



Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я[®] України[©]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

www.health-ua.com

Акушерство

Гінекологія

Репродуктологія



№ 3 (44) 2021

15 000 примірників*

Передплатний індекс 89326



Доктор медичних наук

Ірина Мелліна

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

Читайте на сторінці **3**



Доктор медичних наук

Ольга Трохимович

**Рання втрата вагітності:
сучасний стан проблеми**

Читайте на сторінці **14**



Доктор медичних наук, професор

Ганна Зайченко

**Роль інозитолів у менеджменті
синдрому полікістозних
яєчників залежно
від репродуктивних планів
жінки**

Читайте на сторінці **25**



Доктор медичних наук, професор

Валентин Потапов

**Міома матки у жінок
із репродуктивними планами:
досягнення максимальної
ефективності терапії**

Читайте на сторінці **19**



Кокранівська бібліотека

**Новини по темі
«Акушерство та гінекологія»**

Читайте на сторінці **34**

Ферровью

Ліпосомальне залізо 30 мг

ОСОБЛИВЕ ЗАЛІЗО ДЛЯ ЗАХИСТУ ВАГІТНОСТІ^{2,5}

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

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

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

Dr.Reddy's

Ферровью 30 капсул

Ліпосомальне залізо

Fe²⁺

Сприяє запобіганню
дефіциту заліза,
в тому числі у вагітних

* ШКТ — шлунково-кишковий тракт

1. Листок-вкладиш до застосування дієтичної добавки Ферровью® №3/28-A-1019-20-68887 Е від 02.09.2020.

2. Мається на увазі, що дієтична добавка Ферровью® є джерелом заліза для організму вагітної, а поповнення запасів заліза критично необхідне для нормального перебігу вагітності і пологів. У виробництві Ферровью® використовують патентовану технологію, патентна публікація: Liposomes containing bioavailable iron (II) and process for obtaining them. №: US5534268A.

3. В порівнянні з традиційними формами. Дані досліджень наведені з веб-сайту виробника, режим доступу 09.11.2020: Докладніше https://www.lipofoods.com/gestor/download_doc.php?argiu=32276.

Реклама дієтичної добавки Ферровью®. Не є лікарським засобом. Перед вживанням рекомендується проконсультуватися з лікарем та ознайомитися з інформацією про застосування.

4. Biniwale P., et al. Liposomal Iron for Iron Deficiency Anemia in Women of Reproductive Age: Review of Current Evidence. Open Journal of Obstetrics and Gynecology, 2018, 8, 993-1005).

5. Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи для формирования положительного опыта беременности [WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2017 г. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

1 капсула містить: ліпосомальне залізо 357,14 mg (mg), еквівалент 30 mg (mg) заліза (II) пірофосфат заліза. Допоміжні компоненти: олія насіння соняшнику (Helianthus annuus L.); емульгатори: білий бджолиний віск (E901) і соєвий лецитин (E322); бичачий желатин; вологоутримувач — гліцерин (E422); барвники (E172) для маркування капсули: оксид заліза червоний, оксид заліза чорний.

Найменування та місцезнаходження виробника: «Лабораторіос Ліконса, С.А.», Авеніда Міралкампо, 7 Полігоно Індастріал Міралкампо, 19200 Асукека-де-Енарес, Гвадалахара, Іспанія / "Laboratorios Liconsa, S.A.", Avenida Miralcampo, 7 Poligono Industrial Miralcampo, 19200 Azuqueca de Henares, Guadalajara, Spain. Найменування та місцезнаходження імпортера (прийняття претензій від споживачів): ТОВ «Др. Редді'с Лабораторіс», юридична адреса: вул. Київський шлях, 121-А, с. Велика Олександрівка, Бориспільський р-н, Київська обл., Україна 08320. тел.: +38 044 4923173/факс: +38 044 4923174.

Медицинское общество матери и плода обновило рекомендации для беременных с гепатитом С

Медицинское общество матери и плода (SMFM) обновило рекомендации для беременных, инфицированных вирусом гепатита С (ВГС). Они содержат десять положений, касающихся диагностики, лечения и родовспоможения.

Документ содержит рекомендации по диагностике гепатита С у беременных, лечению и родовспоможению при подтвержденном инфицировании ВГС. Руководство опубликовано в июньском номере American Journal of Obstetrics and Gynecology.

Инфекция ВГС неблагоприятно влияет на акушерские и неонатальные исходы, особенно при наличии сопутствующих заболеваний у беременных. Выявлена корреляция ВГС с задержкой роста плода и малой массой тела ребенка при рождении. Кроме того, часто возникает необходимость в интенсивной терапии новорожденного. Прослеживается также связь ВГС с преждевременными родами.

1. Скрининг на вирусный гепатит рекомендуется проводить у женщин с внутрипеченочным холестазом или значительным повышением желчных кислот в раннем гестационном периоде.

2. Учитывая значительную распространенность гепатита С у женщин детородного возраста и невозможность в подавляющем большинстве случаев (85-90%) выявить ВГС у новорожденных, SMFM рекомендует проверять всех беременных пациенток на ВГС путем определения уровня антител.

3. При подтверждении ВГС рекомендуется тестирование беременных на другие инфекции, передаваемые половым путем, включая ВИЧ, сифилис, гонорею, хламидиоз и вирус гепатита В (ВГВ).

4. Инфекция, вызванная вирусом гепатита А (ВГА), может усугубить поражение печени при сочетании с ВГС. При отсутствии иммунитета к ВГА и ВГВ общество рекомендует вакцинацию против этих инфекций во время беременности.

5. В условиях ограниченности исследований по влиянию прямых противовирусных препаратов на беременных SMFM рекомендует их назначение только в условиях клинических испытаний и принятия решений с учетом риска и преимущества лечения.

6. Доказательства об увеличении риска вертикальной передачи ВГС при амниоцентезе отсутствуют, SMFM рекомендует сообщать об этом пациенткам при запросе на пренатальное диагностическое тестирование для принятия совместного и взвешенного решения.

7. Риск вертикальной передачи ВГС при вагинальных родах и кесаревом сечении в подавляющем большинстве исследований не выявлен, поэтому SMFM не рекомендует проводить кесарево сечение, руководствуясь только наличием ВГС.

8. Повышенный риск вертикальной передачи ВГС может наблюдаться при преждевременном разрыве плодных оболочек более чем за 6 часов до родов, внутреннем мониторинге плода во время родов и эпизиотомии. Исходя из этих данных, SMFM не рекомендует внутренний мониторинг плода, за исключением случаев, когда это представляется совершенно необходимым, т.е. когда невозможно отследить частоту сердечных сокращений плода с помощью внешних мониторов и альтернативой служит кесарево сечение.

9. Грудное вскармливание не влияет на риск вертикальной передачи ВГС, однако Центры по контролю и профилактике заболеваемости (CDC) рекомендуют воздержаться от грудного вскармливания, если соски у матери кровоточат или потрескались.

Установлена связь между порогом артериального давления и неблагоприятным исходом беременности

Доказательным критерием риска неблагоприятного исхода беременности может служить артериальная гипертензия 2-й степени. Этот показатель предложено использовать в качестве диагностического критерия в странах с низким и средним доходом.

Пороговые значения артериального давления (АД) могут использоваться для прогнозирования исхода беременности в странах с низким и средним доходом. При этом только в случае артериальной гипертензии 2-й степени доказан риск неблагоприятных последствий для женщины или ее ребенка. Такой вывод сделан по результатам анализа рандомизированных исследований популяций беременных в Индии, Мозамбике и Пакистане и опубликован в июльском номере журнала Lancet.

Ученые проанализировали данные 22 рандомизированных исследований с участием 21 069 женщин в возрасте 15-49 лет, у которых были доступны данные об измерениях АД и исходах беременности. АД классифицировали как нормальное при систолическом АД (сАД) <120 мм рт. ст. и диастолическом АД (дАД) <80 мм рт. ст., повышенное – при сАД 120-129 мм рт. ст., артериальную гипертензию 1-й степени – при сАД 130-139 мм рт. ст. и дАД 80-89 мм рт. ст., нетяжелую артериальную гипертензию 2-й степени – при сАД 140-159 мм рт. ст. или дАД 90-109 мм рт. ст. и тяжелую артериальную гипертензию 2-й степени – при сАД ≥160 мм рт. ст. и дАД ≥110 мм рт. ст. Первичным исходом была совокупность материнской, внутриутробной или неонатальной смертности или заболеваемости.

Чуть больше четверти женщин имели повышенное АД (2196) или нетяжелую гипертензию 1-й степени (3751). Артериальная гипертензия 2-й степени (нетяжелая или тяжелая) возникла у 1342 из 21 069 участниц анализа.

Авторы исследования отметили, что зависимость между повышенным АД и более высоким риском неблагоприятных исходов беременности не носила доказательного характера. Напротив, артериальная гипертензия 2-й степени сопровождалась увеличением риска неблагоприятных исходов для центральной нервной системы матери (эклампсия, инсульт, кома или смерть матери) и внутриутробной или неонатальной смерти, особенно мертворождения, по крайней мере, в 2-6 раз.

В 2017 году Американский колледж кардиологии и Американская кардиологическая ассоциация рекомендовали снизить пороговые значения АД для диагностики гипертонии до и во время беременности, отмечая, что повышенное АД увеличивает риск неблагоприятных исходов для беременных и плода. Новое исследование свидетельствует об отсутствии доказательств такого подхода. Тем не менее авторы работы считают, что при артериальной гипертензии 2-й степени женщине должна оказываться дородовая помощь, призванная снизить осложнения беременности.

Почти половина новых случаев COVID-19 в Великобритании приходится на вакцинированных пациентов

Согласно данным Королевского колледжа Лондона, 47% новых случаев заболевания COVID-19 в Великобритании приходится на вакцинированных пациентов. В это число входят люди, получившие хотя бы одну дозу вакцины против коронавируса.

Примерно половина новых случаев COVID-19 в Великобритании приходится на вакцинированных людей. Данные исследования Королевского колледжа Лондона под названием ZOE COVID опубликованы на портале университета.

По данным авторов исследования, в стране по состоянию на 15 июля среди непривитых людей ежедневно регистрировалось около 17,6 тыс. новых случаев заболевания COVID-19. Для сравнения: примерно 15,5 тыс. таких случаев было выявлено у людей, получивших хотя бы одну дозу вакцины. Это составляет около 47% от всех случаев заболевания. На 15 июля в стране регистрировалось на 40% больше случаев COVID-19 среди вакцинированных людей, чем за неделю до этого. Тогда сообщалось об 11,1 тыс. таких случаев.

«Вероятно, это связано с тем, что вирусу просто не хватает людей для заражения среди тех, кто еще не болел и не имеет естественного иммунитета», – заявил эпидемиолог из Королевского колледжа Лондона Тим Спектор, ведущий автор исследования ZOE COVID.

Люди, получившие только одну дозу вакцины, менее защищены от легких симптомов COVID-19, и вирус быстрее распространяется среди них. В электронном письме для издания Insider T. Спектор заявил: «Наше исследование показало, что у вакцинированных людей было меньше симптомов и они были более мягкими, чем у невакцинированных взрослых, заразившихся вирусом». При этом он отметил, что цифры лондонского колледжа следует воспринимать критически, поскольку в исследовании ZOE отслеживается меньшее количество непривитых пациентов.

По данным британского агентства Public Health England (PHE), одна доза вакцины AstraZeneca или Pfizer снижает риск возникновения легких симптомов COVID-19 на 35%, защищает от серьезных осложнений, снижает риск госпитализации на 80%. Согласно информации PHE, две дозы вакцины уменьшают риск возникновения легких симптомов болезни примерно на 80% и риск госпитализации – на 96%.

ВОЗ указала на риски применения искусственного интеллекта в медицине

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) призвала «защитить автономию человека» при принятии решений в сфере медицины и сохранить конфиденциальность персональных данных пациентов.

Применение искусственного интеллекта (ИИ) в медицине может принести большую пользу, однако это чревато рисками, которые необходимо минимизировать. Об этом говорится в опубликованном 28 июня докладе ВОЗ.

«Как и все новые технологии, искусственный интеллект имеет огромный потенциал улучшения здоровья миллионов людей в мире, но, как и все технологии, он может быть неправильно использован и нанести вред», – приводятся в сообщении слова генерального директора ВОЗ Тедроса Гебрейесуса. Он считает, что доклад ВОЗ призван стать для государств «ценным руководством в том, как добиться максимальной пользы от применения ИИ и при этом минимизировать риски и избежать ловушек».

