильності. При ендометріозі III-IV стадії без попередньої операції, якщо медикаментозне лікування виявилося неефективним, розглядається застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), у рамках яких дидрогестерон також застосовується для підтримки лютеїнової фази. Ендометріоз вимагає довічного спостереження, щоб досягти максимальної ефективності медикаментозного лікування та мінімізувати необхідність у численних хірургічних втручаннях. Відповідно до сучасних даних, призначення дидрогестерону більш ніж на 3 місяці після лапароскопії підвищує показник настання вагітності. На відміну від інших гестагенів, які блокують овуляцію й мають вищий профіль побічних ефектів, дидрогестерон (Дуфастон®) у терапевтичних дозах не пригнічує овуляцію і при порівнянні в метааналізах демонструє найнижчу частоту небажаних реакцій.

Головний науковий співробітник відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», доктор медичних наук, професор Наталія Феофанівна Захаренко виступила з доповіддю **«Хронічний тазовий біль у пацієнток з ендометріозом: проблема, яку потрібно вирішувати довгостроково»**.

Хронічний тазовий біль є домінуючим симптомом ендометріозу і водночас найчастіше недооціненим. Жінки роками пристосовуються до болю, сприймають виражену дисменорею як варіант норми і звертаються по допомогу вже тоді, коли захворювання значно обмежило якість їхнього життя, психоемоційний стан і соціальну функцію – аж до повного випадіння зі звичного ритму роботи, планування та сексуальної активності.

Доповідач акцентувала увагу на тісному зв'язку ендометріозу зі стресом. Психосоціальний стрес активує загальну запальну реакцію, а хронічне запалення підтримує й поглиблює перебіг ендометріозу. Прозапальні цитокіни, що постійно циркулюють в організмі, виснажують жінку і заважають їй реалізовувати навіть наявний потенціал – через стан перманентного хронічного виснаження. Ендометріоз дедалі частіше розглядається як епігенетична хвороба, пов'язана з екологічними чинниками та стресом, а не лише як локальне ураження органів малого таза. При тривалому перебігу захворювання (понад 5 років) у жінки закономірно формуються хронічна втома, тривожність і депресія. Поєднання ендометріозу із психічними розладами є швидше правилом, ніж винятком, і це підтверджується спільними ланками патогенезу.

Патофізіологічно важливою є дисфункція гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової осі з ослабленою реакцією кортизолу, що парадоксально посилює больову чутливість. При хронічному больовому синдромі збільшується кількість ноцицепторів, порушуються центральні механізми модуляції болю. Надлишок естрогенів – зокрема, внаслідок локального синтезу естрадіолу з андростендіону через ароматазну активність, що стимулюється простагландином Е2, – та резистентність до прогестерону зумовлюють підвищену чутливість рецепторів до нейротрансмітерів. Прогестерон, який у нормі знижує цю чутливість, є функціонально неефективним. Тому вираженість болю у жінок з ендометріозом не завжди корелює зі стадією захворювання: тяжкий ступінь може перебігати майже безсимптомно, тоді як аденоміоз без значних УЗД-ознак здатен призводити до нестерпного болю під час менструації.

Клінічний випадок 4

Пацієнтка, 37 років, госпіталізована ургентно зі скаргами на біль унизу живота. З анамнезу: дисменорея з моменту менархе (13 років). З 18 до 21 року – застосування комбінованих оральних контрацептивів (КОК) за призначенням гінеколога, на фоні якого почувалася краще. Після відміни КОК больовий синдром відновився, з'явилися панічні атаки. Одружилась у 28 років, протягом 4 років спонтанна вагітність не наставала. У 34 роки завагітніла за допомогою ДРТ, народила доньку шляхом фізіологічних пологів. Перші 6 місяців після пологів больовий синдром був менш вираженим, після чого знову посилився. На момент звернення: постійний біль унизу живота з посиленням перед і під час менструації, порушення сну, дратівливість, емоційна лабільність, збільшення маси тіла на 17 кг за п'ять років. Пацієнтка пов'язує набір ваги з хронічним стресом. Приблизно за 6 місяців до звернення виявлено підвищений рівень глюкози крові, до ендокринолога не зверталась. Сімейний анамнез: цукровий діабет 2-го типу в батька та бабусі.

Продовження на стор. 14.

Ендометріоз: хронічний тазовий біль і нереалізовані репродуктивні можливості

Продовження. Початок на стор. 13.

Об’єктивно: зріст – 167 см, маса тіла – 93 кг, індекс маси тіла – 33,3 кг/м^2 (ожиріння I ступеня). Живіт напружений, болісний, переважно у правій здухвинній ділянці, позитивні симптоми подразнення очеревини. При гінекологічному огляді – матка в конгломераті з пухлиноподібним утворенням придатків праворуч, задні склепіння піхви замуровані. Дані УЗД: матка кулястої форми з неоднорідним міометрієм (аденоміоз), у правому яєчнику – включення з гіперехогенним вмістом розміром 68×40 мм. Встановлено діагноз: ендометріома правого яєчника, аденоміоз. Додатково виявлено лейкоцитоз.

Пацієнтці виконано ургентну лапароскопію. Інтраопераційна картина: виражений спайковий процес із підвищеною кровоточивістю тканин, сальник «припаяний» до задньої поверхні матки, лівого яєчника та правої маткової труби, у черевній порожнині – запальний ексудат. Проведено адгезіолізис, правобічну цистектомію з видаленням оболонки ендометріоми, видалення вогнищ ретроцервікального ендометріозу, ендометріозу круглої маткової зв’язки та вісцеральної очеревини. Остаточний діагноз: ендометріома правого яєчника, аденоміоз, ретроцервікальний ендометріоз, субперитонеальний ендометріоз, запальний процес органів малого таза.

У ранньому післяопераційному періоді призначено одноразову ін’єкцію аналога гонадотропін-рилізинг-гормону та антибактеріальну терапію. При обстеженні виявлено підвищення індексу HOMA (інсулінорезистентність), дефіцит вітаміну D, рівень ТТГ – 3,4 мМО/л. При виписці рекомендовано: вітамін D 4000 МО/добу протягом 3 місяців, метформін 1000 мг/добу з подальшим моніторингом індексу HOMA.

На повторному візиті через місяць пацієнтка скаржилася на загальну слабкість і пригніченість, проте больовий синдром був відсутній. Схудла на 3 кг. За призначенням ендокринолога доза метформіну була підвищена до 2000 мг/добу; індекс HOMA знизився до 3,0. Ультразвукові ознаки аденоміозу збереглися, що є закономірним, оскільки фіброзні зміни міометрія зберігаються тривало. Призначено Дуфастон® 20 мг/добу в безперервному режимі впродовж 4 місяців – з урахуванням аденоміозу, відсутності репродуктивних планів на найближчий час і наявності інсулінорезистентності. Доповідач зауважила, що дидрогестерон не протипоказаний при цукровому діабеті та венозній тромбоемболії – на відміну від дієногесту та норетистерону, – що в цієї пацієнтки є принциповим. Додатково рекомендовано консультацію психотерапевта.

Через 3 місяці пацієнтка в задовільному стані, больових скарг практично не має. За допомогою психотерапевта та дієтолога, зі зміною роботи й впровадженням аквааеробіки знизила масу тіла на 14 кг. Індекс маси тіла – 27,9 кг/м^2 (надмірна вага без ожиріння), вітамін D – 58 нг/мл (недостатність зберігається внаслідок акумуляції у жировій тканині). Генітальний статус задовільний: склепіння піхви вільні, яєчники не збільшені, пальпація безболісна. Рекомендовано продовжити прийом дидрогестерону та вітаміну D із повторним оглядом через 6 місяців.

Доповідач наголосила на мультикомпонентному підході до ведення пацієнток з ендометріозом: поряд із медикаментозною терапією принципове значення мають психотерапія, модифікація способу життя, фізичні навантаження низької інтенсивності, нормалізація харчування та режиму сну. Зокрема, сучасні дані демонструють, що в дівчат 16-18 років вираженість дисменореї залежить не від інтенсивності навчального навантаження, а від відсутності регулярного сніданку – факт, що вказує на роль повсякденних звичок у реалізації запального потенціалу ендометріозу. Також наголошується, що адекватне призначення гестагенів ще на етапі первинної дисменореї у підлітків здатне запобігти хронізації больового синдрому та розвитку тяжких форм захворювання.

Завершила програму майстер-класу **лікар акушер-гінеколог, репродуктолог МЦ «Мати та дитина», кандидат медичних наук Мирослава Михайлівна Вацик** доповіддю **«Хірургічне чи консервативне лікування ендометріозу? Дилема, що ділить нас».**

Репродуктолог є останньою ланкою в клінічному маршруті пацієнтки з ендометріозом. До цього фахівця найчастіше звертаються жінки вже з рецидивом ендометріоїдної кісти, зниженим овуляторним резервом і кількома невдалими спробами ДРТ. Саме ця позиція визначає специфіку підходу: питання збереження фертильного потенціалу виходять на перший план, а стратифікація та чіткий алгоритм маршрутизації стають ключовими інструментами.

Ендометріоз не є синонімом безпліддя, проте у 50% пацієнток він супроводжується порушенням фертильності. Хронічний запальний процес в яєчнику з вивільненням цитокінів токсично впливає на фолікули й ооцити, порушує васкуляризацію та стимулює фіброз тканини. Наявність ендометріоми, навіть розміром <1 см, клінічно значуще знижує овуляторний резерв. Рівень АМГ у нормі знижується на 5% протягом року, тоді як при ендометріозі це зниження в середньому становить 30% на рік і не залежить від розміру кісти. Уражений яєчник має, як правило, вдвічі менше фолікулів, ніж контралатеральний, тоді як неуражений зберігає свою повноцінну функцію. На окрему увагу заслуговує такий феномен: при ендометріомі >6 см можливе хибне підвищення рівня АМГ, яке не відображає реальну кількість ооцитів і не має розцінюватись оптимістично.

Клінічний випадок 5

Пацієнтка, 34 років, звернулася з рецидивом ендометріоїдної кісти через 2 роки після лапароскопічного видалення. За цей час жінці проведено дві програми екстракорпорального запліднення без результату. Рецидивна ендометріома виявилась удвічі більшою за попередню. Після обговорення всіх варіантів обрано тактику ДРТ без повторного хірургічного втручання. При першій стимуляції отримано два ооцити, жодного ембріона. При другій стимуляції – вісім ооцитів і п’ять ембріонів низької якості за Віденською класифікацією. Перенесено два ембріони, що в даній клінічній ситуації було обґрунтованим рішенням. Отримано біохімічну вагітність, яка не підтвердилася УЗД. При підготовці до кріоциклу із трьох розморожених ембріонів придатним виявився один; перенесення без результату. Наступна стимуляція – один ооцит, один ембріон, перенесення без ефекту. Після п’яти спроб прийнято рішення про перехід до донорської програми (міні-протокол, чотири ооцити від донора, два ембріони). Перенесено один ембріон – вагітність настала.

Доповідач прокоментувала цей випадок однозначно: якби не було первинного оперативного втручання з приводу ендометріоми, з великою вірогідністю не було б ані зниження овуляторного резерву, ані рецидиву кісти, ані необхідності в донорській програмі.

Рис. Алгоритм ведення пацієнтки з ендометріоз-асоційованим безпліддям при невстановленому діагнозі (без операції з приводу ендометріозу)

Ключове клінічне питання – чи покращує хірургічне лікування ендометріоми результати ДРТ? Відповідь однозначна: ні, і нерідко погіршує. Успішність програми ДРТ напряму залежить від кількості отриманих ооцитів: кожна додаткова яйцеклітина збільшує шанс на вагітність на 8%; оптимальним вважається отримання 10-15 ооцитів. Після хірургічного видалення ендометріоми рівень АМГ знижується щонайменше вдвічі: за одну операцію жінка втрачає фолікулярний резерв, еквівалентний приблизно 10 рокам фізіологічного зниження. Це зниження незворотне і не залежить ані від розміру кісти, ані від техніки втручання (абляція чи ексцизія), ані від кваліфікації хірурга – такий висновок підтверджено у європейських дослідженнях. Ризик рецидиву ендометріоми після операції, за статистикою, становить 20-30%. При цьому пацієнтки з ендометріомами 20-30 мм, які не були оперовані й спостерігалися консервативно, не демонстрували прогресування захворювання та рецидивів. Щодо спонтанної вагітності: у жінок з ендометріомою без хірургічного лікування вона настає у 43% випадків, після операції – у приблизно 50%. Різниця незначна, але втрата овуляторного резерву внаслідок хірургічного втручання є незворотною.

Клінічний випадок 6

Пацієнтка, 34 років, з ендометріозом, ендометріоїдною кістою яєчника, зі скаргами на тазовий біль. Призначення препарату Дуфастон® сприяло зменшенню больового синдрому. Після обговорення пацієнтка обрала ДРТ без попереднього хірургічного видалення ендометріоми. Завдяки збереженому овуляторному резерву кількість отриманих ооцитів виявилась значно більшою, ніж у попередньої пацієнтки після оперативного втручання. З першої спроби завагітніла й народила здорового хлопчика; кріоембріони збережені.

Для практичної маршрутизації доповідач запропонувала ставити три запитання на першому прийомі: який вік пацієнтки, яка тривалість безпліддя і чи є додаткові фактори (трубний, чоловічий). Медикаментозне лікування як опція першого вибору показана жінкам віком <30-35 років, із нормальною прохідністю маткових труб, невираженим ендометріозом і відсутнім або помірним больовим синдромом (рисунок). ДРТ як перша лінія рекомендована пацієнткам віком >35 років, із порушеною прохідністю труб або попередніми невдалими спробами лікування. Жінка віком >40 років має бути негайно направлена до репродуктолога. Якщо вагітність не настала протягом 3-6 місяців консервативного лікування, також показане направлення до репродуктолога. У разі потреби в операції перед хірургічним втручанням необхідно кріоконсервувати ооцити (якщо пацієнтка не має партнера) або ембріони (якщо є партнер). Після операції жінка повертається до репродуктолога для підготовки до кріоперенесення – вже без больового синдрому і з максимально збереженим репродуктивним потенціалом. На сьогодні програми ДРТ доступні коштом НСЗУ.

Доповідач наголосила на необхідності стратифікувати пацієнтку на першому прийомі, давати чіткий дедлайн і не залишати жінку без конкретного плану дій, оскільки час і овуляторний резерв є ресурсом, який не відновлюється жодними препаратами та ін’єкціями.

Отже, майстер-клас сформував узгоджену позицію: ендометріоз потребує тривалого індивідуалізованого медикаментозного лікування, а хірургія має залишатися обґрунтованим рішенням, а не рутинною першочерговою опцією. Дуфастон® посідає чинне місце в цьому алгоритмі завдяки унікальному поєднанню клінічно значущих властивостей: ефективний контроль больового синдрому, антипроліферативна та проапоптотична дія, відсутність блокування овуляції та нейтральний метаболічний профіль. Ці переваги дозволяють застосовувати препарат як у жінок із супутнім ожирінням та інсулінорезистентністю, так і в тих, хто активно планує вагітність. Дуфастон® ефективний на всіх етапах ведення цієї категорії пацієнток: від емпіричного лікування при легкому й помірному ендометріозі з підтримкою лютеїнової фази у природному циклі до протирецидивної терапії після операції та підтримки лютеїнової фази у програмах ДРТ. Правильна стратифікація з урахуванням віку, тривалості безпліддя та додаткових факторів і, за необхідності, своєчасна кріоконсервація репродуктивного матеріалу дозволяють зберегти найцінніший ресурс пацієнтки – час та овуляторний резерв.

Підготувала ***Олена Речмедіна***

Велике когортне дослідження підтвердило безпечність НПЗП на ранніх термінах вагітності

Безпечне лікування болю та гарячки під час вагітності залишається складним клінічним питанням, особливо в першому триместрі, коли формуються основні органи плода. Останнім часом дискусія навколо потенційної тератогенності анальгетиків посилилася через суперечливі дані щодо ацетамінофену та нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Нове масштабне дослідження, опубліковане у PLOS Medicine, надало переконливі дані про відсутність зв'язку між застосуванням НПЗП на ранніх термінах вагітності та ризиком значних вроджених вад розвитку.

Дослідження виконали фахівці Університету Бен-Гуріона та медичної служби Clalit в Ізраїлі. Аналіз базувався на даних Southern Israeli Pregnancy Registry (SiPREG) – однієї з найбільших баз даних вагітностей, яка містить інформацію про медикаментозну терапію, перебіг вагітності, результати пологів і вроджені аномалії, виявлені не лише після народження, а й упродовж першого року життя або під час переривання вагітності через патологію плода.

У дослідження включили 264 858 одноплідних вагітностей за період 1998-2018 років. Майже 7,6% жінок отримували НПЗП у першому триместрі. Найчастіше пацієнтки приймали ібупрофен, диклофенак і напроксен. Автори врахували широкий спектр потенційних факторів впливу, зокрема вік матері, етнічне походження, ожиріння, цукровий діабет, куріння, застосування фолієвої кислоти, супутню терапію і причину призначення НПЗП.

Частота вроджених вад розвитку у групі НПЗП становила 8,2%, тоді як серед жінок без такого лікування – 7,0%. Після статистичного коригування різниця втратила значущість: скоригований відносний ризик склав 0,99. Дослідники також не виявили підвищення ризику для окремих категорій аномалій, включно з вадами серцево-судинної системи, центральної нервової системи, опорно-рухового апарату, шлунково-кишкового та сечостатевого трактів.

Окремо аналізували вплив конкретних препаратів і їх кумулятивної дози. Навіть триваліший прийом НПЗП не супроводжувався достовірним зростанням частоти вроджених аномалій, що критично для лікарів, оскільки біль і гарячка під час вагітності можуть негативно впливати на плід. Неконтрольована гіпертермія в першому триместрі асоціюється з дефектами нервової трубки, вадами серця та порушеннями нейророзвитку, тому повна відмова від жарознижувальної терапії також несе ризики.

Дослідники звертають увагу на те, що частина випадків застосування ібупрофену могла не потрапити до реєстру через безрецептурний продаж препарату. Однак додатковий аналіз показав, що навіть потенційна неповнота даних суттєво не впливала на результати. Здобуті дані не означають повної безпечності НПЗП упродовж усієї вагітності. Відомо, що у другому й особливо у третьому триместрі ці препарати можуть асоціюватися з передчасним закриттям артеріальної протоки плода, олігогідрамніоном і порушенням функції нирок. Проте результати нового дослідження значно знижують рівень невизначеності щодо короткочасного застосування НПЗП саме на ранніх термінах вагітності.

Джерело: https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1005063

Гіперемезис вагітних асоціюється з підвищеним ризиком акушерських ускладнень

Гіперемезис вагітних є найтяжчою формою нудоти та блювання під час вагітності, яка супроводжується вираженою дегідратацією, значною втратою маси тіла та порушенням харчування. Хоча легкі прояви нудоти спостерігаються в більшості вагітних і зазвичай не впливають на перебіг гестації, тяжкість цього стану дедалі частіше розглядають як фактор підвищеного акушерського ризику.

В American Journal of Epidemiology опубліковано результати одного з найбільших популяційних досліджень, проведеного фахівцями Stanford Medicine, мережі провідних клінік і наукових установ штату Каліфорнія, США. Аналіз охопив майже 2,5 млн одноплідних вагітностей у Каліфорнії. Дослідники порівнювали перебіг вагітності в жінок, які потребували госпіталізації або невідкладної допомоги із приводу гіперемезису, із вагітними без такого ускладнення.

Гіперемезис був зареєстрований у 2,2% випадків. Отримані дані продемонстрували, що тяжкі форми захворювання асоціюються з вищою частотою прееклампсії, гестаційної артеріальної гіпертензії, передчасних пологів, народження дітей із малою масою для відповідного гестаційного віку, анемії та передчасного відшарування плаценти.

З урахуванням потенційних факторів впливу ризик прееклампсії в жінок із гіперемезисом був вищим на близько 18%, імовірність передчасних пологів зростала на чверть, а частота анемії збільшувалася майже на 37%. Також відзначали помірне, але статистично значуще підвищення ризику передчасного відшарування плаценти.

Одним із можливих механізмів несприятливого впливу дослідники вважають хронічний дефіцит поживних речовин. Через тривалу нудоту та блювання пацієнтки нерідко не можуть забезпечити достатнє надходження фолатів, заліза та інших мікронутрієнтів, необхідних для нормального розвитку плаценти та плода. Раніше було показано, що частина жінок із гіперемезисом втрачають понад 15% маси тіла, яку мали до вагітності.

Цікавим спостереженням стало те, що госпіталізація у другому триместрі супроводжувалася більшою ймовірністю ускладнень порівняно з випадками, коли тяжкі симптоми виникали на ранніх термінах. Це свідчить про несприятливий вплив тривалого або персистуючого перебігу захворювання.

Автори наголошують, що більшість вагітностей навіть за наявності гіперемезису завершуються народженням здорової дитини. Водночас госпіталізацію із приводу такого ускладнення доцільно розглядати як клінічний маркер підвищеного ризику, який потребує більш ретельного спостереження за станом матері та плода. Загалом, отримані дані вказують на те, що гіперемезис вагітних слід розцінювати не лише як «тяжкий токсикоз», а як стан, що вимагає активного клінічного контролю.

Джерело: https://academic.oup.com/aje/advance-article-stract/doi/10.1093/aje/kwag134/8708752?login=false

Пренатальний вплив ліків і ризик аутизму: невідома роль стеролового обміну

Велике популяційне дослідження Університету Небраски (США), опубліковане у Molecular Psychiatry, виявило зв'язок між застосуванням під час вагітності лікарських засобів, що інгібують синтез стеролів, і підвищеним ризиком розладів аутистичного спектра (РАС) у дітей. Аналіз понад 6 млн пар «мати – дитина» з бази Epic Cosmos, що охоплює значну частку народжень у США за 2014-2023 роки, дозволив оцінити вплив не окремих нозологій, а спільного фармакологічного механізму їх виникнення – порушення біосинтезу холестерину.

До групи препаратів із таким ефектом увійшли широко застосовувані засоби різних класів, зокрема антидепресанти, антипсихотики, анксіолітики, β-блокатори та статини (наприклад, флуоксетин, сертралін, арипіпразол, метопролол, симвастатин). Ці препарати часто призначаються жінкам репродуктивного віку, що формує значний клінічний контекст для оцінки їхньої безпеки під час вагітності.

Установлено, що пренатальний вплив хоча б одного препарату з цієї групи асоціюється з підвищенням ризику РАС у 1,47 раза. Згідно з дослідженнями, спостерігається чітка дозозалежність: кожен додатковий препарат збільшує ризик, а за одночасного застосування чотирьох і більше засобів він зростає більше ніж удвічі. Частка вагітностей із призначенням таких препаратів суттєво збільшилася за останнє десятиліття, що підсилює значущість отриманих результатів для системи охорони здоров'я.

Патофізіологічне підґрунтя цього зв'язку пов'язане з роллю холестерину в розвитку центральної нервової системи. Головний мозок є органом із найвищим вмістом холестерину, а формування власного стеролового обміну у плода починається із близько 19-20 тижня гестації. Порушення цього процесу, зокрема генетичні, як при синдромі Сміта – Лемлі – Опіца, асоціюються з високою частотою РАС. Отже, фармакологічне втручання в цей шлях може мати подібні наслідки, особливо за наявності генетичної схильності.

Клінічно важливим є те, що більшість цих препаратів призначаються за життєвими показаннями, тому їх відміна під час вагітності не завжди можлива. Автори наголошують: йдеться не про відмову від терапії, а про необхідність зваженого підходу до призначень, уникнення поліфармації та пошук безпечніших альтернатив. Особливої уваги потребують пацієнтки, які отримують кілька препаратів одночасно або мають потенційні порушення стеролового метаболізму.

Актуальні дані формують новий погляд на безпеку фармакотерапії під час вагітності, зміщуючи акцент із нозологічного підходу на механістичний. Імовірно, найближчим часом це приведе до перегляду клінічних рекомендацій, посилення міждисциплінарного контролю та впровадження скринінгу ризиків, пов'язаних із впливом на стероловий обмін. Це дозволить знизити потенційний вплив медикаментів на нейророзвиток плода без обмежень щодо лікування матері.

Джерело: https://www.nature.com/articles/s41380-026-03610-7

Десять неврологічних симптомів, які можуть прогнозувати еклампсію раніше за класичні ознаки

Еклампсія залишається одним із найнебезпечніших ускладнень прееклампсії та суттєвою причиною материнської смертності у світі. Попри широке застосування магнію сульфату для профілактики судом, клінічна практика досі стикається із проблемою ідентифікації пацієнток, які справді мають високий ризик розвитку еклампсії. Традиційні симптоми-провісники – головний біль, порушення зору та епігастральний біль – демонструють лише помірний прогностичний зв'язок, через що частина випадків виникають без своєчасної профілактики.

Міжнародне дослідження за участю 2142 жінок із Пакистану та Південно-Африканської Республіки дозволило визначити десять нових неврологічних симптомів, які значно сильніше асоціюються з розвитком еклампсії. Серед них – посмикування або мимовільні рухи кінцівок, порушення мовлення і слуху, сплутаність свідомості, виражене запаморочення, труднощі з концентрацією уваги, відчуття внутрішнього тремтіння, слабкість або парези, зміни психічного стану та відчуття неминучої небезпеки. Майже всі жінки, у яких розвинулися судоми, мали щонайменше один із цих симптомів до нападу, а ризик еклампсії зростав пропорційно кількості вищевказаних провісників.

Найсильніший зв'язок із судомами продемонстрували мимовільні посмикування кінцівок, порушення слуху та зміни психічного стану. Водночас у пацієнток із прееклампсією ці прояви спостерігалися рідко, а за нормотензивної вагітності практично не реєструвалися. Вчені припускають, що такі симптоми можуть свідчити про більш виражене неврологічне ураження та порушення церебральної ауторегуляції, характерне для еклампсії.

Магнію сульфат залишається основним препаратом для профілактики судом, знижуючи ризик еклампсії приблизно вдвічі. Механізм його дії пов'язують зі стабілізацією нейрональної активності, вазодилатацією церебральних судин і зменшенням нейротоксичного впливу глутамату. Однак прийом препарату потребує моніторингу через ризик пригнічення дихання, втрати сухожильних рефлексів і токсичних ефектів, тому універсальне його призначення всім пацієнткам із прееклампсією залишається дискусійним. Саме тому точніші клінічні маркери ризику мають особливу практичну цінність.

Здобуті дані також ставлять під сумнів виключну орієнтацію на класичні симптоми. Головний біль та зорові порушення були значно менш специфічними, оскільки часто виникали й за неускладненої прееклампсії. Натомість нові неврологічні симптоми демонстрували значно вищі показники асоціації з еклампсією, що потенційно дозволяє більш обґрунтовано визначати показання до профілактичної терапії.

Автори дослідження наголошують, що їхні висновки мають певні обмеження, зокрема ретроспективний збір симптомів після судомного епізоду, однак стабільність результатів у різних країнах свідчить про високу клінічну значущість предикторів. Найближчим часом ці симптоми можуть бути інтегровані у стандартний збір анамнезу за прееклампсії, допомагаючи своєчасно виявляти пацієнток із високим ризиком еклампсії та оптимізувати використання магнію сульфату.

Джерело: https://www.gu.se/en/news/better-chances-of-preventing-seizures-in-preeclampsia

Ще більше новин на спеціалізованому медичному порталі

Health-ua.com
Спеціалізований медичний портал

Агоністи рецепторів ГПП-1 у репродуктивній медицині: інтеграція даних ЕКЗ, овaріальної фізіології та молекулярних механізмів

Агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1 (арГПП-1) – ліраглутид, семаглутид, ексенатид і дулаглутид – утвердились у клінічній практиці передусім як засоби лікування ожиріння та цукрового діабету 2 типу. Проте дедалі ширше коло жінок репродуктивного віку отримують ці препарати з приводу надмірної маси тіла. Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ), що діагностується у 8-13% жінок репродуктивного віку та в переважній більшості випадків пов'язаний з інсулінорезистентністю й метаболічним синдромом, став основним клінічним полем для застосування арГПП-1 у гінекології. Відновлення менструального циклу, нормалізація рівня андрогенів і покращення частоти спонтанних овуляцій на фоні терапії арГПП-1 спонукали до принципового питання: чи є ці ефекти суто метаболічними, чи ці препарати здатні впливати безпосередньо на яєчник? Відповідь набуває додаткової ваги у зв'язку з феноменом «вагітностей на фоні прийому арГПП-1» – незапланованих зачать у жінок, які отримували арГПП-1 із приводу ожиріння. Присутність рецепторів ГПП-1 безпосередньо в клітинах гранульози яєчника вказує на можливість прямого інтраовaріального впливу цих препаратів, що відкриває нову площину для їх застосування в репродуктивній медицині. Систематичний огляд Voros et al. (2026) вперше об'єднує клінічні дані щодо екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), результати досліджень на тваринних моделях і молекулярні механізми дії арГПП-1 у клітинах гранульози, формуючи інтегровану доказову базу для оцінки місця цих препаратів у репродуктології.

Ключові слова: агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1, синдром полікістозних яєчників, безпліддя, екстракорпоральне запліднення, клітини гранульози, стероїдогенез, фолікулогенез, інсулінорезистентність, ожиріння.

Фізіологія ГПП-1 та системні метаболічні ефекти

Глюкагоноподібний пептид 1 (ГПП-1) є інкретиновим гормоном, що синтезується ентероендокринними L-клітинами дистального відділу клубової кишки та товстого кишечника у відповідь на надходження їжі, насамперед вуглеводів і жирів. Він регулює утилізацію нутрієнтів, енергетичний гомеостаз і метаболічний баланс через численні ендо- та паракринні механізми [1].

Фізіологічний напівперіод існування пептиду становить лише 1-2 хвилини через швидке розщеплення дипептидилпептидазою-4 (ДПП-4). Фармакологічні арГПП-1 розроблені резистентними до ДПП-4 і мають час напівжиття від кількох годин до кількох діб [2].

Рецептор ГПП-1 (рГПП-1) спряжений із G-білком класу B (переважно з Gαs-протеїнами); його активація стимулює аденілатциклазу з підвищенням внутрішньоклітинного рівня циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ) [3]. У β-клітинах підшлункової залози цАМФ через протеїнкіназу A (PKA) та обмінний білок, що активується 3'-5'-цАМФ (EPAC), посилює транскрипцію гена інсуліну, екзоцитоз інсулінових гранул і виживаність клітин завдяки антиапоптотичним шляхам (PI3K/AKT). ГПП-1 пригнічує глюкагонову секрецію α-клітин, уповільнює евакуаторну функцію шлунка і через вагусні аферентні шляхи модулює гіпоталамічні центри насичення [4]. Рецептори ГПП-1 виявлені в жировій тканині, кардіоміоцитах, ендотелії, нирках і центральній нервовій системі [5].

Активація рГПП-1 в адипоцитах пригнічує прозапальні цитокіни (фактор некрозу пухлини α [ФНП-α], інтерлейкін [ІЛ] 6), ініціює ліполіз і стимулює секрецію адипонектину [6].

Підвищення чутливості до інсуліну на фоні терапії арГПП-1 знижує надмірну індуковану гіперінсулінемією продукцію андрогенів яєчниками, тоді як редукція запалення в жировій тканині відновлює нормальну сигналізацію по осі «гіпоталамус – гіпофіз – яєчники». ГПП-1 проникає через гематоенцефалічний бар'єр, впливаючи на ядра гіпоталамуса, які регулюють пульсуюче вивільнення гонадотропін-рилізинг-гормону [8], і може опосередковано підтримувати овуляторну функцію, покращуючи метаболічні сигнали, що пов'язують периферичний нутритивний статус із репродуктивною готовністю.