Авторы доклада предупреждают, в частности, что не следует переоценивать пользу ИИ в тех случаях, когда его внедрение осуществляется за счет инвестиций, необходимых для достижения всеобщего охвата населения услугами здравоохранения. Кроме того, указывается на риски, связанные с «неэтичным сбором и использованием данных» о пациентах, а также обращается внимание на необходимость обеспечения безопасности пациентов, включая кибербезопасность. По словам экспертов, «нерегулируемое применение ИИ может поставить права пациентов и общин в подчиненное положение в отношении мощных коммерческих интересов технологических компаний или же интересов правительств в сфере наблюдения и социального контроля».

Авторы доклада предлагают странам для снижения этих рисков руководствоваться шестью принципами. Первый из них гласит, что необходимо «защищать автономию человека» при принятии решений в медицинской сфере: именно «люди должны всегда сохранять руководство в лечебных системах». Кроме того, следует обеспечить «приватность и конфиденциальность» в здравоохранении, и пациентов надо информировать о «юридических рамках защиты данных».

Среди других рекомендованных экспертами принципов – контроль за качеством систем ИИ, их безопасностью и эффективностью, транспарентность используемых технологий, определение ответственности за надлежащую работу систем. Кроме того, как считают в ВОЗ, ИИ должен использоваться в медицине при обеспечении «максимально возможного широкого равноправного доступа» к услугам здравоохранения без дискриминации. Наконец, разработчикам при создании систем ИИ в медицине необходимо заботиться об энергоэффективности и минимизировать негативные последствия для окружающей среды.

Источник: <https://medvestnik.ru>

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

Гіпертонічна хвороба у вагітних: питання та відповіді

Розмова третя

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

Ключові слова: вагітність, гіпертонічна хвороба, лікувально-профілактичні заходи, харчування вагітних, антигіпертензивна терапія, центральна гемодинаміка, антигіпертензивні препарати.

Цю розмову зі старшим науковим співробітником відділення акушерської ендокринології та патології плода ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», доктором медичних наук Іриною Михайлівною Мелліною присвячено питанням проведення лікувально-профілактичних заходів у вагітних із ГХ, й у тому числі антигіпертензивної терапії. Висвітлено розроблений автором патогенетичний індивідуалізований підхід до антигіпертензивного лікування, який дозволяє суттєво зменшити частоту поєднаної прееклампсії та дитячої перинатальної захворюваності й смертності за цієї патології; детально розглянуто можливості використання різних антигіпертензивних препаратів у вагітних.

? Сьогодні ми поговоримо про лікувально-профілактичні заходи, які ви рекомендуєте проводити у вагітних із ГХ. Що покладено в основу цих заходів? Яка їх мета?

— Лікувально-профілактичні заходи у вагітних із ГХ розроблено нами на основі багаторічного вивчення особливостей клініки й патогенезу захворювання під час гестації та з огляду на сучасні світові рекомендації. На відміну від існуючих опрацювань, вони спрямовані перш за все на запобігання розвитку поєднаної прееклампсії, особливо тяжких і ранніх її форм, та забезпечення нормальної життєдіяльності плода. І така мета є здійсненою: ретельне виконання створених лікувально-профілактичних заходів дає змогу значно зменшити кількість ускладнень вагітності для матері та суттєво знизити дитячу перинатальну захворюваність і смертність.

? Із чого складаються розроблені вами лікувально-профілактичні заходи для вагітних із ГХ?

— Ми рекомендуємо лікувально-профілактичні заходи, що включають:

- лікувально-охоронний режим;
- раціональне харчування;
- антигіпертензивну терапію (за необхідності);
- використання ряду медикаментозних препаратів або біологічно активних речовин, дія яких спрямована на запобігання поєднаної прееклампсії та порушенням стану плода й новонародженого.

? Що передбачає лікувально-охоронний режим у вагітних із ГХ?

— Лікувально-охоронний режим — основа терапії вагітних із ГХ. Він передбачає максимальне обмеження стресових ситуацій вдома, на роботі, у побуті, при спілкуванні з медичними працівниками — останнє має бути спокійним, доброзичливим, довірчим. Важливими є правильна організація режиму праці та відпочинку; помірні фізичні навантаження (за відсутності протипоказань), виключення розумових, емоційних та фізичних перенапружень; достатній нормальний нічний сон. Відмова від паління та вживання алкоголю суворо необхідна.

? Як мають харчуватися жінки із ГХ під час вагітності?

— Раціональне харчування — значима складова терапії. Рацион будь-якої вагітної, й у тому числі жінки із ГХ, має бути достатнім за кількістю калорій, багатим на білок, вітаміни, мінерали. Їжу слід вживати відвареною, приготованою на парі або у сирому вигляді. Використання кухонної солі — звичайне, на відміну від невагітних осіб із ГХ не обмежується. Не обмежується також і вживання рідини: це необхідно для забезпечення достатнього рівня об'єму циркулюючої крові (ОЦК) під час вагітності й тим самим попередження розвитку прееклампсії.

Жінкам із ГХ і надмірною масою тіла та ожирінням, тобто таким, які мають відразу два дуже вагомні фактори ризику розвитку гестаційного діабету і, крім того, вельми схильні до патологічного збільшення маси тіла, починаючи з ранніх термінів вагітності необхідно значно обмежувати вживання вуглеводів, що легко засвоюються, та тугоплавких жирів. Жінкам із нормальною масою тіла не слід зловживати вуглеводами, що легко засвоюються.

У період гестації протипоказано займатися схудненням; повним жінкам це слід робити задовго до настання вагітності. Водночас і надмірне збільшення маси тіла у цей час є неприпустимим.

Вважають, що збільшення маси тіла під час вагітності має визначатися масою тіла жінки незадовго до зачаття або в перші тижні вагітності:

- при нормальній вихідній масі тіла рекомендується її збільшення за всю вагітність на 10-12 кг (близько 300 г на тиждень);
- при надлишковій вихідній масі тіла — на 8-10 кг (близько 200 г на тиждень);
- при ожирінні — на 6-8 кг (близько 200 г на тиждень).

? Основний прояв гіпертензії — підвищення артеріального тиску (АТ). І чим вищий АТ, тим гірші наслідки вагітності у жінок із ГХ. Отже, знизивши або нормалізувавши АТ у вагітних, можна зменшити у них кількість ускладнень?

— Так гадають чимало акушерів-гінекологів. Прагнучи покращити перебіг і закінчення вагітності, лікарі широко призначають хворим із ГХ антигіпертензивні засоби, навіть при незначному підвищенні АТ й у ранні терміни гестації.

Однак, як стверджують міжнародні експерти, антигіпертензивна терапія, спрямована на зниження або нормалізацію АТ, не призводить до запобігання поєднаної прееклампсії та порушенням із боку плода й новонародженого у цієї категорії хворих. Про це свідчать численні дослідження. Зокрема, масштабний метааналіз, проведений Е. Abalos et al. (2018), показав, що використання антигіпертензивної терапії у вагітних із ГХ I-II ступеня наполовину знижує ризик розвитку тяжкої



І.М. Мелліна

АГ, але не впливає на виникнення прееклампсії, передчасних пологів, неонатальних втрат, народження дітей із низькою масою тощо.

Спроба визначити цільовий рівень АТ у вагітних із АГ (масштабне багаточентрове дослідження The Control of Hypertension in Pregnancy Study, CHIPS) також не дала позитивних результатів. При порівнянні результатів закінчення вагітності у жінок із АГ I-II ступеня залежно від зниження у них діастолічного АТ (ДАТ) до рівня 85 або 100 мм рт. ст. не було отримано різниць у виникненні тяжкої АГ і протеїнурії (тобто прееклампсії), а також передчасних пологів, серйозних материнських і перинатальних ускладнень. Однак при проведенні вторинного аналізу отриманих результатів було встановлено, що за зниження ДАТ до 85 мм рт. ст. все ж таки спостерігалось зменшення ризику розвитку тяжкої АГ, тромбоцитопенії, підвищення рівня печінкових ферментів. Водночас зниження випадків прееклампсії, тяжких ускладнень для матері, захворюваності та смертності плода й новонародженого досягнуто не було (Magee L.A. et al., 2020).

Проте дослідження, проведені нами, переконливо показують, що значною мірою зменшувати кількість випадків поєднаної прееклампсії та тяжких порушень стану плода й новонародженого і тим самим дійсно покращувати закінчення вагітності у жінок із ГХ можливо. Для цього необхідно використовувати розроблений нами патогенетичний індивідуалізований підхід до антигіпертензивного лікування, який враховує зміни показників центрального кровообігу, що визначають рівень АТ.

Згадаймо, що рівень АТ визначається декількома показниками, і перш за все — хвилинним об'ємом крові (ХОК) та загальним периферичним судинним опором (ЗПСО) відповідно:

$АТ = k \times ХОК \times ЗПСО$, де k — коефіцієнт перерахунку.

У людей із нормальним АТ між показниками ХОК і ЗПСО є чіткий взаємозв'язок: зі зміною одного показника зворотно пропорційно змінюється інший; як наслідок, АТ залишається в межах нормальних значень. В осіб із АГ механізм регуляції АТ порушений.

В одному варіанті підвищення АТ може бути за рахунок збільшення ХОК, тоді як ЗПСО знижується недостатньо або не змінюється:

$АТ \uparrow = k \times ХОК \uparrow \times ЗПСО$ — так званий гіперкінетичний тип гемодинаміки.

У другому варіанті підвищення АТ відбувається за рахунок збільшення ЗПСО, натомість ХОК залишається у межах нормальних показників:

$АТ \uparrow = k \times ХОК \times ЗПСО \uparrow$ — нормокінетичний тип гемодинаміки.

У третьому варіанті підвищення АТ є наслідком значного збільшення ЗПСО за зниження ХОК, у ряді випадків — сильного:

$АТ \uparrow = k \times ХОК \downarrow \times ЗПСО \uparrow \uparrow$ — гіпокінетичний тип гемодинаміки.

Показник ХОК в осіб без серцевої недостатності та вад серця тісно пов'язаний із ОЦК.

У здорових жінок за неускладненого перебігу вагітності ОЦК і, відповідно, ХОК зростають, що необхідно для забезпечення нормального гестаційного процесу. За рахунок зменшення ЗПСО, відповідно

Продовження на стор. 4.

Гіпертонічна хвороба у вагітних: питання та відповіді

Розмова третя

Продовження. Початок на стор. 3.

до підвищення ХОК, АТ у здорових вагітних жінок суттєво не змінюється.

У вагітних із ГХ, як встановлено нами, у першій половині вагітності можливі всі три варіанти порушень центрального кровообігу. У другій половині вагітності у переважної більшості хворих підвищення АТ визначається за рахунок збільшення ЗПСО, при цьому в однієї частини з них ХОК нормальний, такий, як у здорових вагітних, а в іншій — знижений, нерідко значно. Здебільшого дуже низький показник ХОК і значно підвищений ЗПСО притаманні особам із високим вихідним АТ, а також із розвитком поєднаної прееклампсії.

Значне зменшення рівня ХОК (а отже, й ОЦК) на фоні збільшення ЗПСО у вагітних із ГХ призводить до зниження кровопостачання матки, плаценти і плода, порушень функціонування матково-плацентарно-плодового комплексу й виникнення поєднаної прееклампсії, внутрішньоутробної гіпоксії та гіпотрофії плода.

Із викладеного витікають дуже важливі для акушерської практики висновки, а саме:

- для запобігання поєднаної прееклампсії і порушенням стану плода у жінок із ГХ необхідно підтримувати нормальні або близькі до норми показники центрального кровообігу, що зумовлюють рівень АТ;
- метою антигіпертензивної терапії у цієї категорії хворих є не стільки нормалізація АТ, скільки нормалізація параметрів центральної гемодинаміки, що його визначають, — зниження ЗПСО та забезпечення нормального для вагітних ХОК.

З вищевикладеного витікає наступне:

- вимірювати зазначені показники центрального кровообігу необхідно у кожній пацієнтки із ГХ у динаміці вагітності. Це дозволяє з високою ймовірністю прогнозувати ризик розвитку поєднаної прееклампсії та порушень стану плода найближчим часом;
- своєчасне виявлення та корекція порушень центральної гемодинаміки запобігає розвитку ускладнень у вагітних із ГХ;
- за необхідності проведення планового тривалого антигіпертензивного лікування у жінок із цим захворюванням призначаються препарати, дія яких зумовлена периферичною вазодилатацією;
- визначення показників центрального кровообігу в динаміці лікування забезпечує високоінформативний індивідуальний контроль ефективності терапії.