Ожиріння, СПКЯ і репродуктивна дисфункція

Ожиріння чинить масивний негативний вплив на жіночу репродуктивну систему через метаболічні, ендокринні та запальні механізми. Хронічне субклінічне запалення та інсулінорезистентність підвищують рівень інсуліну в крові [9]. Гіперінсулінемія в синергізмі з лютеїнізуючим гормоном (ЛГ) посилює активність CYP17A1 у тека-клітинах яєчника, спричиняючи надлишкову продукцію андрогенів. Гіперандрогенія, своєю чергою, гальмує овуляцію, розвиток клітин гранульози та фолікулогенез [10]. Паралельно інсулін пригнічує синтез глобуліну, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ), у печінці, підвищуючи рівень вільних андрогенів у крові. Жирова тканина функціонує як активний ендокринний орган, продукуючи адипокіни – лептин, адипонектин, резистин – і прозапальні цитокіни (ФНП-α, ІЛ-1β, ІЛ-6), здатні порушувати репродуктивну функцію [11].

СПКЯ є класичним прикладом перетину метаболічних і репродуктивних порушень. Синдром характеризується хронічною ановуляцією, підвищеним рівнем андрогенів і полікістозною морфологією яєчників [12].

Дисрегуляція шляху PI3K/AKT у клітинах гранульози, підвищений рівень антимюллерового гормону (АМГ) й аномальна опосередкована фолікулостимулюючим гормоном (ФСГ) активність ароматази призводять до зупинки дозрівання фолікулів на ранньому антральному етапі [13]. Ендометрій при СПКЯ та ожирінні також зазнає змін: знижується чутливість до прогестерону, порушуються інтегринові профілі та судинне ремоделювання, що погіршує імплантацію [14, 15]. Зниження маси тіла навіть на 5-10% здатне відновити менструальний цикл, підвищити частоту овуляцій і покращити клінічні результати вагітності [16]. Агоністи рГПП-1 ефективно нейтралізують ключові метаболічні фактори репродуктивної дисфункції: підвищують чутливість до інсуліну, зменшують запалення та цілеспрямовано впливають на вісцеральний жир [17].

Сигналізація ГПП-1 в яєчнику

Рецептори ГПП-1 традиційно вивчали в підшлунковій залозі, шлунково-кишковому тракті та нервовій системі, однак нові дані вказують на їх присутність безпосередньо в яєчнику, зокрема в клітинах гранульози фолікулів, що розвиваються. Це створює фізіологічне підґрунтя для прямого впливу арГПП-1 на яєчник, незалежно від системних метаболічних ефектів [18]. Активація рГПП-1 через шлях Gαs-аденілатциклази підвищує внутрішньоклітинний рівень цАМФ, який є ключовим вторинним месенджером у клітинах гранульози: він контролює стероїдогенез, експресію ароматази та ФСГ-індуковану диференціацію [19].

Однією з головних мішеней сигналізації рГПП-1 є транскрипційний фактор FOXO1 – регулятор апоптозу та клітинного циклу в клітинах гранульози. У мишачих моделях СПКЯ введення арГПП-1 посилювало фосфорилювання FOXO1, що призводило до його виключення з ядра і тим самим знижувало проапоптотичну функцію [18]. Висока апоптотична активність клітин гранульози, характерна для СПКЯ й асоційована з оксидативним стресом, гіперандрогенією та метаболічною дисрегуляцією, може бути послаблена цими антиапоптотичними ефектами [20]. Паралельно активується шлях BMP – Smad, що взаємодіє із ГПП-1-сигналізацією. *In vitro* ГПП-1 пригнічує ФСГ-індуковану продукцію прогестерону через зниження експресії стероїдогенних ферментів StAR, P450scc і 3β-ГСД, а також через посилення активації BMP-Smad1/5/8 [21]. Таким чином, інкретинова сигналізація здатна точно модулювати стероїдогенну продукцію через взаємодію шляхів ФСГ – цАМФ і BMP – Smad, що зумовлює контекстозалежні зміни ендокринної функції фолікула.

Матеріали та методи

Систематичний огляд проведено відповідно до рекомендацій PRISMA 2020 (реєстраційний номер PROSPERO: CRD420251269164). Пошук здійснювався в базах PubMed, Scopus і Web of Science від моменту їх створення до грудня 2025 року. Пошукові терміни в зарубіжних базах щодо впливу арГПП-1 на репродуктивну функцію, метаболічну дисфункцію, СПКЯ та такі інші охоплювали: «GLP-1 receptor agonist», «liraglutide», «exenatide», «semaglutide», «incretin», «ovary», «granulosa cells», «steroidogenesis», «FOXO1», «BMP», «PCOS», «female infertility», «pregnancy», «IVF». Додатково проводився ручний пошук у списках літератури відібраних статей.

Критерії включення: рандомізовані контрольовані дослідження (РКД), проспективні та ретроспективні когортні дослідження, експериментальні моделі на тваринах, *in vitro* дослідження гранульозних клітин, у яких оцінювались овaріальні або репродуктивні результати на фоні застосування арГПП-1.

Ключові результати: регулярність менструального циклу, овуляція, метаболічні та андрогенні профілі, морфологія яєчників, функція клітин гранульози, експресія стероїдогенних ферментів, оксидативний стрес, апоптоз, природне зачаття та показники ЕКЗ.

Критерії виключення: огляди, метааналізи, редакційні статті, тези конференцій без повних даних, звіти про окремі випадки, дослідження нерепродуктивних результатів, роботи мовами, відмінними від англійської, а також дослідження, у яких неможливо виділити ізольований ефект арГПП-1.

Після видалення 312 дублікатів і скринінгу 979 записів до аналізу включено дев'ять досліджень: три РКД, одне обсерваційне дослідження на людях, три дослідження на тваринах *in vivo* і два *in vitro* дослідження гранульозних клітин. Якість включених робіт оцінювалася за Ньюкасл-Оттавською шкалою (NOS).

Результати

ЕКЗ та допоміжні репродуктивні технології

Пілотне РКД Salamun et al. [28] залишається єдиним клінічним дослідженням, що безпосередньо оцінювало результати ЕКЗ на фоні попереднього застосування арГПП-1. Жінкам з ожирінням і СПКЯ призначали метформін у монотерапії або в комбінації з ліраглутидом 1,2 мг/добу протягом 12 тижнів, після чого відміняли препарат і проводили стимуляцію яєчників за коротким антагоністичним протоколом (цетрорелікс). Комбінована терапія забезпечувала достовірно вищу частоту клінічних вагітностей на спробу перенесення ембріона – 85,7% проти 28,6% у групі монотерапії метформіном. При цьому зниження маси тіла в обох групах було зіставним, що вказує на можливий незалежний вплив ГПП-1-сигналізації на репродуктивну фізіологію поза межами простої редукції жирової тканини.

Терапія арГПП-1 суттєво збільшувала чутливість до інсуліну, знижувала рівень вільного тестостерону та підвищувала рівень ГЗСГ, тим самим покращивши ендокринне середовище для фолікулогенезу та підготовки ендометрія.

Зменшення гіперінсулінемії та надлишку андрогенів здатне покращити компетентність ооцитів і потенціал імплантації, оскільки обидва ці стани визнаються чинниками, що порушують функцію клітин гранульози, дозрівання ооцитів і рецептивність ендометрія.

Покращення показників ЕКЗ попри однаковий характер зниження маси тіла свідчить про пряму овуляторну дію арГПП-1, що узгоджується з механістичними даними *in vitro* та на тваринних моделях: регуляцією стероїдогенних ферментів, зниженням апоптозу клітин гранульози та впливом на активність FOXO1. Непропорційне зростання частоти імплантації порівняно зі зміною маси тіла також дозволяє припустити можливий вплив на рецептивність ендометрія через покращення запальних і метаболічних маркерів (ФНП-α, ІЛ-6, інсулінорезистентність), хоча ендометріальне профілювання в дослідженні Salamun et al. не проводилось.

Жодне з інших включених клінічних досліджень не оцінювало результати ЕКЗ безпосередньо, проте Liu et al. та Nylander et al. задокументували покращення регулярності менструального циклу, морфології яєчників, рівнів ГЗСГ, андрогенів і метаболічних показників [29, 30] – усі вони є змінними, що впливають на овуляторну відповідь на стимуляцію та ембріональний розвиток. Обмеження єдиного ЕКЗ-дослідження – невелика вибірка й включення виключно жінок з ожирінням і СПКЯ – унеможливлюють генералізацію на інші демографічні групи. Час, тривалість і доза арГПП-1 перед ЕКЗ залишаються предметом уточнення.

Природне зачаття та відновлення овуляції

Найбільш переконливі клінічні дані щодо природної фертильності надає РКД Liu et al. [29]. Після 12 тижнів терапії екзенатидом (10 мкг двічі/добу) частота природного зачаття склала 43,6% порівняно з 18,7% у групі монотерапії метформіном протягом подальшого спостереження. Покращення показників спонтанного зачаття корелювало з відновленням менструального циклу, зниженням інсулінорезистентності та зменшенням рівня тестостерону, що вказує на зв'язок між відновленням овуляції та метаболічною оптимізацією.

Дослідження Salamun et al. [28] підтвердило: комбінація ліраглутиду та метформіну підвищувала частоту як вагітностей при ЕКЗ, так і спонтанних зачать. Стійкий ефект після відміни арГПП-1 вказує на те, що рання метаболічна перебудова може ланцюгово запускати тривале покращення функції яєчника. Nylander et al. [30] доповнюють цю картину: ліраглутид достовірно підвищував коефіцієнт кровотечі (bleeding ratio) та знижував рівень вільного тестостерону, що є двома ключовими маркерами відновленої овуляторної функції. Зменшення об'єму яєчників у пацієнток, які отримували ліраглутид, свідчить про морфологічне наближення до більш фізіологічного овуляторного середовища.

На молекулярному рівні ці клінічні покращення узгоджуються з даними експериментальних моделей: ГПП-1 та арГПП-1 впливають на експресію стероїдогенних ферментів і модулюють ключові шляхи виживання клітин гранульози – FOXO1-фосфорилювання та PI3K/AKT-активацію [25].

Загальне покращення чутливості до інсуліну безпосередньо зменшує надлишок овуляторних андрогенів через зниження інсулін-опосередкованої активації CYP17A1 у тека-клітинах. Унаслідок цього зниження рівня андрогенів посилює активність ароматази, відновлює ФСГ-опосередковану функцію клітин гранульози, підвищуючи синтез естрадіолу та нормалізуючи менструальний цикл [33].

Метаболічні та гормональні результати

У всіх включених клінічних дослідженнях застосування арГПП-1 послідовно й достовірно поліпшувало метаболічні та ендокринні показники, що сприяло відновленню овуляції, нормалізації менструального циклу, природного зачаття та підвищенню ефективності ЕКЗ. Ліраглутид і ексенатид суттєво зменшували масу тіла, загальну жирову масу та центральне ожиріння (лише ексенатид достовірно зменшував частку вісцерального жиру). У всіх дослідженнях зафіксовано покращення чутливості до інсуліну: зниження рівня глікемії натще, індексу HOMA-IR і маркерів запалення. Nylander et al. [30] задокументували клінічно значуще зниження рівня вільного тестостерону та підвищення рівня ГЗСГ після 26 тижнів терапії ліраглутидом.

Зниження рівня біодоступних андрогенів є ключовим для відновлення диференціації клітин гранульози, ароматаза-опосередкованого синтезу естрадіолу та чутливості до ФСГ. Підвищений рівень тестостерону змінює експресію рецепторів ФСГ, індукує апоптоз клітин гранульози та гальмує фолікулярний розвиток, що є характерним для СПКЯ. Зменшення рівня андрогенів поліпшує фолікулярний ріст і функціонування яєчників.

Покращення регулярності менструального циклу фіксувалось у всіх дослідженнях: ліраглутид підвищував коефіцієнт кровотечі, ексенатид – частоту менструацій, що в обох випадках свідчило про відновлення синхронізації осі «гіпоталамус – гіпофіз – яєчники».

Той факт, що збільшення частоти настання вагітності у Salamun et al. відбувалося пропорційно, а не виключно залежно від зниження маси тіла, вказує на можливі додаткові ендокринні або внутрішньоовуляторні переваги застосування арГПП-1.

Результати досліджень на тваринних моделях

Дані досліджень на тваринах розкривають прямий вплив терапії арГПП-1 на яєчник і демонструють дозо- й контекстозалежний характер овуляторної відповіді. Дослідження Saber et al. [32] на самках щурів виявило, що тривале введення ліраглутиду спричиняло апоптоз клітин гранульози, посилення фолікулярної атрезії, вакуолярну дегенерацію та порушення архітектури фолікулів. Паралельно знижувалися рівні ФСГ, ЛГ, естрадіолу та прогестерону при підвищенні концентрації тестостерону – тобто гормональний профіль набував андрогенного характеру при пригніченні овуляторного стероїдогенезу. Виявлено маркери посиленого оксидативного стресу: підвищення рівня малонового діальдегіду при зниженні антиоксидантного захисту (глутатіон , супероксиддисмутаза, каталаза). Важливо, що після відміни препарату ряд гормональних порушень і гістологічних змін частково нівелювалися, що підкреслює динамічний характер ефектів арГПП-1 і значення тривалості впливу.

Протилежну картину продемонструвало дослідження Sun et al. [18] на мишачій моделі СПКЯ: введення арГПП-1 підвищувало проліферацію клітин гранульози і знижувало апоптоз, сприяючи фосфорилюванню та нуклеарній експортації FOXO1. ГПП-1-сигналізація може захищати яєчники, уражені метаболічним дисбалансом, завдяки активації антизапальних і антиоксидантних сигнальних шляхів. Ці дані вказують, що ефекти арГПП-1 суттєво різняться залежно від вихідного метаболічного стану яєчника: у тканинах з інсулінорезистентністю або СПКЯ-подібною патологією вони є протективними, тоді як у метаболічно здорових тварин при супрафізіологічних дозах – потенційно токсичними.

In vitro механістичні дані

In vitro дослідження Sun et al. [18] детально охарактеризувало молекулярні механізми активації рГПП-1 у клітинах гранульози. Активація рецептора призводить до фосфорилювання FOXO1 з подальшою його нуклеарною експортацією, що пригнічує експресію проапоптотичних генів і посилює клітинне виживання, оскільки FOXO1 є ключовим регулятором апоптозу, затримки клітинного циклу та відповідей на метаболічний стрес у клітинах гранульози.

В умовах, що моделюють СПКЯ, застосування арГПП-1 сприяло проліферації клітин гранульози та захищало їх від апоптозу, що вказує на можливість відновлення проліферативної здатності та зниження внутрішнього апоптотичного стресу в інсулінорезистентних або гіперандрогенних яєчниках.

Дослідження Nishiyama et al. [31] виявило, що ГПП-1 і глюкозозалежний інсулінотропний поліпептид (ГІП) пригнічує ФСГ-індуковану продукцію прогестерону в клітинах гранульози шляхом зниження активності ключових стероїдогенних ферментів (3β-ГСД, P450scc і StAR) та зменшення внутрішньоклітинного рівня цАМФ. Ці ефекти асоціювалися зі зниженням внутрішньоклітинного цАМФ, що свідчить про потенційно інгібіторну взаємодію між рГПП-1-сигналізацією і класичним шляхом ФСГ – цАМФ – РКА, що забезпечує лютеїнізацію та синтез прогестерону. ГПП-1 і ГІП по-різному впливали на BMP-Smad-сигналізацію: ГІП, на відміну від ГПП-1, посилював BMP-6-індуковану активацію Smad1/5/8, що може пояснювати відмінності стероїдогенних ефектів різних інкретинів. *In vitro* виявлено також регуляцію рецепторів BMP I типу (ALK-3 і ALK-6) і зниження рівня інгібуючого Smad6 під впливом ГПП-1-сигналізації, що вказує на інтеграцію інкретинового сигналу у складну регуляторну мережу балансу між BMP-опосередкованим пригніченням і гонадотропін-індукованим стероїдогенезом.

Висновки

Систематичний огляд узагальнює всі наявні клінічні, експериментальні та механістичні докази щодо впливу арГПП-1 на репродуктивну функцію. У жінок із метаболічною дисфункцією та СПКЯ ці препарати можуть забезпечувати суттєві репродуктивні переваги, як-от покращення овуляції та менструального циклу, а в ряді випадків – і результатів природного та допоміжного зачаття. Ці переваги виходять за межі простого зменшення маси тіла й, імовірно, пов'язані з прямим впливом на виживання клітин гранульози, гормональний баланс і внутрішньоовуляторні сигнальні шляхи.

Реферативний огляд підготувала ***Юлія Коваль***

За матеріалами: Voros C., Chatzinikolaou F., Papapanagiotou I. et al. (2026) A Systematic Review on GLP-1 Receptor Agonists in Reproductive Health: Integrating IVF Data, Ovarian Physiology and Molecular Mechanisms. Int J Mol Sci. Jan 12;27(2):759. doi: 10.3390/ijms27020759.

Порушення чоловічої фертильності у практиці акушера-гінеколога за лікування безпліддя у шлюбі

У тематичному номері «Урологія. Нефрологія. Андрологія» № 1 (40), 2026 р., було опубліковано інтерв'ю лікаря сексопатолога-андролога, кандидата медичних наук Михайла Володимировича Поворознюка, присвячене ролі чоловічого фактора в безплідному шлюбі. У ньому, перш за все, Михайло Володимирович вказав на величезну проблему неплідля для України, навівши вражаючі цифри: «За роки війни країна вже втратила близько 10 млн людей через загибель, еміграцію та окупацію. Середній показник народжуваності впав нижче однієї дитини на жінку. До початку повномасштабних військових дій в Україні на 100 жінок народжувалося 116 дітей. Для відтворення покоління ця цифра має складати 220 дітей. До 2022 року в Україні кількість подружніх пар, які б хотіли, але не могли мати дитину, складала близько 20%, що в абсолютних цифрах становило 1 млн безплідних подружжів. Зараз, за офіційними даними, Україна вийшла на перше місце за рівнем смертності й посідає 228-ме, останнє місце за рівнем народжуваності серед країн світу».
Спираючись на результати власних досліджень, автор розповів, що за безплідного шлюбу в нашій країні порушення репродуктивної здатності в чоловіків мають місце майже в половині випадків; здебільшого до них призводять хронічні інфекційно-запальні захворювання сечостатевих органів, варикоцеле, патологія яєчок різної етіології, нездоровий спосіб життя. Михайло Володимирович наголосив, що хронічні інфекційно-запальні урогенітальні захворювання – найбільш часта причина генеративних розладів у чоловіків – викликають порушення дітородної спроможності не тільки в них самих, а й призводять до виникнення або підтримки запальних процесів органів малого таза в жінок із подальшим розвитком в останніх трубно-перитонеального безпліддя. Він зазначив, що в більшості чоловіків із неплідним шлюбом порушення фертильності можуть бути усунені, однак близько половини з них тривалий час не отримують медичної допомоги взагалі.
Ми звернулися до М.В. Поворознюка із проханням продовжити розмову в контексті того, як слід надавати медичну допомогу подружжям із безпліддям і, зокрема, чоловікам, щоб знизити частоту неплідних шлюбів в Україні.
Ключові слова: безпліддя у шлюбі, чоловіче репродуктивне здоров'я, первинна медична допомога, спермограма, акушери-гінекологи, сексопатологи-андрологи.

М.В. Поворознюк

? Коли пара, в якої не настає бажана вагітність, має думати про необхідність звернення по медичну допомогу з цього приводу?

– За визначенням, безпліддя – це неспроможність подружньої пари зачати дитину протягом 12 місяців регулярного статевого життя без використання контрацепції. Такий термін вказано тому, що зазвичай у молодої здорової пари вірогідність настання вагітності в перші три місяці статевого життя складає 75%, а протягом перших 12 місяців – 85-90%. Після 12 місяців регулярного статевого життя ймовірність зачати дитину починає стрімко знижуватися. Вважається, що у випадках, коли ненавмисне безпліддя триває понад 4 роки, вірогідність настання природної вагітності без медичної допомоги є вкрай низькою. Отже, якщо вагітність за дотримання вказаних умов (регулярність статевих контактів, невикористання жодних способів контрацепції) протягом року не настає, подружжю слід звернутися по медичну допомогу, а лікарям належить ретельно обстежити пацієнтів і призначити їм лікування. Сучасні фахівці, які займаються лікуванням безпліддя, стверджують, що обстеження з приводу ненастання бажаної вагітності має проводитися не через рік, коли подружжю не вдалося зачати дитину, а в будь-який час на їх прохання.

Як показали дослідження, проведені нами в довоєнні роки, по медичну допомогу з приводу безпліддя до 4 років його тривалості звертається менше половини подружніх пар. Наслідком як пізніх звернень, так і відсутності ефекту від лікування (або неотримання його) була значна тривалість безпліддя у пар до їх звернення: від 4 до 10 років – у 34,3% випадків, від 10 років і більше – у 8,9%. Однак із цього положення існує і виключення. Йдеться про стани, за яких діагноз неплідля або висока ймовірність підозри на неплідля можуть бути визначені ще до початку статевого життя. Наприклад, жінка у шкільному віці перенесла тяжкий перитоніт, внаслідок якого розвинувся спайковий процес і непрохідність маткових труб. Її було попереджено, що вагітніти вона зможе тільки за використання допоміжних репродуктивних технологій. Інший приклад: чоловік у дорослому віці перехворів на епідемічний паротит, який ускладнився двобічним орхітом (запаленням яєчок); його повідомили, що шанси на запліднення жінки природним шляхом у нього дуже низькі. У подібних випадках обстеження й лікування слід проводити відразу після готовності пари до батьківства, не чекаючи року подружнього життя.

На нашу думку, усім чоловікам і жінкам, які прагнуть створити здорову сім'ю, було б доцільно визначати стан свого репродуктивного здоров'я ще перед вступом у шлюб. І перш за все в такому разі слід проводити дослідження на наявність інфекцій сечостатевої системи.

? Що розуміють під регулярністю статевих стосунків, тобто як впливає на можливість настання вагітності частота статевих контактів?

– У здорового подружжя за статевого життя з частотою два рази на тиждень вагітність настає удвічі рідше, ніж за статевих актів 3-4 рази на тиждень. Водночас, якщо частота статевих контактів тривалий час занадто висока, наприклад щодня, яєчка не встигають виробляти сперматозоїди, їх кількість може знижуватися, що призводить до зменшення чоловічої фертильності.

Знову-таки, за нашими спостереженнями, відносно нечасте статеве життя (менше двох разів на тиждень) веде до неплідля у близько 8% випадків. Зараз це пов'язано насамперед із воєнною агресією, тривалими відрядженнями; іноді – із прагненням відповідати критеріям соціальної успішності й досягати професійного визнання за будь-яку ціну. Як наслідок – хронічний стрес і недосипання, перевтома, психічна пригніченість, постійна зайнятість, що знижують сексуальну мотивацію, викликають відносну гіполібідемію, зниження активності у шлюбі та безпліддя.

? Відомо, що в жінок дітородний вік є обмеженим. До скількох років лишаються фертильними чоловіки?

– Так, у жінки після 40 років перешкодою для настання вагітності є перш за все зумовлені віком недостатня кількість яйцеклітин та зниження їх якості. Соціальні зміни сьогодення призводять до того, що багато пар відкладають батьківство. Однак у жінки після 30-35 років імовірність зачаття починає істотно знижуватися. Для чоловіків старшого віку характерними є певні зміни сперми. Однак, на думку деяких фахівців, ці зміни еякуляту несуттєво впливають на генеративну здатність, яка в чоловіків, на відміну від жінок, може зберігатися протягом усього життя. Між тим, як свідчать дані сучасних досліджень, у чоловіків із віком часто розвивається пізній частковий андрогенний дефіцит, який призводить до цілого симптомокомплексу значних порушень життєдіяльності організму й, у тому числі, сексуальних, зокрема репродуктивної здатності. До того ж із віком у чоловіків часто розвивається і прогресує ціла низка хронічних патологій – атеросклероз, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, ожиріння, цукровий діабет 2 типу, метаболічний синдром тощо, які також негативно впливають на сексуальну функцію.

? Кого спочатку – чоловіка чи жінку – слід обстежувати за безпліддя в подружжя?

– За існуючими рекомендаціями, у безплідному шлюбі першим має бути обстежений чоловік, що здійснює, зрозуміло, лікар сексопатолог-андролог. Однак у реальному житті в переважній більшості випадків (за нашими даними – у 81%) уперше з проблемою ненастання вагітності до лікаря акушера-гінеколога звертаються жінки. І саме акушер-гінеколог виступає в ролі лікаря і жінки, і чоловіка. Він визначає діагностичний план, стратегію і прогноз лікування неплідля. За такого підходу, як ми вже зазначали, 47,6% чоловіків тривалий час не лише не обстежуються і не лікуються сексопатологом-андрологом, а й не отримують медичної допомоги взагалі. Фактично чоловічий фактор знецінюється та ігнорується, у той час як майже в половині випадків саме чоловіки є причиною ненастання бажаної вагітності. Так, жінкам, а через них – чоловікам можуть рекомендувати консультацію сексопатолога-андролога, але безадресно, не вказуючи куди й до кого звертатися. У результаті допомоги сексопатолога-андролога чоловіки не отримують.

Помилкою є й таке. Чоловік почувається добре й вважає себе здоровим. До того ж раніше він був здатний запліднити жінку, та й у теперішньому шлюбі в його дружини було дві вагітності, хоча й позаматкові. За такої мотивації лікар акушер-гінеколог теж вважає чоловіка репродуктивно здатним. Однак такий анамнез, швидше, дає підстави запідозрити інфекцію сечостатевих шляхів не тільки в чоловіка, а в обох партнерів.

Інколи чоловіки категорично відмовляються від обстеження з приводу неплідля. Не виключено, що така відмова може бути пов'язана з особливостями їхньої психіки: дуже болісним реагуванням не лише на виявлення, а й навіть на підозру щодо порушення однієї із сексуальних чоловічих функцій – спроможності запліднити жінку і стати батьком. Щоб не тільки уникати таких фактів, а й суттєво покращити надання медичної допомоги за безпліддя, на початковому етапі звернення має надаватися консультація подружжю, тобто чоловіку й жінці разом. Акушер-гінеколог у спокійному, доброзичливому тоні повинен роз'яснити парі, що неможливість настання вагітності може бути зумовлена порушенням репродуктивного здоров'я у чоловіка, жінки і навіть в обох. І це проблема, яку слід вирішувати за допомогою лікаря. Що єдиного засобу для усунення дітородної нездатності не існує, тому причину порушення фертильності треба виявляти і впливати на неї у кожного з партнерів.

Проводячи таку консультацію, необхідно враховувати не тільки стан здоров'я кожного з подружжів, а й психоемоційні міжособистісні відносини, що склалися у сім'ї, рівень усвідомлення майбутніми батьками необхідності об'єднання зусиль для подолання неплідля. Сумісне консультування пари допомагає виробити план дій, зрозумілий для кожного з подружжя. Усвідомлення власної відповідальності щодо виконання призначень лікаря значно підвищує їхню ефективність, а необхідність взаємної підтримки і турботи одне про одного сприяє зростанню довіри та гармонійності відносин у сім'ї, об'єднує родину.

На нашу думку, сумісне консультування подружжів слід розглядати як необхідну складову надання медичної допомоги з приводу неплідля у шлюбі. На жаль, за початкового звернення з цього приводу до акушера-гінеколога воно виконується вкрай рідко.

Часто зустрічаються, приміром, і такі недоліки. У разі виявлення в жінки інфекції сечостатевої системи лікують

її одну; на чоловіка знов-таки не звертають уваги з цього приводу й не обстежують. Або, не обстежуючи чоловіка, йому призначають таку ж саму терапію, як і дружині. Або не контролюють у чоловіка виліковність урогенітальної інфекції.

А хіба в пари сечостатеві інфекції не однакові?

– Існують дослідження, які вказують на те, що приблизно в 50% випадків за тривалих інфекційних уражень сечостатевого тракту мікробні асоціації патогенних та умовно-патогенних збудників не співпадають. Часто в жінки та чоловіка буває різною і чутливість до антимікробних засобів за однакових виявлених збудників.

А чи можливо таке, що в одного подружжя інфекція наявна, а в іншого її немає?

– Імовірність такого не виключена. Однак важливо те, що за виявлення інфекції в одного з подружжів обов'язково потрібно обстежувати іншого і відповідно до отриманих результатів проводити індивідуальне лікування, а по його завершенні повторно обстежувати обох на виліковність.

Також слід звернути увагу й ось на що. Призначаючи чоловіку мікроскопічне дослідження еякуляту, акушери-гінекологи вкрай рідко пояснюють, як готуватися до такого аналізу, а також не вказують на необхідність його повторення в разі виявлення патоспермії. Як наслідок, результати дослідження можуть бути викривленими, що не відповідає дійсності й не дає змоги правильно оцінити чоловічий генеративний потенціал.

Із чого слід розпочинати обстеження пари або що слід рекомендувати жінці, яка звернулася по медичну допомогу з приводу неплідді?

– Розпочинати треба з мікроскопічного дослідження еякуляту партнера, тобто спермограми. Тому що основним критерієм порушення чоловічої фертильності є зміни параметрів сперми. Протягом майже 100 років мікроскопічне дослідження сперми залишається провідним тестом для виявлення чоловіків із патологічним репродуктивним потенціалом. На підставі результатів цього аналізу з'являється можливість оцінити шанси чоловіка стати батьком у найближчій перспективі, його можна розглядати як «паспорт» спроможності потенційного батьківства.

Як правильно підготуватися до виконання цього дослідження? Що вимагається для його проведення?

– Вимоги до підготовки чоловіка для проведення мікроскопічного дослідження еякуляту (спермограми) такі:

- сперму здають на фоні регулярних статевих відносин;
- загальний фізичний і психічний стан не має бути порушений напередодні та в день збору еякуляту;
- не можна здавати сперму на фоні: гострих і загострення хронічних захворювань; проведення щеплень; виконання досліджень із використанням випромінювання; незвичних фізичних навантажень та тяжкого стресу; зварювальних робіт; контакту напередодні з гербіцидами, пестицидами, бензином, токсичними фарбами, лаками, органічними розчинниками.

Слід пам'ятати «правило чотирьох четвірок»:

1. Період сексуальної абстиненції, тобто утримання від сексуальних стосунків, самозадоволення, полюцій має складати не менше 3 і не більше 6 діб. Оптимальним вважається термін 4 доби.

2. У період підготовки до аналізу (3-6 діб, оптимально – 4 доби) слід виключити вживання будь-якого алкоголю.

3. Необхідно усунути вплив факторів термального навантаження протягом 4 діб:

- відвідування сауни, лазні, прийому тривалих гарячих ванн;
- категорично не можна здавати сперму на фоні підвищення температури тіла, робити це не раніше двох тижнів після її нормалізації.

4. Проводити дослідження можна не раніше ніж через 4 тижні після закінчення прийому антибактеріальних препаратів у будь-який лікарській формі.

Еякулят отримують шляхом мастурбації у приміщенні поряд із лабораторією. Це робиться в окремій, спеціально підготовленій кімнаті, яка зачиняється зсередини і в якій чоловік міг би почуватися комфортно та безпечно. Дозволяється, щоб при зборі сперми була присутня партнерка.

Еякулят збирають увесь у склянку з інертного матеріалу з широкою шийкою та відразу відправляють на аналіз, не допускаючи при цьому впливу як низької (<20 °С), так і відносно високої (>36 °С) температури. Надважливо, щоб уся порція сперми потрапила безпосередньо у склянку і не мала домішок жіночих біологічних секретів. Збір сперми у презерватив є категорично неприпустимим, і про це варто попереджати пацієнтів.

Які мінімальні стандарти адекватності для аналізу сперми використовуються зараз?

– Стан фертильності чоловіка оцінюється за показниками спермограми відповідно до нормативів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) 1999 року. Мінімальні стандарти включають наступні параметри:

- об'єм ≥2 мл;
- pH 7,2-8,0;
- концентрація сперматозоїдів ≥20,0 млн/мл;
- загальна кількість сперматозоїдів в еякуляті >40 млн;
- рухливість сперматозоїдів із поступальним рухом (категорія А+В) ≥50%, зі швидким лінійним поступальним рухом (категорія А) ≥25%;
- число сперматозоїдів із нормальною морфологією ≥30%;
- число живих сперматозоїдів (життєздатність) ≥70% живих (що не фарбуються еозином);
- розрідження <60 хв;
- кількість лейкоцитів <1 млн/мл;
- флора відсутня або $<10^3$ КУО/мл.