Дослідження параметрів центральної гемодинаміки, що визначають рівень АТ, здійснюється за допомогою тетраполярої реографії. Цей недорогий і простий у виконанні метод є неінвазивним, безпечним і необхідним для жінки.

Розпочинати контроль показників центрального кровообігу в осіб із ГХ доцільно з 10-14 тижнів вагітності й здійснювати його в динаміці підбору антигіпертензивної терапії амбулаторно або у стаціонарі; у процесі спостереження за хворою при кожному відвідуванні лікаря-консультанта.

Гемодинамічний контроль за станом жінок із ГХ під час вагітності за кордоном не проводиться. Цей метод, на жаль, не отримав широкого застосування й в Україні. Проте на сьогодні більш ефективного способу

спостереження за вагітними із ГХ, прогнозування у них розвитку ускладнень, визначення лікувально-профілактичних заходів ми не знаємо. Витрати ж на його широке впровадження сторицею компенсуються коштами, що знадобляться на лікування ускладнень у матері й дитини.

? Коли, у яких випадках вагітним із ГХ призначається антигіпертензивна терапія?

— За кордоном питання про проведення антигіпертензивної терапії у вагітних розглядається перш за все з урахуванням рівня підвищення АТ (до помірного — <160-180/110 мм рт. ст., або тяжкого — >160-180/110 мм рт. ст.). Як зазначалося раніше, на даний час єдиного визначення тяжкої АГ у вагітних немає. Такий стан, незалежно від причини виникнення, розглядають за підвищення систолічного АТ від ≥ 160 до ≥ 180 мм рт. ст. та/або ДАТ ≥ 110 мм рт. ст. Причина ж гіпертензії не завжди враховується.

Сучасні погляди щодо призначення антигіпертензивного лікування у вагітних із ГХ розбіжні (ISSHP, 2018; Scott G. et al., 2020). У рекомендаціях із питань АГ у вагітних Європейського товариства кардіологів (ESC, 2018) та Європейського товариства кардіологів і Європейського товариства гіпертензії (ESC/ESH, 2018) зазначено, що даних відносно лікування ГХ під час вагітності немає (ESC) або кількість їх дуже мала (ESC/ESH). Проте, незважаючи на відсутність доказів, європейські експерти рекомендують призначати антигіпертензивну терапію вагітним із ГХ у таких випадках:

- за наявності постійного підвищення АТ до 150/95 мм рт. ст. і вище (ESC, ESC/ESH);
- при АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст. та субклінічних ушкодженнях органів-мішеней (раніше — тільки за наявності гіпертрофії лівого шлуночка серця) або клінічних проявах АГ (ESC/ESH); при АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст. та супутніх факторах ризику для матері й дитини (ESC).

Лікування проводиться у будь-який термін гестації (ESC, 2018; ESC/ESH, 2018). При цьому відмічається, що багатьом жінкам із ГХ за рахунок гіпотензивної дії вагітності у першій половині гестації антигіпертензивна терапія буває не потрібна. У разі проведення антигіпертензивного лікування цільовий рівень АТ має становити <140/90 мм рт. ст. (ESC/ESH).

У рекомендаціях ISSHP (2018), які спираються на результати дослідження CHIPS, зазначається, що АТ необхідно знижувати незалежно від причин його підвищення (тобто й у вагітних із хронічною АГ) за офісного показника $\geq 140/90$ мм рт. ст. або показника при вимірюванні вдома $\geq 135/85$ мм рт. ст. Цільовий рівень АТ має становити 110-140/85 мм рт. ст. У разі зниження ДАТ до <80 мм рт. ст. прийом антигіпертензивних препаратів скасовується або зменшується їх доза.

За тяжкої АГ (АТ $\geq 160-180/110$ мм рт. ст.) рекомендована невідкладна терапія в умовах стаціонару (ESC, 2018; ESC/ESH, 2018; ISSHP, 2018).

Враховуючи, що дані стосовно безпечності антигіпертензивних засобів, які використовуються у вагітних, обмежені, а плід у ранні терміни гестації найбільш

вразливий, ми вважаємо за доцільне розпочинати планове антигіпертензивне лікування з ІІ триместру вагітності (можливо, з 10-12 тижнів) в осіб із ГХ ІІ ступеня. Жінкам із ГХ І ступеня проводити антигіпертензивну терапію під час вагітності не потрібно. Виняток становлять пацієнтки, які погано переносять будь-яке підвищення АТ. Особам із ГХ ІІІ ступеня антигіпертензивна терапія показана завжди, незалежно від гестаційного строку.

Прийняття рішення про необхідність використання антигіпертензивних засобів стає ще більш обґрунтованим із урахуванням показників центральної гемодинаміки. Якщо на фоні підвищення ЗПСО рівень ХОК значно знижений, антигіпертензивні засоби необхідно призначати пацієнткам з АГ не тільки ІІ, а й І ступеня (таблиця).

? Як у цілому слід охарактеризувати антигіпертензивні препарати, що можна використовувати під час вагітності?

— Антигіпертензивні препарати, як і всі інші, що призначають вагітним, мають не призводити до тератогенної, ембріо- і фетотоксичної дії. Крім того, бажано, щоб антигіпертензивні засоби покращували матково-плацентарно-плодовий кровообіг або хоча б не чинили на нього негативного впливу.

? Які саме антигіпертензивні препарати рекомендовано використовувати у вагітних із ГХ у першу чергу?

— Здебільшого у світі для тривалої планової антигіпертензивної терапії у вагітних із ГХ перевага віддається таким препаратам, як:

- метилдофа,
- лабеталол;
- ніфедипін або блокатори кальцієвих каналів дигідропіридинового ряду в цілому.

За рекомендаціями ISSHP (2018), антигіпертензивними засобами для планового лікування АГ у вагітних першої лінії є метилдофа, лабеталол, ніфедипін, а також окспренолол і дилтіазем. До препаратів другої або третьої лінії відносять гідралазин або празозин.

Для скоропомічної терапії у жінок із АГ під час вагітності залежно від стану пацієнтки (скарги, рівень АТ, наявність будь-яких ушкоджень органів-мішеней тощо) та причини підвищення АТ застосовуються: ніфедипін (сублінгвально або всередину), клонідин (сублінгвально або всередину), лабеталол (внутрішньовенно), урапідил (внутрішньовенно), за явищ набряку легень — нітрогліцерин (внутрішньовенно). Магнію сульфат рекомендовано використовувати у разі тяжкої прееклампсії для запобігання екклампсії або для лікування судом. Нітропрусид натрію протипоказано призначати під час вагітності через можливість отруєння плода ціанідами; до використання цього препарату вдаються лише у крайніх випадках.

Для невідкладного лікування тяжкої АГ у вагітних у світі доволі часто продовжують використовувати гідралазин внутрішньовенно. Проте натеper цей засіб не вважається препаратом першого вибору, оскільки він частіше за інші препарати призводить до побічних ефектів у плода (ESC, 2018; ESC/ESH, 2018; ISSHP, 2018). В Україні гідралазин для внутрішньовенного застосування не зареєстрований.

? Які антигіпертензивні засоби для лікування вагітних із ГХ частіше за все призначає ви? Розкажіть, будь ласка, про ці препарати більш детально...

— З урахуванням тривалого особистого досвіду надання медичної допомоги вагітним із ГХ препаратами вибору для планової терапії вважаємо блокатори кальцієвих каналів дигідропіридинового ряду, і передусім перший та найбільш вивчений засіб 3-го покоління — амлодипін.

Гемодинамічна дія дигідропіридинів зумовлена периферичною вазодилатацією, на фоні чого здебільшого зростає серцевий викид (ХОК), покращується кровопостачання органів і тканин та мікроциркуляція. Препарати цієї групи характеризуються нефропротекторною дією, позитивно впливають на ендотеліальну функцію, метаболічно нейтральні або навіть покращують ліпідний та вуглеводний обмін.

Амлодипін — високоефективний засіб із усіма позитивними властивостями блокаторів кальцієвих

Таблиця. Призначення антигіпертензивної терапії вагітним із ГХ з урахуванням терміну вагітності та ступеня АТ

Ступінь підвищення АТ	Термін вагітності		
	I триместр	II триместр	III триместр
I ступінь	—*	—*, **	—*, **
II ступінь	—*	Показано	Показано
III ступінь	Показано	Показано	Показано

* Виняток становлять особи, які погано переносять будь-яке підвищення АТ.

** Виняток — за значного зниження ХОК на фоні підвищеного ЗПСО.

каналів дигідропіридинового ряду. Від препаратів 1-го і 2-го поколінь — ніфедипіну і ніфедипіну ретарду — відрізняється плавністю антигіпертензивної дії й дуже низькою частотою побічних ефектів; має великий діапазон дозування, може використовуватися 1 раз на добу. Згідно з інструкцією для застосування, брендний препарат не протипоказаний під час вагітності.

При АТ $\geq 160/100$ (150/95) мм рт. ст. амлодипін призначається у дозі 5-7,5-10 мг/добу в 1-2 прийоми як єдиний антигіпертензивний засіб або в поєднанні з невисокими дозами метилдофи (250 мг 1 раз/добу) або метопрололу (25 мг 2-3 рази/добу) чи бісопрололу (2,5 мг 1 раз/добу).

Саме амлодипін у субтерапевтичних дозах (2,5-3,75 мг/добу) використовуємо для лікування вагітних із ГХ I ступеня у разі значних порушень центрального кровообігу — при вираженому зниженні ХОК і підвищенні ЗПСО.

Серед засобів для планової антигіпертензивної терапії у вагітних із ГХ лідируюче положення у світі продовжує займати ніфедипін ретард — дигідропіридин 2-го покоління. Тривалий досвід застосування препарату свідчить про його високу ефективність і безпечність. У ряді оригінальних досліджень показано переваги прийому ніфедипіну у вагітних з АГ порівняно із лабеталолом, гідралазином, празозином, а також метилдофою. Водночас, згідно з інструкцією для застосування, вагітність є протипоказанням до використання ніфедипіну ретарду.

При прийомі препарату може спостерігатися головний біль, інколи дуже сильний, серцебиття — побічні ефекти, що унеможливають його застосування. За нашими спостереженнями, перехід на терапію ніфедипіном ретардом після прийому амлодипіну рідше призводить до зазначених побічних ефектів.

Ніфедипін ретард призначається по 20 мг (1 таблетка) 2 рази/добу через 12 год; за необхідності — по 20 мг 3-4 рази/добу через 6-8 год.

Ніфедипін — дигідропіридин 1-го покоління, на відміну від ніфедипіну ретарду, є препаратом короткотривалої дії. Зазвичай застосовується сублінгвально для скоропомічної терапії у дозі 10 мг (1 таблетка); за необхідності через 30-60 хв дозу повторюють.

Звертаємо увагу на те, що розбіжності фармакодинаміки препаратів ніфедипін і ніфедипін ретард не дозволяють використовувати 2 таблетки ніфедипіну (10 мг + 10 мг) замість 1 таблетки (20 мг) ніфедипіну ретарду.

Слід зазначити, що при застосуванні дигідропіридинів — ліків, які за своєю природою й є вазодилаторами, вельми бажано проводити гемодинамічний контроль. Це дозволяє більш правильно підбирати дозу препарату, а також визначати випадки, за яких призначенні дигідропіридинів ХОК залишається низьким (інколи трапляється за тяжкої АГ, за початку лікування у другій половині вагітності). У такому разі, окрім антигіпертензивної терапії дигідропіридинами, необхідне додаткове внутрішньовенне введення засобів, що збільшують ОЦК.

Світовий досвід використання у вагітних препаратів центральної дії метилдофа є найбільшим. Метилдофа не чинить безпосереднього негативного впливу на майбутню дитину й вважається найбільш безпечним антигіпертензивним засобом для застосування у I триместрі вагітності. Дія препарату повільна: ефект може спостерігатися через декілька годин, а інколи й на другу-четверту добу після прийому; зберігається тривало — до 24-48 год після припинення лікування. Призначається дозою від 250 до 1000 і навіть 2000 мг/добу в 1-4 прийоми.