На думку ряду фахівців, із якою ми повністю погоджуємося, нормативи ВООЗ 2010 року не можуть використовуватися для первинної оцінки репродуктивної здатності чоловіка в разі природного запліднення. Порівняно з нормативами 1999 року їхні кількісні та якісні показники суттєво гірші, що дозволяє виявити значно меншу кількість випадків патоспермії, а отже, фактично збільшує частоту ідіопатичного (безпричинного) безпліддя. Це, у свою чергу, може негативно впливати на визначення тактики ведення неплідної подружньої пари та знижувати ефективність лікування безпліддя у шлюбі.

Що слід робити, якщо отримані результати спермограми відрізнятимуться від нормальних показників?

– Для визначення достовірних параметрів сперми аналіз еякуляту необхідно проводити щонайменше 2-3 рази з інтервалом не менше двох тижнів. Маючи результати дослідження лише одного зразка сперми, які відрізняються від нормальних, не можна зробити ані остаточний фертильний прогноз для чоловіка, ані визначити адекватну діагностику та терапевтичну стратегію для подружньої пари. Еякулят є дуже чутливим і мінливим біологічним субстратом, на якісні й кількісні показники якого може впливати будь-що. Тому, якщо перша спермограма виявилася такою, що не відповідає критеріям нормозооспермії, її треба повторити, наголосивши на обов'язковому суворому дотриманні всіх умов підготовки до неї. За виконання повторного дослідження час сексуальної абстиненції до проведення аналізу має бути таким самим, що й перед виконанням першої спермограми. Це є необхідним для точного порівняння повторних зразків.

Що робити в разі, якщо і другий (третій) аналізи сперми будуть фіксувати стійкі відхилення від нормальних параметрів?

– У цьому випадку слід наголосити на обов'язковій необхідності консультування та подальшого обстеження чоловіка сексопатологом-андрологом, бажано – в найближчій перспективі. Як показує наш досвід роботи, відхилення від нормативних значень в аналізах сперми далеко не завжди свідчить про наявність у чоловіка патології, що робить його нездатним мати дітей. Оптимально, якщо лікар жінки і лікар чоловіка підтримують професійну взаємодію та працюють разом, об'єднавши зусилля заради допомоги саме подружній парі, а не штучно відокремлюючи лікування кожного з подружжя. Тільки суворе дотримання правил підготовки та проведення мікроскопічного дослідження сперми дозволяє правильно оцінити дітородну здатність чоловіка.

Які ще типові помилки можна відмітити в роботі акушерів-гінекологів при спілкуванні з жінками, що звертаються по допомогу з приводу безпліддя?

– Я б не назвав ці дії помилками, а охарактеризував би їх як бажання лікарів покращити своє матеріальне становище за рахунок пацієнта. Мова йде про випадки, коли фахівець, навіть не бачивши чоловіка з неплідного подружжя та не будучи ознайомленим із результатами його обстеження – часто тому, що воно не призначалося взагалі, – рекомендує жінці спробувати «сучасні надефективні безпечні» комплекси, що мають покращити чоловічу репродуктивну здатність і привести до бажаної вагітності. Мотивуванням таких дій зазвичай є довірливі промови про те, що «наші чоловіки дуже зайняті, недостатньо відповідальні, що на прийом до лікаря їх не затягнути, а примусити пройти певне обстеження і здати аналізи – нездійсненне завдання, тому було б добре, щоб чоловік спробував ці чудодійні ліки». Здебільшого мова йде не про медичні препарати, а про засоби, зареєстровані як біологічно активні добавки (БАДи), що продаються без рецептів і навіть безкоштовно доставляються, враховуючи їхню чималу ціну. Для покращення репродуктивного здоров'я чоловіків, поліпшення показників сперми та чоловічої сили їх слід вживати три місяці.

В інструкціях до цих харчових добавок дійсно перераховуються позитивні ефекти, що проявляються в покращенні загального самопочуття, відновленні якості сперми, збільшенні кількості чоловічих гамет та їхніх запліднюючих властивостей. Прийом цих засобів сприяє збільшенню ймовірності настання природної вагітності та вдалих спроб екстракорпорального запліднення, наближаючи довгоочікуване материнство. Препарати, що містять збалансований, якісний комплекс амінокислот, вітамінів, мінералів, антиоксидантів та адаптогенів, безперечно, знаходять своє місце в терапії чоловічої інфертильності у випадках емпіричного лікування ідіопатичного неплідді, тобто таких його форм, де причина чоловічої репродуктивної неспроможності не є встановленою або, швидше за все, зумовлена впливами хронічного чи гострого стресу, загальною перевтомою та виснаженням, шкідливими звичками тощо, до яких часто-густо приєднується зниження лібідо. Однак вживання таких добавок, безперечно, має бути обґрунтоване показаннями, призначатися після проведення комплексного обстеження спеціалістами, які обізнані з патології, що призводить до розвитку в чоловіків сексуальних порушень, у тому числі репродуктивної функції.

Необхідно надавати парам реалістичні прогнози успіху лікування БАДами та чітко визначати часові межі доцільності їх використання, регулярно проводити моніторинг змін сперми на фоні прийому цих харчових добавок і, можливо, поєднувати їх призначення з іншими лікарськими препаратами та процедурами.

Які, на вашу думку, існують можливості покращення надання медичної допомоги парам, що страждають на безпліддя?

– У найближчій перспективі, на нашу думку, для покращення первинної медичної допомоги подружжям із безпліддям доцільно організовувати спеціалізовані відділення (кабінети), у яких здійснювати консультативну, діагностичну й частково лікувальну роботу будуть як лікарі акушери-гінекологи, так і – обов'язково – сексопатологи-андрологи. Ця допомога має включати:

- консультування подружніх пар щодо аспектів інтимних відносин та відповідального батьківства;
- проведення оцінки стану чоловічого здоров'я та реабілітацію сексуальної функції у чоловіків – учасників бойових дій;
- усунення подружньої дисгармонії;
- лікування сексуальних розладів у жінок та чоловіків;
- здійснення діагностики й лікування жіночого та чоловічого безпліддя, захворювань сечостатевої системи, у тому числі запальних, зумовлених інфекціями, що передаються статевим шляхом;
- підготовку пари до проведення циклу екстракорпорального запліднення.

У штаті відділень, окрім лікарів цих обох фахів, має бути спеціаліст (лікар-лаборант), що має досвід і можливості проведення досліджень еякуляту, а також лікар функціональної діагностики, який володіє навичками ультразвукового дослідження статевих органів чоловіка, у тому числі доплерометрії судин калитки.

Зважаючи на те, що у нас у переважній більшості випадків ініціаторами звернень по медичну допомогу з приводу безпліддя у шлюбі є жінки, які зазвичай обмежуються консультуванням акушерами-гінекологами, беручи до уваги розвиненість в Україні акушерсько-гінекологічної служби на відміну від андрологічної, такі відділення (кабінети) слід організовувати при великих, добре обладнаних акушерсько-гінекологічних установах. Створення спеціалізованих відділень (кабінетів) для надання первинної медичної допомоги парам із безпліддям в обласних або окремих районних центрах не потребуватиме значних витрат, але водночас, думаємо, дозволить більш ефективно вирішувати проблему безпліддя у шлюбі в масштабах країни.

PREMIO GALENO

Melor fámaco 1993

EUROPEAN
PHARMACOPOEIA
1st Spanish Medication

EU

сертаконазол

Залаїн

овулі

Лікування однією дозою

Показання. Місцеве лікування вагінального кандидозу. **Спосіб застосування та дози.** 1 песарій вводити глибоко в піхву ввечері перед сном одноразово. Якщо клінічні ознаки не зникають, можливе повторне застосування препарату через 7 днів. **Побічні реакції.** Іноді може з'явитися транзиторна місцева подразнювальна реакція. Нерідко з'являються алергічні реакції. **Протипоказання.** Гіперчутливість до протигрибкових засобів, похідних імідазолу. **Умови відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Залаїн овулі РП №UA/1849/02/01

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

EGIS

Реклама

UA_ZALOV_25/26_ZU

Вульвовагінальний кандидоз: сучасні та перспективні протигрибкові засоби

Вульвовагінальний кандидоз залишається однією з найпоширеніших гінекологічних інфекцій, рецидивуючі форми якої становлять серйозну терапевтичну проблему через зростання резистентності збудників до азолів і здатність *Candida* до утворення біоплівок. У цьому огляді систематизовано сучасні підходи до лікування вульвовагінального кандидозу.
Ключові слова: вульвовагінальний кандидоз, антимікотична терапія, азоли, сертаконазол, рецидивуючий вульвовагінальний кандидоз, *Candida albicans*.

Вульвовагінальний кандидоз (ВВК) посідає одне з провідних місць серед гінекологічних інфекцій: упродовж життя його переносять близько 75% жінок репродуктивного віку, а у половини з них розвивається повторний епізод. Захворювання переважно виникає у репродуктивний період і вражає 20-30% вагітних. У 5-10% пацієнток із гострим ВВК інфекція набуває рецидивуючого характеру (рВВК), від чого щороку страждають понад 138 млн жінок у всьому світі [1].

Патофізіологія ВВК є мультифакторною: підвищений рівень естрогенів, порушення вуглеводного обміну, імунодефіцитні стани та ряд поведінкових чинників формують мікросередовище, сприятливе для адгезії, проростання гіфів і тканинної інвазії грибів *Candida* [2-7] (табл. 1). Водночас значний психологічний тягар рВВК – відчуття стигматизації, схильність до самолікування, погіршення якості життя – зумовлює медичну та соціальну актуальність проблеми [8-12]. Попри широку доступність класичних антимікотиків, які традиційно застосовувалися при лікуванні вульвовагінальних інфекцій, терапевтичні невдачі стають дедалі частішими через зростання резистентності до азолів і здатність грибів *Candida* до біоплівкоутворення.

Етіологія ВВК

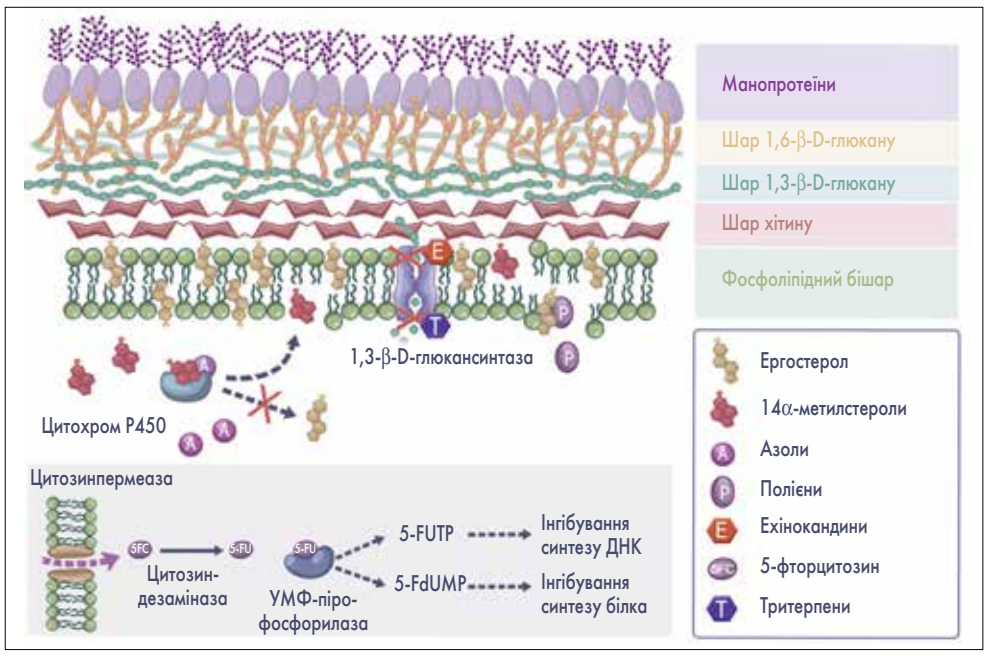
Провідним збудником ВВК залишається *Candida albicans* (75-95% випадків), хоча поширеність варіюється залежно від географічних, фізіологічних і соціально-економічних чинників. Ізоляти *C. albicans*, як правило, чутливі до широко застосовуваних антимікотиків [4, 6, 13-16]. Точні оцінки частки штамів *C. non-albicans* залишаються обмеженими, оскільки діагностичне тестування проводять менш ніж у 25% жінок із підозрою на вагінальну інфекцію; крім того, частина клініцистів отримують лише підтвердження наявності або відсутності дріжджів без ідентифікації виду [4, 5, 17, 14, 18].

Серед штамів *C. non-albicans* найчастіше виявляють *C. glabrata* (також відому як *Nakaseomyces glabratus*, 3-15% випадків), *C. parapsilosis* (4-10%), *C. tropicalis* (1-2%), *C. krusei* (також *Pichia kudriavzevii*, 1%), *C. guilliermondii* (*Meyerozyma guilliermondii*), *C. africana, C. auris* (*Candidozyma auris*) та ін. Таксономічно відмінний від роду *Candida* штам *Saccharomyces cerevisiae* спорадично ідентифікують як причину вагінального мікозу, клінічно не відмінного від ВВК [4, 6, 14-16, 18-28].

Ізоляти *C. non-albicans* частіше виявляють у жінок старшого віку та тих, хто раніше отримував флуконазол [29]. Близько половини ізолятів *C. glabrata* малосприйнятливі або резистентні до флуконазолу, а *C. krusei* є інтринсично-резистентною до нього. Вагінальні ізоляти *C. guilliermondii, C. auris* і *S. cerevisiae* нерідко демонструють мультирезистентність [6, 14,18, 20, 23, 25, 29-33].

Діагностика ВВК

Точна діагностика є необхідною умовою віддиференціювання ВВК від решти вульвовагінальних дерматозів і вагінітів іншої етіології, що дозволяє уникнути невиправданої емпіричної терапії. Клінічна картина – свербіж, відчуття печіння, еритема, посилені



Примітки: 5FC – 5-фторцитозин; 5-FU – 5-фторурацил; УМФ – уридинмонофосфат; 5-FUTP – 5-фторуридинтрифосфат; 5-FdUMP – 5-фтор-2'-дезоксиуридинмонофосфат; P450 – цитохром-P450-залежна ланостерол-14-α-деметилаза гриба.

Рис. Клітинна стінка *Candida* та мішені антимікотичних засобів (Quindós G. et al., 2026) [52]

Таблиця 1. **Фактори ризику ВВК з боку господаря та поведінкові чинники**

Фактори господаря		Поведінкові чинники	
Ризик	**Механізм**	**Ризик**	**Механізм**
Генетичні фактори	Поліморфізми імунних генів знижують протигрибковий захист	Щільний одяг	Підвищення вологості та температури промежини; можлива гіперчутливість
Цукровий діабет/ кортикостероїди / ожиріння	Гіперглікемія та імуносупресія порушують мукозальний імунітет; підвищений метаболізм глюкози сприяє проліферації *Candida*	Неналежна гігієна	Накопичення вологи та секретів утворює сприятливе середовище для росту *Candida*
Вагітність	Підвищення рівнів естрогенів посилює адгезію та проростання гіфів; знижений місцевий імунітет	Гігієнічні процедури	Спринцювання, ароматизовані засоби порушують мікробіоту та подразнюють слизову
Антибактеріальна терапія	Втрата лактобацил → дисбіоз, підвищення pH	Сексуальна поведінка	Механічна травма та зміни pH полегшують адгезію *Candida*; оральний секс і змазки на основі гліцерину змінюють вагінальний pH та мікробіоту
Імунодефіцит	Порушення мукозальних імунних відповідей	Спосіб життя	Дієта з високим вмістом цукру, стрес, депривація сну та тривала вологість сприяють проліферації *Candida*

Таблиця 2. **Схеми антимікотичного лікування ВВК**

Препарат	Гострий неускладнений ВВК	рВВК		ОТС / Вагітність / Рівень доказовості
		Індукція	Підтримка	
Клотримазол	Вагінальна таблетка 500 мг – одноразово; або 200 мг/д × 3 ночі; крем 1%, 5 г/д × 7-14 днів	Вагінальна таблетка 100 мг/д × 14 днів	Вагінальна таблетка 500 мг щотижня × 6 міс	Так / Так / 1-2
Міконазол	Овулі 1200 мг – одноразово; або 200 мг/д × 3 ночі; крем 2%, 5 г/д × 7 днів	–	–	Так / Так / 1-2
Сертаконазол*	Вагінальний овулі 300 мг – одноразово; або крем 2%, 5 г/д × 7 ночей	Крем 2%, 5 г/д × 14 днів	Овулі 300 мг щотижня × 6 міс	Ні / Ні / 1
Флуконазол	Капсули 150-200 мг per os – одноразово	150 мг кожні 72 год – три дози	150 мг/тиж × 6 міс	Ні / Ні / 1
Ністатин	Вагінальна таблетка 200 000 МО/д × 7 ночей; або 100 000 МО/д × 14 ночей	–	100 000 МО 2-3 рази/тиж × 6 міс	Так / Так / 1

** На українському фармацевтичному ринку сертаконазол, зокрема, представлений препаратом Залаїн у двох лікарських формах: овулі (песарії) по 300 мг та крем 2% по 20 г у тубі (виробництво компанії «Eric»). Препарат призначений для місцевого лікування ВВК та грибкових інфекцій шкіри і слизових оболонок, спричинених дріжджовими грибами та дерматофітами.*
Примітки: ОТС – безрецептурний відпуск. Рівень доказовості: 1 – переконливі докази із правильно спланованих клінічних випробувань; 2 – думка авторитетних фахівців і товариств; 3 – препарати, що потребують додаткових досліджень.