Дослідженнями, проведеними нами, встановлено, що у різних осіб метилдофа може проявляти подвійну гемодинамічну дію. В одних пацієнток АТ знижується за рахунок зменшення ЗПСО, на фоні чого ХОК здебільшого підвищується або не змінюється (позитивний гемодинамічний ефект). В інших хворих, яких більшість, АТ знижується за рахунок зменшення ХОК, при цьому раніше чи пізніше підвищується ЗПСО (негативна гемодинамічна дія). Як наслідок, використання метилдофи у разі її негативного гемодинамічного ефекту відтворює або посилює патологічні зміни центрального кровообігу, що лежать в основі

розвитку поєднаної прееклампсії та порушень стану плода у жінок із ГХ.

У деяких вагітних застосування метилдофи не знижує АТ. Нерідко причиною цього є зменшення під впливом препарату ХОК і відразу ж збільшення ЗПСО в об'ємі, що перекриває зменшення ХОК. Не контролюючи гемодинамічні показники й не знаючи про їх справжні зміни, лікарі в таких ситуаціях здебільшого підвищують дозу метилдофи. Як наслідок, порушення кровообігу тільки посилюється, що призводить до розвитку ускладнень. Проте, як показують наші спостереження, негативні зміни кровообігу та зумовлені ними ускладнення можуть виникати під впливом навіть зовсім низьких доз метилдофи.

У разі намірів проведення лікування метилдофою тривалий час (протягом II та/або всього III триместру вагітності) для запобігання ятрогенії практичні рекомендації є такими:

- до початку терапії, через 3-4 дні використання препарату та під час подальшого його застосування, якщо таке проводиться, обов'язково визначати показники центрального кровообігу;
- метилдофу використовувати лише за умов позитивної гемодинамічної дії препарату;
- за негативного гемодинамічного ефекту метилдофи від препарату слід відмовитися і призначити засоби із групи дигідропіридинів;
- у разі неможливості визначення особливостей центрального кровообігу перш за все слід використовувати дигідропіридини;
- гемодинамічний контроль здійснювати і при застосуванні дигідропіридинів у поєднанні з низькими дозами метилдофи або β -адреноблокаторів.

Центральний α_2 -агоніст клонідин за механізмом дії, гемодинамічними ефектами подібний до метилдофи, але на відміну від неї діє швидко (через 30 хв — 1 год) і короткочасно. Здебільшого використовується сублінгвально або всередину в дозі 0,15-0,075 мг для швидкого зниження високого АТ; планово — замість метилдофи у разі її неефективності за тяжкої АГ у дозі 0,15-0,075 мг 4 рази на добу через кожні 6 год. За умов більш або менш тривалого призначення бажано враховувати гемодинамічну дію клонідину. Відмінняють препарат поступово, щоб запобігти виникненню синдрому відміни.

Лабеталол — β -адреноблокатор із α -блокуючою дією 1-го покоління за кордоном широко використовується у вагітних з АГ. В Україні лабеталол для прийому всередину ані раніше, ані тепер не зареєстрований.

Препарати β -адреноблокаторів без α -блокуючої дії останнім часом вагітним із ГХ призначаються рідше. Вони не призводять до тератогенної дії. Однак вважалося, хоча й не було доведено, що ці препарати можуть викликати затримку внутрішньоутробного росту плода, фетальну брадикардію, підвищення скоротливої здатності матки й загрозу невиношування вагітності, порушення постнатальної адаптації дитини (особливо у разі прийому високих доз препаратів незадовго до пологів).

Гемодинамічний ефект β -адреноблокаторів без α -блокуючої дії є негативним. Під впливом препаратів цієї групи знижується число серцевих скорочень, ударний об'єм і, відповідно, ХОК (рано чи пізно зростає ЗПСО).

Використовувати β -адреноблокатори у вагітних із підвищенням АТ, на нашу думку, можна у разі тахікардії, надшлуночкової екстрасистолії, що супроводжуються підвищенням ХОК. Ці засоби бажано призначати нетривало невисокими дозами, під гемодинамічним контролем, пильно стежачи за станом вагітної та плода.

Із препаратів цієї групи у вагітних частіше застосовуємо метопролол (25 мг 2-3 рази/добу) або бісопролол (1,25-2,5 мг 1-2 рази/добу). Рекомендовано уникати використання вагітними атенололу (ESC, 2018; ESC/ESH, 2018).

? Чи є серед антигіпертензивних препаратів засоби, які протипоказано застосовувати у вагітних? Якщо так, то які це препарати і чому їх не можна приймати жінкам у гестаційний період?

— У вагітних із АГ протипоказано використовувати:

- інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ);
- блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА);

- прямі блокатори реніну;
- сечогінні;
- резерпін.

Відмова від призначення вищезазначених препаратів може бути спричинена наступними факторами.

У дітей жінок, які у I триместрі вагітності застосовували інгібітори АПФ, значно частіше порівняно з дітьми, матері яких не приймали цих ліків, визначалися вроджені вади розвитку, особливо часто — з боку серця і нервової системи. При використанні інгібіторів АПФ у II-III триместрах вагітності — і клінічно, і в експерименті — спостерігалися порушення функції нирок плода і, як наслідок, виражене маловоддя, деформація лицьового черепа, контрактури, загибель плода або новонародженого.

При використанні БРА в експерименті, а також у поодиноких випадках у вагітних жінок мали місце такі ж самі негативні наслідки для плода і новонародженого, як і при застосуванні інгібіторів АПФ. Можна припустити, що прямі блокатори реніну так само негативно впливають на плід і новонародженого.

Сечогінні препарати зменшують ОЦК, що може погіршувати матково-плацентарно-плодове кровопостачання й спричиняти розвиток ускладнень для матері та дитини. У Рекомендаціях Національного інституту здоров'я і досконалості допомоги (Великобританія, NICE, 2019) також зазначено, що тіазидові й тіазидоподібні діуретики можуть призводити, серед іншого, до вроджених аномалій.

Препарати резерпіну натеper майже не використовуються як антигіпертензивні засоби. Проте у разі застосування у I триместрі вагітності не виключена можливість їхньої тератогенної дії. За призначення наприкінці вагітності, особливо у високих дозах, ці засоби можуть призводити до так званого резерпінового симптомокомплексу в новонародженого: сірий колір шкіри, загальмованість, закладеність носа, порушення акту сання грудей.

? Як слід діяти у разі настання вагітності жінкам, які приймають ті чи інші антигіпертензивні засоби?

— Згідно із деякими сучасними рекомендаціями (ISSHP, 2018; NICE, 2019), жінки, у яких вагітність настала на фоні прийому антигіпертензивних препаратів, що не протипоказані під час гестації, за потреби можуть продовжувати терапію цими ліками. У разі настання вагітності на фоні використання інгібіторів АПФ, БРА, прямих блокаторів реніну, а також сечогінних і препаратів резерпіну необхідна відмова від цих антигіпертензивних засобів. За потреби проведення антигіпертензивного лікування у I триместрі вагітності призначають будь-які інші, більш безпечні препарати, і перш за все — метилдофу, а у разі її неефективності — дигідропіридини. Більш правильно виключати прийом інгібіторів АПФ, БРА, прямих блокаторів реніну, сечогінних і резерпіну ще до зачаття, під час проведення прегравідарної підготовки.

За рекомендаціями Американського товариства акушерів і гінекологів (ACOG, 2013), інгібітори АПФ, БРА, прямі блокатори реніну взагалі не слід застосовувати у жінок дітородного віку (виняток — особи із протеїну-рією, нирковою недостатністю тощо).

Як показує практика, у нашій країні жінки з АГ, що приймають будь-які антигіпертензивні засоби, дізнавшись про настання бажаної вагітності, здебільшого відразу самостійно відмовляються від лікування, вирішуючи питання у такий спосіб. Без сумніву, цей стан речей необхідно змінювати, забезпечивши таким пацієнткам прегравідарне консультування й підготовку, ранній початок спостереження за настанням вагітності, що має здійснюватися фахівцем із питань АГ у вагітних. Направляти жінок до такого спеціаліста повинен передусім сімейний лікар.

Прееклампсія — поширене і вкрай небезпечне ускладнення періоду гестації, яке дуже часто виникає у жінок із ГХ. Питанню профілактики розвитку цієї патології у всіх вагітних натеper у світі приділяється чимала увага. У наступній, останній, нашій розмові буде розглянуто можливості запобігання прееклампсії за допомогою неспецифічних медикаментозних засобів і біологічно активних речовин у вагітних загалом і в осіб із ГХ зокрема.

Ліпосомальне залізо при залізодефіцитній анемії у жінок репродуктивного віку: огляд сучасних даних

Дефіцит заліза – найпоширеніший різновид харчової недостатності. Часто прийом пероральних форм заліза асоціюється зі шлунково-кишковими розладами, що негативно впливає на прихильність до лікування. Однак ліпосомальне залізо асоціюється з підвищеним всмоктуванням, завдяки чому не викликає значних побічних ефектів. У контексті даного огляду висвітлено технологію виготовлення ліпосомального заліза, механізми його всмоктування та клінічні докази ефективності при залізодефіциті у жінок репродуктивного віку та вагітних.

Ключові слова: вагітність, ліпосомальне залізо, пірофосфат заліза, залізодефіцитна анемія.

Майже повністю всмоктуючись у дванадцятипалій кишці, залізо виконує безліч фізіологічних функцій, бере участь у еритропоезі, окислювальному метаболізмі та клітинних імунних реакціях (Muñoz M. et al., 2009). Хоча залізо розповсюджений елемент у природі, його дефіцит є найпоширенішим харчовим розладом (Abbaspour N. et al., 2014). Всесвітня організація охорони здоров'я повідомляє, що 29% усіх жінок репродуктивного віку страждають на анемію. Крім того, під час вагітності потреби в забезпеченні достатньою кількістю заліза збільшуються. А дефіцит цього мікроелемента під час вагітності негативно впливає і на жінку, і на плід (Gautam C.S. et al., 2008).

Традиційно препарати заліза призначають починаючи з II триместру вагітності. Однак знижене засвоєння звичайного заліза обмежує його терапевтичну ефективність. Крім того, небажані побічні ефекти, такі як порушення діяльності шлунково-кишкового тракту (ШКТ), перешкоджають повноцінній дії препаратів заліза. У результаті неповноцінна терапія залізом пов'язана зі збільшенням поширеності анемії на пізніх термінах вагітності (Habib F. et al., 2009).

Капсуляція заліза в мікронізованій формі до ліпосом є сучасним підходом до поліпшення толерантності та всмоктування заліза. Така перспективна стратегія

доставки заліза перорально пов'язана з більшим поглинанням у ШКТ, вищою біодоступністю та зменшенням частоти побічних ефектів. Вважається, що внаслідок відсутності прямого контакту зі слизовою оболонкою кишечника залізо краще засвоюється й переноситься (Pisani A. et al., 2014). Отже, призначення ліпосомального заліза під час вагітності позитивно впливає на переносимість та результати терапії.

Побічні дії звичайного перорального заліза

Солі заліза, такі як сульфат заліза, фумарат заліза тощо, часто використовуються для лікування залізодефіцитної анемії. Основними їх перевагами є широка доступність і низька вартість. Однак пероральна терапія солями заліза має й несприятливі наслідки, а саме:

- негативний вплив на діяльність ШКТ (нудота, метеоризм, біль у животі, діарея, закреп та чорні або смолисті випорожнення);
- збільшення тривалості використання для підвищення концентрації гемоглобіну (Hb) на 1 г;
- щоденний пероральний прийом залізовмісних препаратів збільшує експресію гепсидину протягом 24 год, що призводить до зниження всмоктування заліза на наступний день.

За наявності таких негативних ефектів під час терапії звичайними феромісними препаратами лікування ліпосомальним залізом є більш раціональним способом поліпшення стану дефіциту заліза під час вагітності та у невагітних жінок репродуктивного віку.

Ліпосомальне залізо

Ліпосоми – це системи-носії лікарських засобів, які здатні транспортувати різні терапевтичні речовини до конкретних молекулярних мішеней. Оптимальна біосумісність, біологічна розчинність та низька токсичність роблять їх придатними для доставки будь-яких сполук. Тому транспортування заліза через ліпосоми є надзвичайно ефективним.