білясті виділення з піхви – є неспецифічною і може відповідати бактеріальному вагінозу, трихомоніазу або алергічним реакціям [2, 4, 5, 34, 35].

З огляду на це діагностика не повинна ґрунтуватися виключно на клінічних ознаках: необхідне підтвердження за допомогою мікроскопії нативного препарату з 10% KOH, забарвлення за Грамом або культурального дослідження. Мікологічна культура залишається золотим стандартом діагностики, особливо для виявлення видів *C. non-albicans* при рецидивуючих та ускладнених ВВК [2, 5, 36-41]. Молекулярні методи (полімеразна ланцюгова реакція) і протеомна ідентифікація (MALDI-TOF) забезпечують вищу чутливість і швидку ідентифікацію виду збудника без затримки, властивої традиційним культуральним методам. Проте вартість комерційно доступних молекулярних тест-систем [36, 39, 42, 43] обмежує їх рутинне застосування. Крім того, необхідно пам'ятати, що 20-30% здорових жінок є безсимптомними носіями *Candida* і не потребують лікування [19, 44-46].

Терапевтичні стратегії та клінічне ведення

Менеджмент ВВК ґрунтується на точній класифікації випадків як неускладнених або ускладнених, оскільки ця різниця визначає вибір між місцевою та системною терапією. Антимікотики поділяють на чотири основні класи – полієни, азоли, ехінокандини та тритерпеноїди [49-52], серед яких перші два становлять основу терапії ВВК (рисунок).

Переваги класичних антимікотиків: полієни та азоли

Полієни (ністатин й амфотерицин В) зв'язуються з ергостеролом клітинної мембрани гриба, утворюючи пори та порушуючи її цілісність. Ністатин не всмоктується зі шлунково-кишкового тракту й вагінальної слизової оболонки, що робить його безпечним варіантом місцевого лікування, зокрема під час вагітності та лактації. Проте він менш зручний за азоли: для досягнення порівнянних показників вилікування нерідко необхідно 14 днів терапії [49-52]. Амфотерицин В рідко застосовують при неускладненому ВВК, хоча його можна включати до складу вагінальних супозиторіїв при інфекціях, зумовлених видами *C. non-albicans*.

Азоли пригнічують цитохром-P450-залежну ланостерол-14-α-деметилазу грибів, блокуючи біосинтез ергостеролу. Цей клас включає імідазоли (переважно місцеві – сертаконазол, клотримазол, міконазол, еконазол, бутоконазол, фентиконазол, ізоконазол, омоконазол, оксиконазол, тіоконазол), триазоли (переважно системні – флуконазол, ізавуконазол, ітраконазол, посаконазол, терконазол, вориконазол) і тетразоли (переважно системні – отесеконазол) [53, 54].

З-поміж місцевих імідазолів особливий клінічний інтерес представляє сертаконазол – імідазол бензотіофенового ряду. Його виражена ліпофільність забезпечує тривалу персистенцію у вагінальній слизовій, а протизапальна активність може сприяти швидшому усуненню клінічних симптомів [57]. Серед нещодавніх фармацевтичних розробок – ліпосоми із сертаконазолом, що мають мукоадгезивні властивості й порівняно зі стандартними лікарськими формами продемонстрували значно кращу вагінальну ретенцію та посилену протигрибкову ефективність [60], що особливо актуально для зменшення кратності введення та потенційного скорочення тривалості курсу терапії.

Ведення ускладненого ВВК та рВВК

Ускладнений ВВК , у тому числі інфекції, зумовлені *C. non-albicans*, або такі, що розвинулися в імунокомпрометованих хворих, потребує пролонгованої терапії. При рВВК (≥4 епізодів на рік або ≥2 задокументованих епізодів за 6 міс) стандартний підхід охоплює фазу індукції для досягнення клінічної ремісії та підтримувальну терапію для запобігання рецидивам (табл. 2).

Отже, ВВК залишається однією з найпоширеніших гінекологічних інфекцій, а її рецидивуючі форми суттєво знижують якість життя пацієнток. Азоли – як місцеві імідазоли, так і системний флуконазол – зберігають центральну роль у лікуванні ВВК завдяки доведеній ефективності, широкій доступності та зручності застосування. Проте зростання резистентності збудників і висока частота рецидивів після відміни підтримувальної терапії спонукають до пошуку нових терапевтичних підходів.

Підготувала ***Олена Речмедіна***

За матеріалами: Quindós G., De-la-Pinta I., Marcos-Arias C. et al. (2026) Therapeutic Tools for Vulvovaginal Candidiasis: Current and Emerging Antifungal Agents. J Fungi. 2026;12:152. doi.org/10.3390/jof12020152.

Нові стандарти ведення ВПЛ-асоційованих захворювань та особливості ведення вагітних із ВІЛ: що змінив наказ МОЗ України № 1583

За матеріалами Стандарту медичної допомоги «Профілактика, діагностика та лікування опортуністичних інфекцій і супутніх інфекційних захворювань у людей, які живуть з ВІЛ»

Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 1583 від 17 жовтня 2025 року затверджено Стандарт медичної допомоги (далі – СМД) «Профілактика, діагностика та лікування опортуністичних інфекцій і супутніх інфекційних захворювань у людей, які живуть з ВІЛ» (далі – ЛЖВ). Документ є першим комплексним національним стандартом у цій галузі, що охоплює 18 нозологій і є обов'язковим для застосування у клінічній практиці. Попри те що СМД спрямований передусім на лікарів-інфекціоністів і фахівців у сфері ВІЛ-медицини, його значна частина безпосередньо стосується практики акушерів-гінекологів і репродуктологів. Це зумовлено кількома чинниками. По-перше, Україна залишається однією з країн Європи з найвищими показниками поширеності ВІЛ-інфекції серед жінок репродуктивного віку. По-друге, більшість захворювань, асоційованих із вірусом папіломи людини (ВПЛ), ускладнень вагітності інфекційного генезу та питань вакцинопрофілактики у ЛЖВ вирішуються саме на рівні жіночої консультації або акушерсько-гінекологічного стаціонару.

Метою цього огляду є виокремлення клінічно значущих положень СМД № 1583, які стосуються ведення жінок із ВІЛ: алгоритмів скринінгу та лікування ВПЛ-асоційованої патології (розділ 13), особливостей вакцинопрофілактики (розділ 5), тактики ведення інфекції, викликаної герпесвірусом людини 3-го типу (VZV-інфекція) (розділ 11) і цистоізоспорозу (розділ 17) під час вагітності.

Ключові слова: вірус папіломи людини, рак шийки матки, вірус імунодефіциту людини, ВІЛ-/ВПЛ-асоційована патологія, скринінг, кольпоскопія, цитологічне дослідження, ПАП-тест, ВПЛ-тест, вакцинація, антиретровірусна терапія, вагітність.

ВПЛ-асоційовані захворювання у жінок, що живуть із ВІЛ (розділ 13)

Профілактика: вакцинація та скринінг

Відповідно до СМД, щеплення проти ВПЛ-інфекції є ефективним способом профілактики раку шийки матки (РШМ), генітальних кондилом, вагінального, вульварного, анального раку, а також раку ротоглотки та інших видів раку голови і шиї.

Профілактичне щеплення проти ВПЛ-інфекції рекомбінантною дев'ятивалентною вакциною з дотриманням повної схеми тридозової вакцинації (0, через 1-2 та 6 міс) рекомендовано всім дівчатам і хлопцям, які живуть із ВІЛ, віком від 9 до 26 років. Цільовий вік для щеплення – від 9 до 13 років, оскільки ефективність вакцини знижується після початку статевого життя.

Стандарт встановлює режим вакцинації ЛЖВ: внутрішньом'язове введення трьох доз дев'ятивалентної рекомбінантної вакцини проти ВПЛ (типи 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) у дозі 0,5 мл за графіком: 0, 1-2 та 6 міс. Застосування вакцини не рекомендоване у ЛЖВ віком 27-45 років, однак за деяких обставин вакцинація все ж може бути корисною – наприклад, у ЛЖВ, які не інфіковані ВПЛ.

Принциповим положенням СМД є те, що жінки, які живуть із ВІЛ і отримали щеплення, також мають проходити регулярний скринінг на РШМ, оскільки вакцина не запобігає інфікуванню всіма типами ВПЛ, що можуть призводити до передракового стану шийки матки, а також через ризик нижчої ефективності вакцини у жінок, які живуть із ВІЛ, порівняно з жінками без ВІЛ-інфекції.

Регулярне й належне застосування латексних презервативів забезпечує зниження на 70% частоти передачі інфекцій, збудниками яких є онкогенні типи ВПЛ. Серед жінок це положення актуальне для консультування ВІЛ-позитивних пацієнток щодо методів бар'єрної контрацепції.

Скринінг РШМ: ключові зміни

Цитологічне дослідження (мазок Папаніколау – ПАП-тест) є основним методом скринінгу на РШМ у жінок, які живуть із ВІЛ. Усі жінки із ВІЛ мають пройти ПАП-тест під час первинної діагностики ВІЛ-інфекції. У всіх дівчат та жінок, які живуть із ВІЛ, слід проводити ПАП-тестування принаймні щорічно.

Проведення скринінгу на РШМ рекомендовано починати у віці 21 року – це забезпечує терапевтичне вікно у 3-5 років до досягнення віку 25 років, коли ризик розвитку РШМ у жінок, які живуть із ВІЛ, перевищує такий у жінок загальної популяції.

Важливою новацією стандарту є положення про те, що періодичний скринінг на РШМ у жінок, які живуть із ВІЛ, слід проводити протягом усього життя, а не припиняти, як у загальній популяції, у віці 65 років – у зв'язку з вищим ризиком розвитку цього захворювання.

Стандарт визначає диференційовані алгоритми залежно від віку:

- Жінки, які живуть із ВІЛ, віком <30 років: ПАП-тест після діагностики ВІЛ-інфекції, надалі – кожні 12 міс. Якщо отримано негативні результати трьох послідовних ПАП-тестів, подальше тестування слід повторювати кожні 3 роки. Одночасне тестування (ПАП-тест і дослідження біоматеріалу на ВПЛ) не рекомендовано у жінок молодше 30 років.
- Жінки, які живуть із ВІЛ, віком ≥30 років: допустимі три рівнозначних підходи – тільки ПАП-тест щорічно; або ко-тестування (ПАП-тест + ВПЛ-тест); або ко-тестування з одночасним дослідженням на ВПЛ типів 16 або 16/18.

При використанні ко-тестування та отриманні негативних результатів ПАП- і ВПЛ-тесту, повторне тестування можна проводити кожні 3 роки. Якщо результат ПАП-тесту негативний, а результат ВПЛ-тесту позитивний, стандарт передбачає два шляхи: повторення ПАП- і ВПЛ-тесту через 1 рік або проведення генотипування ДНК ВПЛ – із кольпоскопією в разі виявлення ВПЛ типів 16 або 16/18.

Виявлення ДНК ВПЛ методом полімеразної ланцюгової реакції передбачає тестування клінічних зразків на 14 онкогенних типів ВПЛ. Проведення первинного тестування на ВПЛ (без ПАП-тесту) не рекомендовано.

Тактика при патологічних результатах ПАП-тесту

При виявленні запалення або слабко вираженої дисплазії неясного значення (ASC-US) та негативному результаті ВПЛ-тесту рекомендовано повторити ПАП-тест через 6-12 міс або провести одночасне тестування через 12 міс; при повторному виявленні ASC-US або гірших змін показана кольпоскопія.

При виявленні плоскоклітинного інтраепітеліального ураження низького ступеня (LSIL) або отриманні гіршого результату (включаючи атипію клітин плоского епітелію з підозрою на високий ступінь ураження [ASC-H], атипію залозистих клітин з підозрою на патологію шийки матки або ендометрія [AGC] та плоскоклітинного інтраепітеліального ураження високого ступеня [HSIL]) рекомендовано направити пацієнта на кольпоскопію незалежно від результату тестування на ВПЛ.

Скринінг і нагляд після лікування

Профілактика вагінального раку та раку вульви після гістеректомії передбачає проведення планового скринінгу (ПАП-тест щорічно) на рак піхви у жінок, які живуть із ВІЛ та які мали в анамнезі злоякісні новоутворення. Після гістеректомії через наявність доброякісного захворювання проведення планового скринінгу на рак піхви у жінок із серопозитивним ВІЛ-статусом не рекомендовано. Жінки, які мають в анамнезі високодиференційовану цервікальну інтраепітеліальну неоплазію (CIN), аденокарциному *in situ* або інвазивний РШМ, належать до групи підвищеного ризику і мають проходити щорічний ПАП-тест.

Оскільки в пацієнток із позитивним ВІЛ-статусом рецидиви CIN і РШМ після стандартної терапії виникають частіше, після завершення лікування необхідно проводити періодичний цитологічний скринінг і кольпоскопічні дослідження відповідно до СМД «Скринінг раку шийки матки. Ведення пацієнток з аномальними результатами скринінгу та передраковими станами шийки матки», затвердженого наказом МОЗ України № 1057 від 18 червня 2024 року.

Лікування ВПЛ-асоційованих захворювань

Лікування ЛЖВ із ВПЛ-асоційованими неоплазіями або онкологічними захворюваннями здійснюється міждисциплінарною командою із залученням лікарів онкологів, акушерів-гінекологів та інфекціоністів. Стратегію лікування визначають згідно з галузевими СМД, затвердженими МОЗ щодо відповідних онкологічних захворювань.

За неускладнених зовнішніх кондилом із досяжною для пацієнта локалізацією використовують місцеві методи лікування, а саме – оброблення уражень іміквімодом. За складних або мультифокальних уражень застосовують: кріотерапію; хімічну деструкцію трита біхлороцтовою кислотами; хірургічну ексцизію або лазерну хірургію. У пацієнтів із ВІЛ-інфекцією можливе виникнення більшої кількості кондилом, більших за розміром, отримання гіршої відповіді на лікування, а також частіше виникнення рецидивів після лікування, що може потребувати використання декількох методів лікування.

При лікуванні CIN і РШМ необхідно дотримуватися рекомендацій СМД «Скринінг раку шийки матки. Ведення пацієнток з аномальними результатами скринінгу та передраковими станами шийки матки» (наказ МОЗ № 1057 від 18.06.2024).

Ведення пацієнтів із вульварною інтраепітеліальною/вагінальною інтраепітеліальною неоплазією низького ступеня тяжкості (VIN/VAIN 1-го ступеня) аналогічне лікуванню вульвовагінальних кондилом. Для лікування VAIN призначають місцеву обробку фторурацилом, лазерну вапоризацію з використанням вуглекислотного лазера, ексцизію із застосуванням електропетлі або скальпеля. За наявності ВПЛ-асоційованих захворювань не слід відкладати початок антиретровірусної терапії (АРТ).