Технологічні деталі виготовлення

При виробництві препаратів ліпосомального заліза використовуються наступні технології виготовлення:

- мікронізація – передбачає зменшення розміру частинок, що збільшує розчинність заліза. При переробці на дрібніші частинки збільшується площа поверхні лікарської речовини, а отже, швидкість розчинення препарату, що призводить до збільшення біодоступності погано розчинних у воді ліків (Moretti D. et al., 2015);
- мікрокапсуляція – мікронізоване залізо інкапсулюється ліпідною двошаровою мембраною. Утворений ліпосомальний комплекс, таким чином, має зовнішню двошарову мембрану і внутрішнє ядро, що містить частинки заліза. Зовнішній фосфоліпідний бішар забезпечує такі переваги, як стійкість до розкладання заліза внаслідок дії ферментів ротової порожнини та/або шлунка, покращує взаємодію з лужними соками, жовчними кислотами, кишковою флорою, захищає від вільних радикалів та сприяє цільовому транспортуванню (Akbarzadeh A. et al., 2013).

Механізм поглинання

Механізми всмоктування ліпосомального заліза включають:

- просту адсорбцію, яка збільшує локальну концентрацію ліпосом у мембрані кишечника, де всмоктування реалізується шляхом дифузії або за допомогою транспортерів;
- ендцитоз із подальшим розпадом ліпосомальної мембрани внаслідок дії внутрішньоклітинних лізосом;
- злиття ліпідного бішару із плазматичною мембраною з подальшим вивільненням вмісту у цитоплазму;
- обмін ліпідами між ліпосомальним бішаром та мембраною плазматичних клітин, що спричиняє нестабільність ліпосомального бішару з подальшим вивільненням вмісту ліпосоми (Akbarzadeh A. et al., 2013).

Таким чином, доставка ліпосомального заліза відбувається без будь-якого опосередкованого транспорту заліза білками, що зрештою забезпечує кращу біодоступність мікроелемента.

Отже, до переваг ліпосомального заліза можна віднести:

- швидше всмоктування та відновлення вмісту заліза;
- відсутність індукції окисних пошкоджень;
- краще поглинання;
- фізико-хімічну стійкість і здатність до поступового вивільнення.

Ліпосомальне залізо у невагітних жінок із дефіцитом заліза

У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому 16-тижневому дослідженні порівнювали стан жінок із дефіцитом заліза, які вживали фруктовий сік, збагачений або мікрокапсульованим пірофосфатом заліза (група F, n=64), або плацебо (група P, n=58) як доповнення до звичного раціону (Blanco-Rojo R. et al., 2016). Прийом мікрокапсульованого пірофосфату заліза забезпечував надходження в організм 18 мг заліза на день. Параметри оцінки включали вживання їжі, масу тіла, загальний вміст еритроцитів, гематокрит, середній корпускулярний об'єм (MCV), ширину розподілу еритроцитів (RDW), Hb, сироваткове залізо, сироватковий феритин, сироватковий трансферин, насиченість трансферину, розчинний рецептор трансферину (sTfR) та цинк-протопорфірин (ZnPP) й оцінювались на початковому рівні та щомісяця до 16 тижнів.

Відповідно до результатів дослідження, вживання мікрокапсульованого пірофосфату заліза призвело до значущого збільшення рівня загальної кількості еритроцитів (p=0,046), гематокриту (p=0,006), RDW (p=0,003), Hb (p<0,0001), феритину у сироватці крові (p<0,0001) та sTfR (p=0,01) порівняно із плацебо. На рисунку показано зміни рівня Hb та феритину у двох групах.

Результати цього дослідження показали, що збагачення фруктового соку мікрокапсульованим залізом корисне для профілактики залізодефіцитної анемії у популяції з високим ризиком.

В іншому дослідженні оцінювали 30 жінок у постменопаузі віком 45-65 років, які мали залізодефіцитну анемію (Hb <11,5 г/дл) (Plesea-Condrotovici A. et al., 2015). Після 8 тижнів прийому ліпосомального заліза (мікрокапсульований пірофосфат заліза у ліпосомальній формі) середній рівень Hb зріс від 10,65±0,35 мг/дл на початковому рівні до 12,77±0,70 мг/дл наприкінці дослідження (p<0,0001). Також спостерігалось значне підвищення рівня гематокриту від 33,32±2,78% на початковому рівні до 38,95±2,92% наприкінці дослідження (p<0,0001).

Автори дослідження відмітили кращу переносимість ліпосомальної форми заліза та швидке збільшення рівня гемоглобіну.

Ліпосомальне залізо у вагітних жінок

У рандомізованому дослідженні Parisi F. та співавт. (2017) оцінювали ефект різних доз ліпосомального заліза порівняно із сульфатом заліза. Вагітні жінки без анемії з терміном гестації 12-14 тижнів (n=80) були

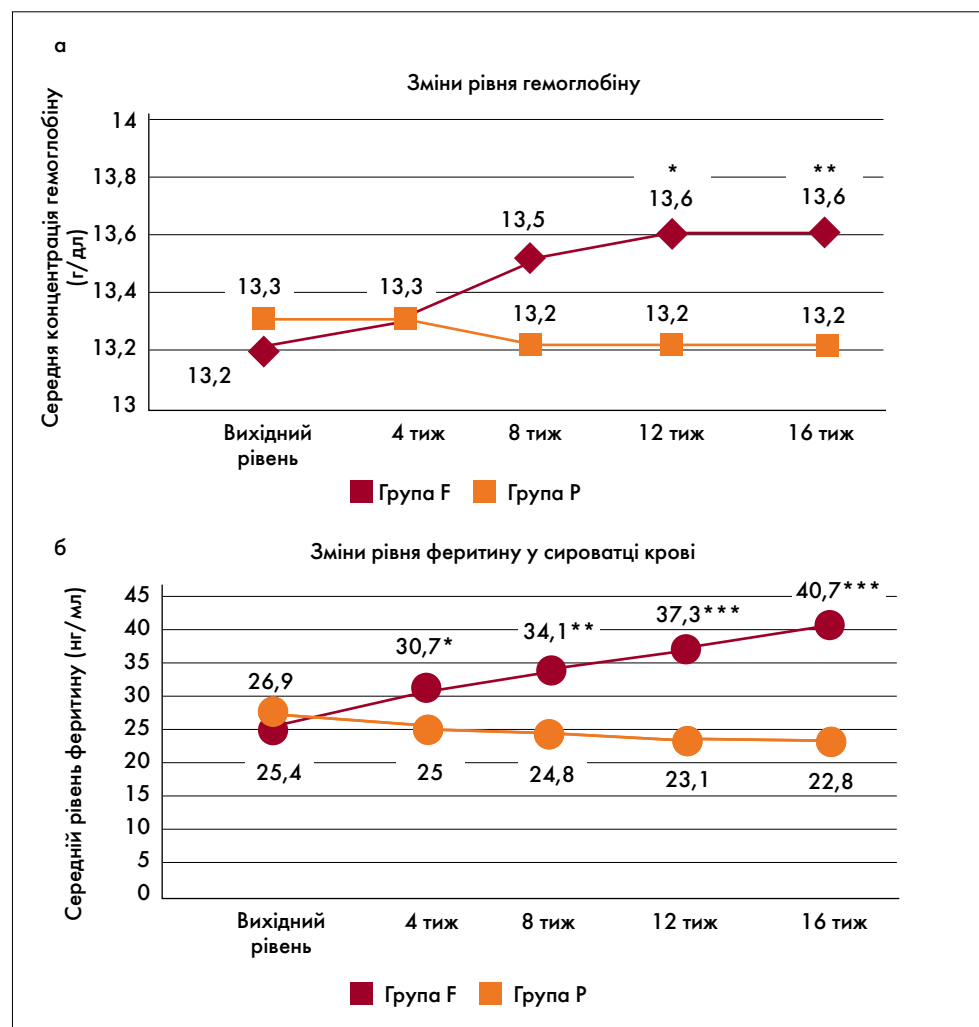


Рис. Динаміка змін рівнів гемоглобіну (а) та феритину (б) протягом 16 тижнів у двох групах:

(а) * p<0,05, ** p<0,001 порівняно із плацебо; група F: пірофосфат заліза; група P: плацебо;
(б) * p<0,05, ** p<0,001, *** p<0,0001 порівняно із плацебо; група F: пірофосфат заліза; група P: плацебо.

Таблиця. Відмінності між ліпосомальним та звичайним пероральним залізом		
Характеристика	Ліпосомальне залізо	Звичайне залізо
Фосфоліпідний бішар	Присутній	Відсутній
Вплив кислотності шлунка	Відсутній	Присутній
Окислення заліза	Ні	Так
Цільова доставка заліза	Так	Ні
Поглинання заліза	Покращене	Звичайне
Всмоктування через кишкові М-клітини	Так	Ні
Вплив їжі на фармакокінетику	Ні	Так
Окисне пошкодження епітелію кишечника	Ні	Так
Шлунково-кишкові побічні ефекти	Мінімальні/відсутні	Так
Присмак металу	Ні	Так
Хелатування з іншими металами	Ні	Так

рандомізовані за одним із чотирьох методів лікування:

- група 1: FF14 – ліпосомальне залізо 14 мг/добу);
- група 2: FF28 – ліпосомальне залізо 28 мг/добу;
- група 3: SF – сульфат заліза 30 мг/добу;
- група 4: С – контроль без будь-яких добавок.

Показники рівня заліза у цих пацієнтів оцінювались на початковому етапі, у 20 тижнів, 28 тижнів гестації та через 6 тижнів після пологів. Дане дослідження продемонструвало наступні результати:

- зміна рівня гемоглобіну – у групі FF28 відмічено значне збільшення рівня Hb порівняно із групами SF (p<0,01) та С (p<0,05) на 28-му тижні й у післяпологовому періоді;
- зміна рівнів феритину – порівняно з контрольною групою лікування у групі FF28 асоціювалось із значно вищими рівнями феритину у терміні 20 тижнів (p=0,05), 28 тижнів (p<0,01) та після пологів (p<0,01);
- виключення з дослідження через анемію – кількість виключених пацієнток була більшою у групах контролю (n=6), SF та FF14 (n=5 у кожній), ніж у групі FF28 (n=2);
- результати вагітності – не було відмінностей у вазі плаценти, крововтраті та терміні вагітності під час пологів серед чотирьох груп. Порівняно з контролем вага при народженні була значно вищою у групі FF28 (3479±587 г проти 309±469 г, p<0,05).

Очевидно, результати свідчать про те, що прийом ліпосомального заліза у дозі 28 мг/добу асоціюється зі значним покращенням рівня Hb та феритину, що може запобігти анемії в матері та покращує вагу дитини при народженні. Зміни гематологічних показників, виявлені при застосуванні 30 мг сульфату заліза, були еквівалентні змінам, що відзначалися при прийомі 14 мг ліпосомального заліза. Таким чином, призначення останнього дозволяє застосовувати менші дози заліза і тим самим сприяє зменшенню побічних ефектів (Parisi F. et al., 2017).

В іншому подібному дослідженні F. Parisi 55 вагітних з анемією у І триместрі (Hb <10,5 г/дл) були рандомізовані на три групи:

- група 1: FeS – сульфат заліза 30 мг, n=13;
- група 2: FeP 14 – ліпосомальний пірофосфат заліза 14 мг, n=12;
- група 3: FeP 28 – ліпосомальний пірофосфат заліза 28 мг, n=11;
- група 4: С – контроль без будь-яких добавок, n=19.

Гематологічні параметри оцінювали на початку дослідження, на 28-му тижні, а результати вагітності відзначали після пологів.

Автори дослідження відзначили такі результати:

- на 28-му тижні вагітності лікування у групі FeP 28 асоціювалось із значно більшим зростанням рівня Hb порівняно

з контролем (p<0,01), без істотних відмінностей в інших групах. У 5, 2 та 1 жінки у групі FeS, FeP 14 та контрольній відповідно розвинулася сидеропенічна анемія. Натомість у групі FeP 28 – у жодної з пацієнток;

- результати вагітності – у чотирьох групах не було суттєвих відмінностей.

Таким чином, результати вказують на кращий профіль ефективності нижчих доз ліпосомального заліза порівняно із звичайним сульфатом заліза (Parisi F. et al., 2012).

Порівняння ліпосомального заліза зі звичайним

Виходячи з вищенаведених доказів, потенційні відмінності між ліпосомальним залізом та звичайним пероральним залізом представлені в таблиці.

Безпечність пірофосфату заліза

Кодекс Федеральних правил Адміністрації США з питань харчових продуктів та лікарських засобів (USFDA) зазначає, що пірофосфат заліза є загальнодовірено безпечним при використанні відповідно до належних виробничих або споживчих рекомендацій. Європейський орган із безпеки харчових продуктів (EFSA) також припускає, що пірофосфат заліза безпечний для використання у вигляді харчової добавки. Таким чином, пірофосфат заліза, інкапсульований у ліпосоми, є оптимальним за ефективністю та профілем безпеки варіантом лікування анемії.