Особливості ведення вагітних із ВІЛ при ВПЛ-асоційованій патології

Стандарт містить чітку та клінічно значущу позицію щодо ведення вагітних жінок із ВІЛ при ВПЛ-асоційованій патології, яка частково відрізняється від тактики в загальній популяції вагітних.

В усіх вагітних жінок, які живуть із ВІЛ, слід проводити ПАП-тест при взятті під допологовий нагляд за винятком випадків відсутності патології за результатами цитологічного дослідження зразка з шийки матки, отриманого протягом попереднього року. Під час вагітності можливе взяття зразків цитощіткою. При виявленні патології за результатами цервікального цитологічного дослідження й за наявності підозри на захворювання тяжкого ступеня або на рак вагітним слід проводити кольпоскопію та біопсію уражених ділянок шийки матки. При проведенні цервікальної біопсії під час вагітності існує підвищений ризик кровотечі.

Ендоцервікальний кюретаж протипоказаний до застосування у вагітних жінок – це принципова позиція СМД, яку необхідно враховувати при плануванні обстеження.

Лікування вагітних жінок із ВІЛ за наявності ASC-US проводять із використанням таких самих методів, як і в невагітних жінок, за винятком відтермінування кольпоскопії та проведення її через 6 тижнів після пологів. За відсутності інвазивного захворювання лікування CIN під час вагітності не рекомендоване.

Вагітних жінок із підозрою на РШМ необхідно направити до лікаря гінеколога-онколога для встановлення остаточного діагнозу, призначення лікування та розробки плану пологів. У жінок з інвазивним РШМ вагінальні пологи не рекомендовані. Жінкам із CIN за відсутності підозри щодо інвазивного захворювання рекомендовано проведення повторного обстеження із спільним тестуванням і кольпоскопією через 6 тижнів після пологів. У жінок із CIN допустимі вагінальні пологи.

Особливості ведення вагітних із ВІЛ: вибрані положення нового стандарту

Вакцинопрофілактика під час вагітності (розділ 5)

Серед заходів специфічної профілактики бактеріальних респіраторних захворювань у ЛЖВ стандарт розглядає доцільність щеплення пневмококовою вакциною та – залежно від епідемічної ситуації – щеплення інактивованою або рекомбінантною вакциною проти грипу. Під час вагітності можливе щеплення пневмококовою вакциною та інактивованою вакциною проти грипу.

Принципово важливим для акушерської практики є таке положення СМД: оскільки введення вакцини пов'язано з тимчасовим підвищенням рівня РНК ВІЛ у плазмі крові, щеплення у вагітних жінок рекомендовано проводити після початку АРТ для мінімізації ризику перинатальної передачі ВІЛ.

Застосування живих ослаблених вакцин проти грипу у ЛЖВ не рекомендовано – ця заборона є абсолютною і поширюється, зокрема, на вагітних жінок із ВІЛ.

Таким чином, при плануванні вакцинопрофілактики у вагітних пацієнток із ВІЛ акушер-гінеколог має дотримуватися такого алгоритму: переконатись у тому, що пацієнтка розпочала АРТ; призначати виключно інактивовані вакцини (пневмококову й/або протигрипозну); не застосовувати живі атенуйовані вакцини за жодних обставин.

VZV-інфекція під час вагітності (розділ 11)

Вагітні жінки з ВІЛ належать до групи подвійного ризику тяжкого перебігу VZV-інфекції внаслідок поєднання ВІЛ-асоційованої імуносупресії та гестаційної відносної імунотолерантності. Документально підтверджено виникнення випадків вісцеральної дисемінації, зокрема VZV-асоційованого пневмоніту, у ЛЖВ.

СМД встановлює чіткі диференційовані рекомендації щодо лікування VZV-інфекції під час вагітності. Ацикловір або валацикловір для перорального застосування є найкращим методом лікування вагітних жінок із ВІЛ у випадках неускладненої вітряної віспи. Вагітні жінки з тяжким перебігом вітряної віспи або з ознаками та симптомами VZV-асоційованого пневмоніту потребують внутрішньовенного введення ацикловіру (у дозі 10 мг/кг маси тіла через кожні 8 год) в умовах стаціонару. Ця позиція стандарту є клінічно значущою, оскільки вона відсутня в більшості загальних акушерських протоколів.

Слід зазначити, що введення вакцини проти вітряної віспи ЛЖВ із прогресуючим імунодефіцитом (кількість клітин CD4 <200 клітин/мкл) протипоказане. Оскільки вакцина проти вітряної віспи є живою ослабленою, вона абсолютно протипоказана під час вагітності.

Постконтактна профілактика первинної VZV-інфекції у вагітних жінок із ВІЛ, вразливих до VZV, рекомендована шляхом призначення ацикловіру (800 мг перорально 5 разів на добу протягом 7 днів) або валацикловіру (1 г перорально тричі на добу протягом 7 днів) починаючи з 7-го дня після контакту з хворим на вітряну віспу або оперізуючий герпес.

Цистоізоспороз (ізоспороз) під час вагітності (розділ 17)

Цистоізоспороз (збудник *Cystoisospora belli*) є опортуністичною інфекцією, що у ЛЖВ із CD4 <50 клітин/мкл характеризується профузною водянистою діареєю, зневодненням, порушенням балансу електролітів і мальабсорбцією. Після широкого впровадження АРТ спостерігається зниження захворюваності на цистоізоспороз, проте в осіб із вираженою імуносупресією ризик інфікування залишається. Рекомендована терапія при гострій інфекції: триметоприм/сульфаметоксазол (TMP-SMX) у дозі 160/800 мг перорально (або внутрішньовенно) чотири рази на добу протягом 10 днів або TMP-SMX у дозі 160/800 мг перорально двічі на добу протягом 7-10 днів. При потенційній або підтвердженій мальабсорбції слід розглянути доцільність внутрішньовенного введення TMP-SMX.

Щодо ведення вагітних жінок СМД зазначає: при проведенні первинної терапії та вторинної профілактики у вагітних, як і в невагітних пацієнток, перевагу слід віддавати TMP-SMX. Хоча отримання TMP у I триместрі вагітності пов'язано з незначним підвищенням ризику виникнення вроджених вад розвитку, вагітним із симптомною інфекцією, спричиненою *C. belli*, слід призначати терапію із застосуванням TMP-SMX.

Враховуючи ризик тератогенного впливу, асоційованого з експозицією впродовж I триместру вагітності, клініцисти можуть відмовитися від призначення вторинної профілактики у I триместрі та призначити лікування лише при гострому захворюванні.

Практичний висновок для акушерів: у вагітних пацієнток із ВІЛ і симптомним цистоізоспорозом лікування TMP-SMX є обов'язковим незалежно від терміну гестації; відтермінування вторинної профілактики до II триместру є допустимим при безсимптомному перебігу.

Висновки

СМД МОЗ України № 1583 від 17.10.2025 суттєво оновлює регламентацію ведення жінок із ВІЛ в акушерсько-гінекологічній практиці. Ключові зміни, що потребують уваги практикуючих фахівців:

- Скринінг РШМ у ВІЛ-позитивних жінок є довічним – він не обмежується віком 65 років, на відміну від загальної популяції.
- Визначено диференційовані алгоритми скринінгу у жінок <30 та ≥30 років, включно з деталізованими протоколами ко-тестування та генотипування ВПЛ 16/18.
- Ендоцервікальний кюретаж протипоказаний під час вагітності; лікування CIN у вагітних за відсутності ознак інвазії відкладається до постнатального періоду.
- Вакцинацію вагітних із ВІЛ (пневмококова, інактивована протигрипозна) слід проводити виключно після початку АРТ через ризик транзиторного підвищення вірусного навантаження.
- Живі атенуйовані вакцини (у тому числі проти грипу та вітряної віспи) протипоказані всім ЛЖВ і, відповідно, вагітним із ВІЛ.
- При тяжкому перебігу вітряної віспи або VZV-пневмоніті у вагітних із ВІЛ показана госпіталізація та внутрішньовенне введення ацикловіру в дозі 10 мг/кг кожні 8 год.
- При симптомному цистоізоспорозі у вагітних лікування TMP-SMX є обов'язковим незалежно від терміну гестації.

Описані положення формують новий стандарт очікувань від лікарів акушерів-гінекологів при веденні ВІЛ-позитивних пацієнток і потребують відповідного впровадження у клінічну практику жіночих консультацій та акушерських стаціонарів.

Повний текст документа за посиланням: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2025/10/dn_1583_1.pdf.

АКТУАЛЬНО

Антиретровірусна терапія в Україні: дані 2026 року

Антиретровірусна терапія (АРТ) є невіддільним компонентом програми надання комплексної медичної допомоги людям, які живуть із ВІЛ, поряд із профілактикою та лікуванням опортуністичних інфекцій, супутніх станів і захворювань, питань репродуктивного здоров'я тощо.

АРТ рекомендована всім людям, які живуть із вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), незалежно від стадії захворювання. Хоча вона не забезпечує повного вилікування, дозволяє жити повноцінним і тривалим життям, значно знижуючи ризик передачі вірусу.

Однією з головних цілей АРТ є досягнення невизначального рівня вірусного навантаження, за якого ризик передачі ВІЛ через статеві контакти та вертикально (від матері до дитини) є практично нульовим. Невизначальний рівень вірусного навантаження означає, що тести на вірусне навантаження (які вимірюють кількість ВІЛ у крові) не здатні виявити вірус. Для більшості наявних в Україні тестів це означає наявність менш ніж 40 копій ВІЛ на мілілітр крові (<40 копій/мл). Водночас термін «невизначальний» не вказує на те, що ВІЛ-інфекцію повністю вилікувано. Вірус залишається в організмі в латентному стані й активізується у разі припинення АРТ.

Згідно із сучасними клінічними настановами, лікування слід розпочинати якомога раніше після встановлення діагнозу. Це особливо важливо в осіб у стадії СНІДу або на ранній стадії ВІЛ-інфекції. Жінки з ВІЛ, які завагітніли й іще не отримують лікування, мають негайно розпочати АРТ для зниження ризику передачі вірусу дитині.

За даними Центру громадського здоров'я (ЦГЗ) станом на 1 червня 2026 року, АРТ в Україні отримують 115 752 людини, які живуть із ВІЛ.

- Із них: 114 212 дорослих та 1 540 дітей віком до 18 років.
- Серед дорослих пацієнтів: 61 567 чоловіків та 52 645 жінок.
- Серед дітей: 741 хлопчик та 799 дівчаток.

З детальною інформацією можна ознайомитися за посиланням: https://short-link.phc.org.ua/3um.

Стандарт медичної допомоги «ВІЛ-інфекція» враховує рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я, специфічні особливості системи охорони здоров'я, спектр антиретровірусних препаратів, зареєстрованих в Україні, можливості контролю терапії.

В Україні антиретровірусні препарати безоплатні для кожної людини, яка живе з ВІЛ. Протестуватися й отримати терапію можна в закладах охорони здоров'я за адресами, вказаними на сайті ЦГЗ.

Ще більше новин на спеціалізованому медичному порталі

Health-ua.com
Спеціалізований медичний портал

КНИГА «НОТАТКИ ФАХІВЦЯ З ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ»

РЕЙТИНГ

ЗАМОВИТИ КНИГУ

HEALTH-UA.COM/LANDING/BOOK

СКАНУЙ

Жіноче лідерство в медицині: гендерна сегрегація, «скляна стеля» та інструменти змін

І.Л. Гуйванюк

На майданчику American University Kyiv 13-14 лютого відбулася VI науково-практична конференція з міжнародною участю «Оновлення в діагностиці та лікуванні онкологічних захворювань у дітей», організована ГО «Українська асоціація дитячої онкології та гематології». Захід зібрав дитячих онкологів, гематологів, хірургів, медичних сестер і представників пацієнтських організацій. У його межах працювала окрема сесія – «Лідерство та розвиток», присвячена управлінню, комунікації та професійній культурі в охороні здоров'я, де з доповіддю «Не чекаючи змін і без дозволу: жіноче лідерство в медицині» виступила виконавча директорка GMKA Україна, співзасновниця проєкту SurgFem, лікарка-онкохірургиня Інеса Любомирівна Гуйванюк. Вона розглянула тему представленості жінок на керівних позиціях у сфері охорони здоров'я, спираючись на український та міжнародний контекст.

Ключові слова: жіноче лідерство, гендерна сегрегація, менторство, фемінітиви, медична спільнота.

Це питання рідко порушують на профільних заходах, хоча з огляду на структуру галузі його слід розглядати не лише як етичне, а й як практичне. Серед студентства медичних університетів і лікарів-практиків більшість становлять жінки, проте на рівні завідувачів, директорів медичних установ і академічного керівництва їх частка суттєво зменшується. В умовах війни, коли медична система потерпає від кадрового дефіциту, недовикористання професійного потенціалу фахового складу безпосередньо позначається на стійкості медицини, на всебічності формування медичної політики і мотивації молодшого покоління фахівців.

Емпіричною основою доповіді стало опитування, проведене GMKA у 2024 році серед 340 хірургинь – інтернок і лікарок, що практикують у різних медичних закладах України. Зокрема, 80% респонденток стикалися з упередженням, що жінкам не місце в хірургії; понад 40% – із перевагою чоловіків під час відбору в інтернатуру; понад 35% повідомили, що через гендерні стереотипи вони мали менше доступу до практичної підготовки, що штучно обмежило рівень їхньої компетентності. Майже в половині медичних закладів хірургині не обіймають адміністративних і керівних посад. Ілюстрацією слугує структура самої конференції: у хірургічній секції з п'яти доповідачів була одна жінка.

Ця проблема стосується не лише хірургії. Поділ на «жіночі» та «чоловічі» професії простежується впродовж усього шестирічного навчання в медичних університетах, а тиск за гендерним принципом зберігається й після випуску (наприклад, до відряджень лікарки, що має малу дитину, ставляться упереджено, а от на кар'єрі чоловіків батьківство не позначається), тож від цих стереотипів потрібно відмовлятися.

Інеса Гуйванюк розмежувала горизонтальну та вертикальну гендерну сегрегацію: близько 70% тих, хто навчається в медичних університетах, становлять жінки, 30% – чоловіки; схожий розподіл зберігається на рядових лікарських позиціях, а от керівну посаду обіймає лише кожна 176-та жінка проти кожного 30-го чоловіка. Більшість середнього і молодшого медичного персоналу також становлять жінки, тоді як управління зосереджено переважно в руках чоловіків.

Доповідачка детально розглянула кадрову структуру закладів охорони здоров'я України. Наприклад, у Національному інституті раку фінансовий напрям очолює жінка, проте у назві посади фемінітив не використовують. Серед 35 легітимізованих медичних закладів вищої освіти України 29 очолюють чоловіки (83%) і лише шість – жінки (17%), попри переважання жінок серед студентства навіть у воєнний час. У Міністерстві охорони здоров'я з п'яти заступників міністра – дві жінки, а серед керівників директоратів і департаментів – десять чоловіків і дев'ять жінок. Найвиразніший контраст – президія Національної академії медичних наук України, до складу якої не входить жодна жінка. Так на рівні міжнародних контактів виникає хибне враження про брак в Україні гідних медикинь-науковиць.

Міжнародний контекст підтверджує подібні тенденції. Лише 9 із 59 президентів Американського товариства клінічної онкології (ASCO) були жінками, хоча серед останніх десяти – чотири. У клінічних дослідженнях 27,7% старших наукових керівників становлять жінки; у хірургічних напрямах (урологія, гепатопанкреатобіліарна хірургія) переважають чоловіки, а в ендокринології, мамології та гінекології – жінки. Комерційними дослідженнями частіше керують чоловіки, тоді як у грантових, фундаційних і державних програмах частка жінок зростає.

Які чинники утримують жінку від керівної позиції попри достатній досвід і компетентність, пояснює феномен «скляної стелі» – певних культурних, організаційних, політичних та індивідуальних бар'єрів.

Наслідками цього є втрата кадрового, інноваційного та управлінського потенціалу в умовах війни, нижча інклюзивність розроблення політики для половини населення та демотивація молодшого покоління. На користь професійної спроможності жінок доповідачка навела результати дослідження, у якому було проаналізовано понад мільйон клінічних випадків, де лікування пацієнтів лікарками було пов'язане з нижчими рівнями реадмісій та ускладнень. Однак у цих працях порівнювали середньостатистичних лікарів-чоловіків із жінками, які подолали гендерні бар'єри на шляху опанування професією, хоча коректніше було б порівняти середньостатистичних представників обох статей. Доповідачка також згадала дослідження, що пов'язують залучення жінок на керівні посади з кращими економічними результатами.