Висновки

Звичайна терапія залізом, пов'язана з негативними ефектами з боку ШКТ, закріпами та іншими побічними явищами, погано впливає на комплаєнс лікування. Транспортування заліза в ліпосомах пов'язане з меншим впливом на нього шлункового вмісту, продуктів харчування та травних соків, що сприяє цільовій доставці заліза. Ліпосомальне залізо можна вводити у менших дозах завдяки його прямому всмоктуванню у кров без потреби в білкових носіях. Як свідчать клінічні дані, ліпосомальне залізо суттєво підвищує рівень гемоглобіну та феритину у вагітних, а також у жінок із дефіцитом заліза. За відсутності побічних ефектів із боку ШКТ нижчі дози ліпосомального заліза є ефективнішими порівняно зі звичайними дозами сульфату заліза, що робить ці засоби оптимальними для корекції залізодефіциту.

За матеріалами: Biniwale P. et al. Liposomal Iron for Iron Deficiency Anemia in Women of Reproductive Age: Review of Current Evidence. Open Journal of Obstetrics and Gynecology, 2018, 8, 993-1005.

Підготувала Вероніка Яремчук



Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

C R

Шановні читачі!

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
 - надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
 - надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28**; поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123, електронною поштою: **podpiska@health-ua.com**
- «Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»
Нове в медицині та медичній практиці
Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:
- на 1 місяць – 150 грн
 - на 3 місяці – 450 грн
 - на 6 місяців – 900 грн
 - на 12 місяців – 1800 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.
e-mail: **podpiska@health-ua.com**
ЄДРПОУ 38419790, UA633510050000026004629765000
АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 630 грн, на півріччя – 315 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 525 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.
Тел./факс відділу передплати **+380(44) 364-40-28**;
e-mail: **podpiska@health-ua.com**
ЄДРПОУ 38419785, UA253510050000026007628853200
в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005



НАША АДРЕСА:
«Видавничий дім «Здоров'я України»,
04123, м. Київ,
вул. Світлицького, 35
Телефон відділу передплати
+38(044) 364-40-28,
e-mail: **podpiska@health-ua.com**,
www.health-ua.com



НЕЙРОДОКТОР

гліцин – 500 мг, магнію цитрат – 300 мг, ГАМК – 250 мг, B₆ – 2 мг, B₁ – 1,5 мг

У нервової системи є персональний лікар

- Унікальне поєднання діючих речовин¹
- Максимальні дози для найкращого ефекту²



- Зручна форма саше³
- Одноразовий прийом для тривалого ефекту⁴



1-4. Дивитись рекомендації до споживання препарату Нейродоктор.

ТУ У 10.8-41038549:008-2020 «Додатки дієтичні серії МКМ-Complex. Технічні умови»

Склад: 10 мл (мл) розчину містить: гліцин 500 мг (mg), магнію цитрат-300 мг (mg), що містить 48 мг (mg) магнію, γ-аміномасляна кислота – 250 мг (mg), B₆ – 2 мг (mg), B₁ – 1,5 мг (mg); допоміжні речовини: лимонна кислота (E 330), калію сорбат (E 202), карбоксиметилцелюлоза (E 466), натрію бензоат (E 211), ароматизатор натуральний, очищена вода. **Рекомендації до споживання:** додаткове джерело гліцину, магнію, γ-аміномасляної кислоти, вітамінів B₁ та B₆. Сприяє нормалізації функціонування центральної і периферичної нервової систем, загальному зміцненню організму та нормалізації сну при розумових і фізичних навантаженнях. Має загальнозміцнюючі властивості. Перед застосуванням потребує консультації лікаря. **Спосіб застосування та дози:** дорослим по 10 мл (мл) 1 рази на добу (на ніч), або за рекомендацією лікаря. **Термін вживання:** 3-4 тижні. В подальшому термін застосування узгоджується з лікарем. **Застереження:** не перевищувати рекомендовану денну кількість. Не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Зберігати у недоступному для дітей місці. Необхідно дотримуватись обережності при керуванні автотранспортом чи роботі з іншими механізмами, а також занятті потенційно небезпечними видами діяльності. **Протипоказання:** діти, вагітність та період лактації, індивідуальна чутливість до компонентів. **Не є лікарським засобом. Форма випуску:** 10 мл (мл) в пакетах з комбінованого матеріалу, флакони по 100, 200, мл (мл) з дозуючим пристроєм. **Вжити до:** дати споживання вказано на упаковці. **Умови зберігання:** зберігати в оригінальній упаковці в сухому, захищеному від світла місці, за температури не вище 25°C. **Строк придатності:** 2 роки від дати виготовлення. **Номер партії і дата виготовлення:** вказані на упаковці.

ТОВ «КСАНТІС ФАРМА»

01054, м. Київ, вул. Дмитрівська, буд. 18/24.

Тел.: +38 (044) 277-62-07

xantis
pharma

СОЛІФЕНАЦИН КСАНТІС

- Соліфенацин Ксантис – зменшення кількості епізодів нетримання сечі¹
- Відсутність впливу на когнітивну дисфункцію на відміну від оксидативу²



1, 2. Löffling L., Sundström A., Kieler H. et al. Exposure to antimuscarinic medications for treatment of overactive bladder and risk of lung cancer and colon cancer. Clin Epidemiol. 2019;11:133–143. DOI: 10.2147/CLEP.S186842.

Соліфенацин КСАНТІС. Склад. Діюча речовина: solifenacin succinate; 1 таблетка містить соліфенацину суццинату 5 мг або 10 мг, що відповідає соліфенацину 3,8 мг та 7,5 мг відповідно; допоміжні речовини: лактози моногідрат, лактоза безводна, крохмаль кукурудзяний, тальк, магнію стеарат. Код АТХ G04B D08. Фармакологічні властивості. Фармакокінетика. Соліфенацин є конкурентним, специфічним антагоністом холінергічних рецепторів. Сечовий міхур іннервується парасимпатичними холінергічними нервами. Показання. Симптоматичне лікування ургентного (імперативного) нетримання сечі та/або частого сечовипускання, а також ургентних (імперативних) позивів до сечовипускання, характерних для пацієнтів із синдромом гіперактивного сечового міхура. Протипоказання. Препарат протипоказаний пацієнтам із підвищеною чутливістю до активної субстанції або до будь-якої з допоміжних речовин; пацієнтам із затримкою сечовипускання; із тяжкими шлунково-кишковими захворюваннями (включаючи токсичний мегаколон); із міастеною гравіс чи із закритокутовою глаукомою та пацієнтам із ризиком розвитку цих станів; при проведенні гемодіалізу (див. розділ «Фармакокінетика»). Спосіб застосування та дози. Дорослі, включаючи пацієнтів літнього віку. Рекомендована доза — 5 мг препарату 1 раз на добу. Виробник. Санек Фармасьютикалс АТ. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Нітранська 100, 920 27 Глоговець, Словацька Республіка.

ТОВ «КСАНТІС ФАРМА»

01054, м. Київ, вул. Дмитрівська, буд. 18/24.

Тел.: +38 (044) 277-62-07

xantis
pharma

З М І С Т

АКУШЕРСТВО

Гіпертонічна хвороба у вагітних: питання та відповіді

Розмова третя

І.М. Мелліна

Артеріальна гіпертензія (АГ) у вагітних – актуальна проблема сьогодення. Одним із поширених гіпертензивних станів під час вагітності є гіпертонічна хвороба (ГХ). Виношування вагітності у жінок із цією патологією дуже часто супроводжується тяжкими ускладненнями для матері, значними порушеннями стану плода й новонародженого та втратою дитини. У результаті проведення у ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» численних наукових досліджень із вивчення особливостей патогенезу ускладнень у вагітних із ГХ та розробки на їх основі лікувально-профілактичних заходів стало можливим покращення закінчення вагітності у цієї категорії хворих. 3-5

Пацієнтки старшого віку. Пізня вагітність і материнство

За матеріалами конференції

І.А. Анчева

На науково-практичній конференції «Сучасні напрямки перинатальної та репродуктивної медицини: від теорії інноваційного пошуку до практики», що проходила 16-17 квітня, із доповіддю «Пацієнтки старшого віку. Пізня вагітність і материнство» виступила доктор медичних наук, професор кафедри акушерства і гінекології Одеського національного медичного університету Ірина Анатоліївна Анчева. Висвітливши актуальну для сучасного акушерства тему, вона наголосила на важливості правильного і своєчасного планування вагітності, забезпечення оптимального нагляду за пацієнтками з урахуванням факторів ризику та допомоги кожній жінці в реалізації репродуктивних планів. 10

Рання втрата вагітності: сучасний стан проблеми

Частина 1. Термінологія та визначення. Класифікація. Етіологія та патогенез

О.В. Трохимович, О.Ю. Борисюк, Г.В. Чубей

Стаття присвячена дискусійним питанням термінології та їх дефініції, класифікації, етіології й патогенезу переривання вагітності на ранніх стадіях. Обговорення факторів ризику, які, як вважають, пов'язані із втратою вагітності на ранніх термінах, діагностики та лікування виходить за рамки цієї статті й більш детально буде висвітлено в іншій публікації. 14-17

Прегравідарна підготовка: покращення прогнозу вагітності

За матеріалами конференції

Ю.В. Давидова, А.Ю. Лиманська

Прекоцепційне консультування дає можливість покращити прогноз, а також запобігти ускладненням вагітності. У рамках фахової школи «Академія сучасних поліпрофільних спеціалістів» відбулася конференція «Захист репродуктивного та соматичного здоров'я». У виступах провідних спеціалістів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» – Юлії Володимирівни Давидової та Аліси Юріївни Лиманської були висвітлені найважливіші аспекти прегравідарної підготовки та представлені обов'язкові профілактичні заходи у жінок із екстрагенітальною патологією. 22-23

ГІНЕКОЛОГІЯ

Ліпосомальне залізо при залізодефіцитній анемії у жінок репродуктивного віку: огляд сучасних даних

Дефіцит заліза – найпоширеніший різновид харчової недостатності. Часто прийом пероральних форм заліза асоціюється зі шлунково-кишковими розладами, що негативно впливає на прихильність до лікування. Однак ліпосомальне залізо асоціюється з підвищеним всмоктуванням, завдяки чому не викликає значних побічних ефектів. У контексті даного огляду висвітлено технологію виготовлення ліпосомального заліза, механізми його всмоктування та клінічні докази ефективності при залізодефіциті у жінок репродуктивного віку та вагітних. 6-7

КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ

**Нетримання сечі у жінок: навчальний посібник**

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

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

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

Стосовно придбання посібника звертатися за тел.: 0977518153.

30-а Міжнародна медична виставка

Public Health

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

НАЙБІЛЬША МЕДИЧНА ПОДІЯ ОСЕНІ!

6-8 ЖОВТНЯ 2021

Київ, Міжнародний Виставковий Центр (М) Лівобережна

IX Міжнародна виставка та конференція медичного туризму

Міжнародна виставка лабораторного обладнання, інноваційних технологій і рішень

VII Міжнародна виставка стоматологічного обладнання та матеріалів і серія науково-практичних та бізнес-заходів

Організатори: **PREMIER** in partnership with **ITI**

Тел: +38 (044) 496 86 45
E-mail: ph@pe.com.ua

Безкоштовний квиток на сайті www.publichealth.com.ua
Ваш промокод **HU21**

Пацієнтки старшого віку. Пізня вагітність і материнство

За матеріалами конференції

На науково-практичній конференції «Сучасні напрямки перинатальної та репродуктивної медицини: від теорії інноваційного пошуку до практики», що проходила 16-17 квітня, із доповіддю «Пацієнтки старшого віку. Пізня вагітність і материнство» виступила доктор медичних наук, професор кафедри акушерства і гінекології Одеського національного медичного університету Ірина Анатоліївна Анчева. Висвітливши актуальну для сучасного акушерства тему, вона наголосила на важливості правильного і своєчасного планування вагітності, забезпечення оптимального нагляду за пацієнтками з урахуванням факторів ризику та допомоги кожній жінці в реалізації репродуктивних планів.

Ключові слова: оваріальний резерв, фактори ризику, пізня вагітність, прегравідарна підготовка, вітамінно-мінеральний комплекс.

За статистичними даними статеві-вікової структури населення України, на початку 2020 року чисельність жіночого населення переважала над чоловічим майже у всіх вікових групах. Загальна кількість жінок віком 15-54 років становила близько 10 млн. Проте число осіб жіночої статі віком 15-24 років складало 1 млн 740 тис., а у групі 25-54 років — близько 8 млн 346 тис.

З погляду сучасної медицини ідеальним для народження дитини вважається фізіологічний вік жінки від 22 до 27 років, а психологічний — від 27 до 33 років. Таким чином, вік є одним із факторів зниження репродуктивного потенціалу. За даними Американського товариства репродуктивної медицини (ASRM), ймовірність настання вагітності природним шляхом у кожному циклі до 30 років становить близько 25%, для жінок після 30 років цей шанс знижується до 20%, а ближче до 40 років можливість завагітніти складає всього 5% за цикл.

Останнім часом відзначається неухильний ріст середнього віку матері. Згідно з офіційними даними Центру медичної статистики МОЗ України, середній вік жінок у Європейському Союзі при народженні першої дитини поступово збільшувався з 2013 по 2020 рік від 28,8 до 30-31 року. На сьогодні державами з найвищим середнім віком матері є Італія (31,2

року), Іспанія (31,0), Люксембург (30,9), Ірландія (30,5) та Греція (30,4).

Причинами настання пізньої вагітності, поряд з економічними факторами, є збільшення тривалості життя та свідоме планування вагітності/вдосконалення методів контрацепції.

Всесвітня організація охорони здоров'я визначила репродуктивний вік жінки до 49 років. При цьому «пізніми» вважаються перші пологи у жінок старше 35 років. На сьогодні 13% дітей народжуються у матерів віком старше 40 років. Дані Центру медичної статистики МОЗ України у 2016 році продемонстрували, що рівень народжуваності у жінок 30-34 років був вищим, ніж у жінок віком 25-29 років. Тут слід зазначити, що для вагітних більш пізнього віку характерна багатоплідність. Вік 35-39 — пік народження близнюків. Окрім того, дослідження, проведене у 2017 році, показало, що середній вік батька новонародженого у 2015 році становив 30,9 року порівняно з 27,4 року у 1972 році.

Вікове зниження репродуктивного потенціалу жінки неминуче. Відомо, що оваріальний резерв є обмеженим і з роками все менше фолікулів ініціюються до росту в кожному менструальному циклі. Для прикладу, у віці 20-25 років щоденно росте 50 примордіальних фолікулів, у 34-35 років — 17 фолікулів, а у 44-45 років — не більше 3. Окрім того,

швидкість їх атрезії після 36 років зростає вдвічі, що, звісно, призводить до виснаження фолікулярного резерву. Слід віддати належне сучасній медицині, що дозволяє жінкам народжувати значно пізніше завдяки технології криоконсервації власних ооцитів.

Для кожного клініциста в контексті даної проблеми важливо запобігти можливим ускладненням вагітності, оскільки вік матері вважається сильним незалежним фактором ризику, що переконливо доводять сучасні дослідження. Згідно з їх даними, у жінок віком від 20 до 30 років ризик втрати вагітності у І триместрі складає 8-10%. У віці 35-40 років цей показник становить 17-25%, а у жінок віком 40-45 та старше втрата вагітності можлива у 33-51 і 57-75% випадків відповідно.

Вагітність у жінок старшого віку частіше протікає на фоні плацентарної дисфункції, передлежання або передчасного відшарування плаценти тощо. Варто підкреслити, що у групі жінок >40 років значно зростає ризик розвитку прееклампсії. Це підтверджено систематичними оглядами, які продемонстрували, що у цій групі матерів ризик прееклампсії у 1,5-2 рази більший порівняно з молодшими жінками. Також вагітність у пізньому віці часто пов'язана з гіпертонією (11,6%), викликанною гестацією, допологовою кровотечею (близько 10%). У таких пацієнток часто спостерігається порушення обміну речовин, дисфункція серцево-судинної, сечовидільної, травної систем. У 60% випадків екстрагенітальні захворювання мають хронічний перебіг. За статистичними даними, розвиток гестаційного діабету відзначається у 3 рази частіше у жінок старше 40 років, ніж у вагітних до 30 років.

Слід враховувати й те, що пізній вік матері пов'язаний зі збільшенням ризику мертвородження як у першонароджуючих, так і у повторнонароджуючих жінок. При цьому важливим фактором виступає старший вік батька, що зазвичай пов'язаний зі старшим віком матері, хоча йому і приділяють значно менше уваги. Згідно з висновками дослідження, вік батька від 40 до 45 років підвищує частоту мертвородження на 24%, а з віком ≥45 років даний показник зростає до 50%, незалежно від віку матері. Незважаючи на це вік жінки не пов'язаний із передчасним розривом плідних оболонок та переносом вагітності. Дедалі частіше вагітність у старшому віці асоціюється з перинатальними ускладненнями, такими як дистрес плода у пологах, різноманітні хромосомні відхилення, передчасні пологи, низька вага при народженні, більш низька оцінка за шкалою Апгар.

У першонароджуючих жінок 35-40 років ймовірність розродження шляхом кесаревого розтину становить 40%, у жінок старше 40 років — 47%. Натомість лише 14% жінок молодше 30 років народжують шляхом оперативного втручання.

Дослідження Mihret-ab Mehari (2020) продемонструвало результати порівняльного аналізу результатів пологів у двох групах вагітних (n=752): віком >35 років із контрольною групою віком 20-34 роки (по 376 вагітних у кожній). Третина матерів (32,1%) старшого віку були розроджені шляхом кесаревого розтину, що перевищило даний показник у групі 20-34 років (19,4%).

На думку фахівців Американської колегії акушерів-гінекологів (ACOG) та Американської асоціації репродуктивної медицини (ASRM), метою консультування перед вагітністю є можливість зменшення ризику несприятливих наслідків для здоров'я жінки,

плода і новонародженого, а також усунення ризиків, що підлягають корекції задля здорового протікання вагітності в подальшому.

Зокрема, на етапі прегравідарної підготовки рекомендується:

- оцінка імунізації проти правця, дифтерії, коклюшу, кору, епідемічного паротиту, краснухи, гепатиту В, вітряної віспи; виявлення Ig G до вірусу COVID-19;
- скринінг генетичних захворювань, що рекомендований у вагітних;
- ультразвукове дослідження органів малого таза, молочних залоз або маммографія (на 5-11-й день менструального циклу) і консультація суміжних спеціалістів за необхідності;

- санація вогнищ інфекції;
- цитологічний скринінг (кольпоскопія);
- скринінг інфекцій, що передаються статевим шляхом;

- усунення факторів ризику, що піддаються корекції (відмова від шкідливих звичок, нормалізація індексу маси тіла, раціональне харчування, збалансоване по вітамінах і мінералах, оптимальне лікування до вагітності хронічних захворювань).

Акцент на проблемі тютюнопаління під час вагітності є дуже важливим, оскільки воно підвищує ризик передчасних пологів на 25-30%.

На етапі прекоцепційної підготовки майбутній мамі необхідно приймати фолієву кислоту (400-800 мкг), залізо (не менше 60 мг), вітамін D (2000 МО/добу) (ACOG, 2019). Згідно з канадськими рекомендаціями, прегравідарна підготовка протягом 3 міс має забезпечуватися прийомом фолієвої кислоти та вітаміну В₁₂ із продовженням до 12-го тижня вагітності та обов'язковим прийомом протягом 4-6 тижнів після пологів.

Доказаною профілактикою прееклампсії є:

- застосування препаратів кальцію — 1 г/добу, що достовірно знижує частоту гіпертензії на 30%, прееклампсії — на 52%;
- використання низьких доз аспірину — 75 мг/добу з 12-го тижня вагітності, що супроводжується зниженням частоти прееклампсії на 13% (рівень доказовості А) (Національний інститут охорони здоров'я і досконалості медичної допомоги Великобританії, NICE).

Належну увагу слід приділяти омега-3-поліненасиченим жирним кислотам (ПНЖК), які, згідно з висновками досліджень, можуть знижувати частоту передчасних пологів, народження дітей із низькою вагою, а також є необхідним компонентом профілактики гестозу, тромбофілії, нормалізації розвитку нервової системи й зорового аналізатора у плода.

Уже на етапі планування та під час вагітності жінкам рекомендовано приймати вітамінно-мінеральні комплекси, що оптимально збалансовані за складом. Одним із них є ПреМама Дуо, унікальність складу якого вирізняє його з-поміж інших дієтичних добавок, представлених на фармацевтичному ринку: 30 таблеток, що містять 11 вітамінів та 10 мінералів, і 30 м'яких капсул із вмістом докозагексаєнової (ДГК) та ейкозапентаєнової кислот. Це важливий фактор для забезпечення нормального розвитку плаценти й плода, оскільки ДГК має властивість акумулюватися в очах, центральній нервовій системі, впливаючи тим самим на формування головного мозку майбутньої дитини. Проведений експеримент щодо дієтарної підтримки препаратами ДГК доказав покращення когнітивних функцій і моторно-зорової координації у дітей. У забезпеченні нормального функціонування імунної системи беруть участь цинк, мідь, залізо, що також входять до складу ПреМама Дуо. Це єдиний комплекс, який містить такі есенціальні елементи, як селен (сприяє правильному засвоєнню йоду, захищає від оксидативного стресу), хром (забезпечує метаболізм мікроелементів і підтримання нормального рівня глюкози), молібден та ін.

Таким чином, застосування ПреМама Дуо жінками на прекоцепційному етапі та під час вагітності допоможе у профілактиці дефіциту вітамінів, мінералів і ПНЖК, що необхідні для підтримання здорової вагітності та розвитку дитини.

Підготувала **Наталія Довбенко**



ПреМама^{duo}

Знає, що необхідно майбутній мамі!

30 таблеток, що містять

11 вітамінів

10 мікроелементів

30 м'яких капсул, що містять

ДГК

АЛКАЛОІД

Здоров'я понад усе

www.alkaloid.com.ua

Відвідайте нас: premaduo.ua

Склад 1 таблетки: кальцій — 200 мг; магній — 56,25 мг; залізо — 15 мг; цинк — 5 мг; марганець — 2 мг; мідь — 1 мг; йод — 150 мкг; селен — 60 мкг; молібден — 50 мкг; хром — 30 мкг; вітамін С — 85 мг; ніацин — 18 мг; вітамін Е — 15 мг; пантотенова кислота — 6 мг; вітамін В6 — 1,9 мг; тіамін — 1,4 мг; рибофлавін — 1,4 мг; фолієва кислота — 400 мкг; біотин — 30 мкг; вітамін D — 10 мкг; вітамін B12 — 2,6 мкг. **Склад 1 капсули:** омега-3 поліненасичені жирні кислоти — 445 мг; докозагексаєнова кислота — 200 мг та ейкозапентаєнова кислота — 40 мг; вітамін Е — 3,3 мг. **Рекомендації щодо застосування:** застосовувати як дієтичну добавку жінкам, які планують вагітність, вагітним жінкам та в період лактації з метою профілактики дефіциту вітамінів, мінералів та поліненасичених жирних кислот. Не слід використовувати як заміну повноцінного раціонального харчування. Перед початком прийому рекомендована консультація лікаря. **Спосіб застосування та рекомендована добова доза:** приймати перорально по 1 таблетці та по 1 капсулі на добу після прийому їжі, запиваючи невеликою кількістю води. Курс та термін споживання визначає лікар індивідуально. Не перевищувати рекомендовану кількість для щоденного споживання. **Застереження при застосуванні:** підвищена чутливість до окремих компонентів продукту. При одночасному застосуванні будь-яких лікарських засобів рекомендована консультація лікаря. Не є лікарським засобом. **Форма випуску:** таблетки №30 та капсули №30 в блистерах, упаковані в картонну коробку.