Практичний блок доповіді було присвячено інструментам змін. Насамперед це публічне обговорення проблеми та коректне формулювання: теза про «надання жінкам більших можливостей» звучить як донація, тоді як теза про невикористаний системою лідерський потенціал переводить питання у площину загальносуспільної відповідальності. Важливе значення мають фемінітиви, властиві українській мові (І. Франко, О. Кобилянська, Л. Українка). За радянського періоду ставлення до фемінітивів було негативним, і лише у 2019 році, із запровадженням нового правопису, їх почали активно використовувати.

Далі доповідачка згадала менторство як механізм перетворення професійності на реальний вплив; згадала концепцію видимого прикладу (to be you have to see it), передавання вдячності наступним менті (paying it forward) та зворотного менторства, коли наставник удосконалюється, навчаючи інших. До рис досвідченого ментора належать професіоналізм, зацікавлення у передачі знань, готовність захищати молодших перед системою.

Важливе значення мають об'єднання у фахові спільноти (GMKA, міжнародна спільнота підтримки хірургинь у дитячій сфері, проєкт SurgFem). Результатом цього стали два форуми на підтримку жіночого лідерства у сфері охорони здоров'я: у 2024 і 2025 роках зі зростанням кількості учасників.

На завершення доповідачка згадала Ольгу Кобилянську та навела її тезу про «час розумних жінок».

Отже, представленість жінок у закладах управління охорони здоров'я є системною проблемою, що стосується усього суспільства. Шляхи до змін пов'язані з трьома напрямами: відкритою комунікацією, нормалізацією фемінітивів, розвитком менторства і фахових спільнот. Половина населення країни становить половину її професійного та лідерського потенціалу, реалізація якого постає умовою ефективності медичної системи, особливо під час війни. Для дитячої онкогематології, де більшість фахового складу становлять жінки, ці положення мають прикладне значення для ефективного кадрового розвитку та наставництва.

Підготувала ***Олена Речмедіна***

Ендометріоз яєчників: клінічні сценарії та медикаментозна тактика при довготривалому веденні пацієнток

Н.Ф. Захаренко

У рамках науково-практичної конференції «UroGyn Synergy 2026: реконструктивні рішення в урології та гінекології» головний науковий співробітник відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», доктор медичних наук, професор Наталія Феофанівна Захаренко презентувала доповідь «Ендометріоз після операції: безперервна супресивна терапія як профілактика рецидиву», у якій розглянула тактику довготривалого ведення пацієнток з ендометріозом яєчників на прикладі двох клінічних випадків.

Ключові слова: ендометріоз, ендометріома яєчників, аденоміоз, рецидив ендометріозу, овуляційний резерв, больовий синдром, німесулід.

Ендометріоз давно перестав розглядатися як виключно локалізоване захворювання органів малого таза: сучасна концепція визначає його як системне запальне захворювання, патогенез якого залучає циркулюючі ендометріоїдні клітини, мікроРНК, цитокіни (інтерлейкіни 6, 8, цитокіни CCL2, CCL5, фактор некрозу пухлини α) та стовбурові клітини. Системний характер процесу підтверджується тим, що ендометріоз впливає на обмін речовин у печінці й жировій тканині, призводить до хронічного запалення та структурних змін у головному мозку, які клінічно проявляються зниженим настроєм і тривожними розладами.

Згідно з чинним клінічним протоколом Міністерства охорони здоров'я України, ендометріоз слід розглядати як хронічне захворювання, що потребує довгострокового плану ведення пацієнтки з максимальним використанням медикаментозного лікування з метою запобігання повторним хірургічним втручанням, а настанови Європейського товариства репродукції людини та ембріології (ESHRE, 2022) додатково наголошують на необхідності тривалої гормональної терапії в післяопераційному періоді як інструменту вторинної профілактики рецидиву. Попри цей консенсус питання оптимальної послідовності хірургічного та медикаментозного лікування, вибору гестагену, адекватного знеболення та критеріїв направлення до репродуктолога залишаються актуальними й нерідко викликають труднощі в рутинній клінічній практиці.

Клінічний випадок 1

Рецидив ендометріоми в пацієнтки репродуктивного віку: від симптоматичного лікування до вагітності

Пацієнтка, 31 рік, звернулася зі скаргами на больовий синдром і дискомфорт у нижніх відділах живота. З анамнезу відомо, що три роки тому вона була прооперована в ургентному порядку з приводу двобічної ендометріоми яєчників. Інтраопераційно встановлено: ендометріома лівого яєчника, ендометріома правого яєчника, ендометріоз перитонеальної очеревини, ретроцервікальний ендометріоз. Виконано лапароскопічне оперативне лікування. Після втручання пацієнтці було призначено дієногест, на фоні прийому якого впродовж півтора року вона почувалася добре. Однак із часом болісні менструації та дискомфорт у животі відновилися, що й спонукало жінку звернутися до гінеколога.

При обстеженні виявлено ознаки аденоміозу та рецидив ендометріоми лівого яєчника діаметром 25 мм. Попри двобічне оперативне втручання в анамнезі, фолікулярний резерв пацієнтки частково збережений.

Лабораторно: гемоглобін – 109 г/л, феритин – 5 нг/мл, 25(OH)D – 41 нмоль/л, пролактин – на верхній межі норми. Така сукупність лабораторних відхилень є достатньо типовою у жінок з ендометріозом і потребує цілеспрямованої корекції паралельно з патогенетичним лікуванням.

Ці відхилення часто пов'язані з анемією та дефіцитом заліза, причому дедалі частіше клінічна практика стикається з так званим неанемічним залізодефіцитом – станом, за якого рівень гемоглобіну ще залишається в межах 120 г/л, проте феритин вже знижений до ≤6 нг/мл. Такі пацієнтки нерідко відчувають хронічну втому, зниження концентрації уваги та погіршення якості життя, але цей стан часто залишається нерозпізнаним без цілеспрямованого визначення рівня феритину. Тому в жінок з ендометріозом, особливо за наявності рясних менструацій або аномальних маткових кровотеч – а ендометріоз є однією з можливих їх причин – моніторинг рівня заліза й феритину має бути обов'язковим компонентом диспансерного спостереження.

Для купірування больового синдрому пацієнтці призначено німесулід (Німесил®) по одному пакетику на день при болю. Вибір нестероїдного протизапального препарату в даному контексті є патогенетично обґрунтованим: в еутопічному ендометрії жінок з ендометріозом доведено підвищений рівень простагландину Е2, тоді як німесулід блокує виділення простагландинів, у тому числі в еутопічному ендометрії. Саме тому застосування цього препарату при дисменореї та больових проявах ендометріозу має чітке фармакологічне підґрунтя, а не є лише симптоматичним заходом.

Через 3 місяці пацієнтка відмічала задовільний стан: больовий синдром і кровотечі не турбували. За результатами ультразвукового дослідження (УЗД), ендометріома зменшилася із 25 мм до 16×18 мм, у правому яєчнику збережено три фолікули. Ці результати переконливо свідчать про позитивну відповідь на медикаментозну терапію навіть за наявності обтяженого хірургічного анамнезу.

Через наступні 3 місяці пацієнтка повідомила про суттєве покращення самопочуття та висловила бажання завагітніти. Ендометріома зменшилася до 14×11 мм.

На 4-й місяць після корекції терапії пацієнтка звернулася зі скаргами на затримку менструації протягом 7 днів. При УЗД підтверджено маткову вагітність малого терміну, ендометріома лівого яєчника зберігалась у зменшених розмірах. Призначено дидрогестерон щоденно впродовж 2 місяців і повторний огляд через 4 тижні. Однак у терміні 8 тижнів вагітність завмерла, а при вишкрібанні отримано неповний міхуровий занесок.

Слід підкреслити: міхуровий занесок є генетично детермінованим діагнозом, не пов'язаним із тактикою ведення пацієнтки. Позитивним у цьому клінічному сценарії є те, що в результаті лікування вдалося досягти настання вагітності у жінки з тяжким ендометріозом і суттєво зниженим овуляційним резервом. Пацієнтці було призначено подальший моніторинг із перспективою повторної спроби завагітніти.

Клінічний випадок 2

Ендометріоз і репродуктивна реабілітація у пацієнтки з обтяженим соматичним і хірургічним анамнезом

Пацієнтка, 41 рік, звернулася зі скаргами на біль у нижніх відділах живота, болісні менструації, оніміння рук вранці та відчуття парестезій у кінцівках. Перша діагностична опція – виключити гіпотиреоз, оскільки поєднання надмірної ваги (індекс маси тіла – 28-29), оніміння і парестезій формує характерну клінічну картину. Однак тиреотропний гормон виявився в нормі, що змусило шукати інші пояснення.

Анамнез пацієнтки обтяжений: 6 років тому – ургентна операція з приводу розриву ендометріоїдної кісти. Інтраопераційно діагностовано: розрив ендометріоми лівого яєчника, наявність мультиендометріоми правого яєчника, ретроцервікальний та субперитонеальний ендометріоз. Виконано цистектомію зліва, аднексектомію справа, адгезіолізис. У післяопераційному періоді призначено дієногест курсом 4 місяці. Після відміни контрацепції вагітність не наставала впродовж 2,5 року, прогресувала надмірна маса тіла, зберігалися рясні та болісні менструації. Додатково: цукровий діабет 2 типу, прийом метформіну по 1500 мг упродовж 2,5 року.

При обстеженні виявлено ендометріому єдиного яєчника розмірами 57×43 мм. В умовах єдиного яєчника, обтяженого онкологічного сімейного анамнезу (рак ендометрія у двоюрідної сестри, рак яєчника в бабусі) та наявної ендометріоми значних розмірів клінічна ситуація визначалася як надзвичайно складна.

Паралельно жінці призначено лабораторні дослідження: антимюллерів гормон (АМГ), індекс ROMA, індекс HOMA, вітамін B_{12}, гомоцистеїн. Виявлено знижений рівень вітаміну B_{12} –160 пкг/мл. Це закономірна знахідка в пацієнток, які тривало отримують метформін: відомо, що його довготривалий прийом порушує всмоктування вітаміну B_{12} через пригнічення секреції внутрішнього фактора Касла. Знижений рівень B_{12} перешкоджає метилюванню гомоцистеїну, що призводить до його накопичення. Наслідками можуть бути ураження нервових закінчень, судинна дисфункція, парестезії, головний біль, астенічні стани. Саме цим і пояснювалися симптоми, початково розцінені як можливі прояви гіпотиреозу. Принципово важливий клінічний висновок: у пацієнток, які тривало отримують метформін, необхідно регулярно контролювати рівень вітаміну B_{12} і гомоцистеїну. До схеми лікування додано вітамін B_{12} у дозі 1000 мкг на місяць із подальшим моніторингом.

Пацієнтці рекомендована консультація лікаря-репродуктолога. Аргументами для негайного направлення стали пізній репродуктивний вік (41 рік), єдиний яєчник, знижений фолікулярний резерв (АМГ 0,82 нг/мл). У клініці репродуктивної медицини отримано три яйцеклітини, сформовано один життєздатний ембріон, проведено перенесення – спроба виявилася невдалою. Репродуктолог відразу ж застерігав щодо вкрай обмежених шансів і рекомендував розглянути донацію яйцеклітин. Ця ситуація стала серйозним психологічним випробуванням для пацієнтки.

Через 4 місяці після невдалого перенесення ембріона жінка звернулася з приводу порушень менструального циклу та тривалих коричневих виділень із піхви. За результатами бімануальної пальпації: матка в ретрофлексії, чутлива, малорухлива; яєчник збільшений і болісний. УЗД підтвердило збільшення ендометріоми до 54×47 мм, АМГ – 0,47 нг/мл. Пацієнтка відмовилася від подальших репродуктивних спроб і погодилася на оперативне лікування. Попри рекомендацію провести радикальне видалення яєчника було вирішено зберегти залишкову яєчникову тканину відповідно до побажання пацієнтки. Після операції призначено: агоністи гонадотропін-рилізинг-гормону – протягом 3 місяців, дидрогестерон безперервно – по 20 мг на добу, вітамін D_3 4000 МО – щоденно впродовж 4 місяців.

Обидва наведені клінічні випадки унаочнюють кілька принципових положень щодо тактики ведення пацієнток з ендометріозом:

- Медикаментозне лікування має бути максимально індивідуалізованим і враховувати не лише нозологічний діагноз, а й супутні стани, дефіцитні синдроми, репродуктивні плани та психоемоційний статус жінки.
- Хірургічне лікування не є остаточним рішенням: обидві пацієнтки мали рецидив після оперативного втручання, що вказує на необхідність тривалої протирецидивної терапії після операції.
- У жінок, для яких фертильність є пріоритетом, вибір гестагену принципово важливий: терапія не повинна пригнічувати овуляцію.
- Якщо після хірургічного лікування в пацієнтки з низьким індексом фертильності вагітність не настає впродовж 6 місяців, вона має бути негайно скерована до репродуктолога.
- Застосування індексу фертильності при ендометріозі, що включає вік пацієнтки, кількість і обсяг хірургічних втручань та поточний овуляційний резерв, дозволяє структурувати цей алгоритм і мінімізувати втрату часу.

Отже, важливо переосмислити поняття стійкої ремісії при ендометріозі. Клінічний досвід свідчить: навіть після 6-7 років ефективної протирецидивної терапії відміна лікування може призводити до рецидиву захворювання. Це означає, що спостереження таких пацієнток і, за необхідності, підтримувальна терапія мають тривати аж до настання менопаузи, включаючи регулярний перегляд тактики відповідно до репродуктивних планів і клінічної ситуації.

Підготувала ***Юлія Коваль***

Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал

німесулід

Німесил®

БАГАТОФАКТОРНИЙ МЕХАНІЗМ ДІЇ ДЛЯ ПОДОЛАННЯ РІЗНИХ ТИПІВ БОЛЮ[2]*

НІМЕСУЛІД №1 В УКРАЇНІ

ЗА ПРИЗНАЧЕННЯМИ ЛІКАРІВ'

Апельсиновий смак

1. Згідно даних аудиту лікарських призначень серед лікарів 14 спеціальностей в групі МНН Німесулід за кількістю призначень за 2024 р. сумарно, база даних «Pharmxplorer Plus Sale Out», © ТОВ «Проксіма Ріcерч Інтенешнл» 2024–2025.
2. Kress HG, et al. Curr Med Res Opin. 2016;32(1):23–36.
* Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.

BERLIN-CHEMIE MENARINI

Інформація про рецептурний лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників.
Перед застосуванням будь-якого лікарського засобу, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування.
Скорочена інформація про лікарський засіб НІМЕСИЛ® Р.П.№ UA/9855/01/01, дата останнього перегляду 23.03.2023.

Склад: 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесуліду 100 мг). **Показання.** Лікування гострого болю, первинної дисменореї. Німесулід слід застосовувати тільки як препарат другої лінії. Рішення про призначення німесуліду потрібно приймати на основі оцінки всіх ризиків для конкретного пацієнта. **Протипоказання:** гіперчутливість до будь-якого НПЗЗ або компоненту препарату; в анамнезі алергічні реакції при застосуванні АСК чи НПЗЗ, гепатотоксичні реакції на німесулід,; алко- та наркозалежність; шлунково-кишкові або інші кровотечі, перфорації або виразки в анамнезі або наявні; тяжкі порушення згортання крові, функції нирок, печінки; тяжка серцева недостатність; гарячка та/або грипоподібні симптоми; діти до 12 років; третій триместр вагітності та період годування груддю. Спосіб застосування та дози. Максимальна тривалість курсу лікування – 15 діб. 1 пакет 2 рази на добу після їди. Вміст пакета перемішати з негазованою водою та випити суспензію відразу. **Побічні реакції: часто:** Збільшення рівня ферментів печінки, діарея, нудота, блювання.

Адреса представництва «Берлін-Хемі /А. Менаріні Україна ГмбХ»: 02098, Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494-33-88.

UA-NIM-04-2025-V1-print. Дата затвердження 01.07.2025.