З М І С Т

ГІНЕКОЛОГІЯ

Лікування запальних захворювань органів малого таза – сучасний виклик антибіотикотерапії

Запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ) залишаються актуальною гінекологічною проблемою, оскільки при несвоєчасному або неефективному лікуванні можуть призводити до таких ускладнень, як хронічний біль, позаматкова вагітність або безпліддя. У статті представлено огляд досліджень ефективності та безпечності різних антибактеріальних препаратів при лікуванні ЗЗОМТ, а також наведено найбільш оптимальні схеми антибіотикотерапії цих захворювань.12

Міома матки у жінок із репродуктивними планами: досягнення максимальної ефективності терапії

За матеріалами конференції

В.О. Потапов

У рамках національної конференції з міжнародною участю «Ендометріоз, генітальний пролапс, гінекологічний рак», що проходила 18-19 червня, із доповіддю «Агоністи ГнРГ у веденні хворих із проблемними міомами матки» виступив завідувач кафедри акушерства і гінекології Дніпровського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Валентин Олександрович Потапов. Свою увагу він головним чином акцентував на консервативному веденні пацієнтів із проблемними міомами, навіс дані власного спостереження щодо ефективності терапії й запропонував нові підходи до тактики лікування у парадигмі даної проблеми.19-20

Роль інозитолів у менеджменті синдрому полікістозних яєчників залежно від репродуктивних планів жінки

Г.В. Зайченко

Ведення пацієнтів із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ) – непросте завдання. Ці жінки мають не лише порушення овуляції, а й супутні проблеми зі здоров'ям, в основі яких лежать гіперандрогенія та інсулінорезистентність. Інозитолі, міо-інозитол та D-хіро-інозитол, впливають одразу на декілька ланок патогенезу СПКЯ і мають доказану у клінічних дослідженнях ефективність за цієї патології. У статті наведено рекомендації щодо призначення інозитолів залежно від репродуктивних планів жінки.25-26

Менеджмент клімактеричного синдрому: природне рішення жіночих проблем

Скріпта – синергічна дія 7 компонентів

Хоча замісна гормональна терапія вважається одним із найбільш ефективних методів лікування клімактеричного синдрому, чимало жінок відмовляються від неї через її побічні ефекти. Тому все більший інтерес викликає фітотерапія менопаузи. І на сьогодні дедалі більше досліджень підтверджують її ефективність. У цій статті представлені найбільш ефективні рослинні екстракти для лікування симптомів менопаузи.28-29

Новини Кокранівської бази по темі «Акушерство та гінекологія»

.....34-35

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Компанія Organon, що спеціалізується на жіночому здоров'ї, розпочинає роботу в Україні

.....27

PedSMART.**Вакциноконтрольовані інфекції**

Наприкінці минулого року Українська академія педіатричних спеціальностей, зважаючи на соціальну важливість вакцинації та потребу в безперервному професійному розвитку з імунопрофілактики для лікарів усіх спеціальностей, провела в онлайн-форматі майстер-курс «PedSMART. Вакциноконтрольовані інфекції».....30-31

Стресс и система гемостаза

Стресс (от англ. stress – давление, нажим, напор) считается проблемой тысячелетия и является широко распространенным явлением на протяжении всей жизни человека, так как сегодняшняя деятельность людей связана со стрессом во всех его аспектах. Несмотря на постоянные дискуссии относительно точного значения этого термина, стресс признан в качестве центральной проблемы в человеческой жизни.32-33

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МЕДИЦИНИ

Вакцинация снизила заболеваемость COVID-19 среди беременных

После вакцинации против COVID-19 риск заболеть у беременных снизился почти в пять раз, сообщают исследователи из Израиля. Ретроспективное когортное исследование с участием 15 тыс. беременных женщин показало, что иммунизация вакциной Pfizer/BioNTech была связана с более низким риском заражения новым коронавирусом. Результаты опубликованы в JAMA Network.

В исследовании участвовали 7530 вакцинированных и 7530 невакцинированных женщин во II и III триместрах беременности (46 и 33% соответственно). Средний возраст участников – 31,1 года. Первичным результатом была подтвержденная полимеразной цепной реакцией (ПЦР) инфекция SARS-CoV-2 через 28 дней или более после первой дозы вакцины. В группе вакцинированных было 118 случаев заражения COVID-19, во второй – 202. Количество инфицированных беременных, у которых появились симптомы, в обеих группах было примерно одинаковым (83,8% против 83,2%).

Исследователи определили, что вакцинация снизила опасность заражения коронавирусом (0,33% против 1,64% для группы невакцинированных). Частота госпитализаций также была ниже у вакцинированных (0,2% против 0,3%).

О нежелательных явлениях, связанных с вакцинацией, сообщили 68 пациентов. Наиболее частыми симптомами были головная боль, общая слабость, боль в животе. Трое из пациенток, обращавшихся с жалобами, были инфицированы SARS-CoV-2 незадолго до вакцинации; анализ симптомов показал, что они скорее связаны с инфекцией, чем с вакциной. Ни в одном из отчетов не было указаний на длительную лихорадку или серьезные побочные реакции. Три пациента сообщили о жжении глаз или нечеткости зрения продолжительностью менее 1 дня.

Беременные были ранее исключены из клинических испытаний новых вакцин против COVID-19. Эмпирические данные об эффективности вакцины в этой популяции пока отсутствуют. Оценка безопасности и эффективности вакцинации во время беременности может производиться только с использованием данных эпидемиологических наблюдений.

Ревматоидный артрит одного из родителей влиял на исход беременности

Женщины с ревматоидным артритом (РА) подвержены повышенному риску неблагоприятных исходов беременности. Однако в ходе исследования впервые показано, что и женщины-партнеры мужчин с артритом имеют более низкий уровень живорождений в паре и большую вероятность выкидыша.

РА у матери может повышать риски неблагоприятных исходов беременности. К таким выводам пришли ученые по результатам когортного исследования. Результаты были представлены на конгрессе EULAR в 2021 году.

Авторы изучали исходы беременностей при разной степени активности РА и роль фармакотерапии в снижении рисков неблагоприятных исходов. Ученые использовали национальные медицинские регистры Швеции и Дании, изучив в общей сложности 1739 беременностей, где матери был поставлен диагноз РА; контрольную группу составили женщины из общей популяции (17 390 человек).

Было установлено, что высокая активность РА у матери во время беременности чаще приводила к рождению детей с недостаточной массой тела и к преждевременным родам. При стратификации результатов по типу лечения не было выявлено существенной разницы в подгруппах.

Применение болезнь-модифицирующих антиревматических препаратов (БМАРП) вместе с биопрепаратами и кортикостероидами в течение 9 месяцев до беременности повышало риск преждевременных родов и малого веса плода. Но не только основное заболевание матери могло повлиять на исход беременности. Возраст отца, целостность ДНК сперматозоидов и наличие генетических дефектов связали с худшими исходами беременности у матери.

В тезисах, представленных на EULAR 2021, Луис Фернандо Перес-Гарсия и коллеги представили ретроспективное исследование, где впервые было обнаружено: партнеры-мужчины с иммуновоспалительным артритом имеют более низкий уровень живорождений в паре и могут повышать риск выкидыша у беременной партнерши.

В общей сложности 628 мужчин с РА, спондилоартритом в возрасте старше 40 лет приняли участие в анкетировании с вопросами, связанными с беременностью, демографическими и клиническими вопросами. Беременности были разделены на две группы: произошедшие до или после постановки диагноза РА у отца.

В анкетах 408 мужчин сообщили о 897 одноплодных беременностях, в результате которых родилось 794 живых ребенка.

При беременности, возникшей после постановки диагноза РА у отца, был более высокий средний отцовский и материнский возраст на момент зачатия. Беременности, наступившие после постановки диагноза у отца, оказались с более низким уровнем живорождений (86,36% против 89,22%) и более высоким уровнем выкидышей (12,27% против 7,53%). Значимых различий между двумя группами по частоте преждевременных родов не наблюдалось.

Это исследование, описывающее влияние диагноза характеристики беременности и исходы у партнеров-мужчин с диагнозом «воспалительный артрит», впервые продемонстрировало, что болезнь отца связана с более высоким риском выкидыша. Для подтверждения этих результатов необходимы дальнейшие проспективные исследования.

Источник: medvestnik.ru

Лікування запальних захворювань органів малого таза — сучасний виклик антибіотикотерапії

Запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ) залишаються актуальною гінекологічною проблемою, оскільки при несвоєчасному або неефективному лікуванні можуть призводити до таких ускладнень, як хронічний біль, позаматкова вагітність або безпліддя. У статті представлено огляд досліджень ефективності та безпечності різних антибактеріальних препаратів при лікуванні ЗЗОМТ, а також наведено найбільш оптимальні схеми антибіотикотерапії цих захворювань.

Ключові слова: запальні захворювання органів малого таза, антибіотикотерапія, моксифлоксацин, Тімокси.

ЗЗОМТ визначаються як запалення верхніх статевих шляхів інфекційної етіології, що вражає матку, маткові труби та/або яєчники. Зазвичай це висхідна інфекція, яка поширюється з нижніх статевих шляхів. За даними Центру з контролю та профілактики захворювань США (CDC), у 2013 році у близько 88 тис. американських жінок віком 15-44 років діагностували ЗЗОМТ. Запідніле або неефективне лікування цих захворювань пов'язане з короточасними (тубо-яєчниковий або тазовий абсцес) та довгостроковими ускладненнями (у 18% жінок із ЗЗОМТ у подальшому розвивається хронічний біль, у 8,5% випадків виникає позаматкова вагітність, а у 16,8% — безпліддя) (Park S.T., 2017).

Діагноз ЗЗОМТ є насамперед клінічним. Основні його прояви — біль у животі та тазу, аномальні або рясні вагінальні виділення, які можуть мати неприємний запах, аномальні маткові кровотечі, особливо під час чи після статевих актів або між менструальними циклами, біль під час статевих актів,

лихоманка, іноді з ознобом, болісне, часте або утруднене сечовипускання. Під час оцінки стану пацієнта слід враховувати та виключати інші етіології болю, включаючи позаматкову вагітність.

За даними Національної служби охорони здоров'я Великобританії (NHS), приблизно в одному із чотирьох випадків ЗЗОМТ викликані інфекціями, що передаються статевим шляхом, зокрема *Neisseria gonorrhoeae* або *Chlamydia trachomatis*. Приблизно від 10 до 15% жінок з ендцервікальною інфекцією *N. gonorrhoeae* або *C. trachomatis* у майбутньому мають ризик виникнення ЗЗОМТ. Інші патогени, включаючи *Mycoplasma genitalium*, також можуть сприяти розвитку ЗЗОМТ (Risser W.L., 2017).

Інфікування верхніх статевих шляхів жінки призводить до запалення, наслідком якого є утворення рубців та спайок. Інфекція може спричинити серйозне ураження маткових труб, включаючи втрату клітин циліарного епітелію фаллопієвих труб та їх закупорку, що призводить до порушення транспорту

яйцеклітини та збільшення ризику безпліддя й позаматкової вагітності. Крім того, спайки можуть призвести до хронічного тазового болю (Ross J., 2018).

Схеми емпіричного лікування ЗЗОМТ мають забезпечувати широкий спектр охоплення ймовірних патогенів. Лікування слід розпочинати одразу після встановлення передбачуваного діагнозу, оскільки запобігання довгостроковим наслідкам залежить від раннього застосування відповідних антибіотиків (Smith K.J., 2007).

У рекомендованих CDC схемах антибіотикотерапії препаратами першого вибору в лікуванні ЗЗОМТ є цефалоспорины 2-3-го покоління у комбінації з доксицикліном, а альтернативна схема включає азитроміцин. Ефективність цих схем вивчалася в контексті досягнення клінічного та мікробіологічного одужання (Sweet R.L., 2011), однак лише обмежена кількість досліджень були спрямовані на оцінку та порівняння цих схем з огляду на елімінацію інфекції в ендометрії та маткових трубах або визначення зменшення частоти довгострокових ускладнень після проведеної терапії (Burnett A.M., 2012). До того ж в останні роки, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у всьому світі дедалі більше зростає резистентність збудників ЗЗОМТ, особливо *N. gonorrhoeae* або *C. trachomatis*, до цефалоспоринов (Cyr S., 2020). Стійкість до макролідів також значно зростає. У Європі поширеність зниженої сприйнятливості до азитроміцину становить до 30% (European Centre for Disease Prevention and Control, 2013).

Автори дослідження PEACH (Haggerty C.L., 2003) припускають, що, хоча ці схеми можуть мати високі короточасні клінічні та мікробіологічні показники лікування, вони не оптимальні для профілактики несприятливих наслідків у жінок із ЗЗОМТ.

Моксифлоксацин (Тімокси) — це бактерицидний антибіотик широкого спектра, який діє проти багатьох грампозитивних і грамнегативних аеробних організмів та анаеробів. Встановлено, що моксифлоксацин ефективний щодо бактерій, стійких до β-лактамів та макролідів. Бактерицидна дія моксифлоксацину зумовлена пригніченням обох типів топоізомерази II (ДНК-гіраза і топоізомераза IV), необхідних для реплікації, транскрипції та відновлення бактеріальної ДНК. Швидке всмоктування та висока біодоступність дозволяють приймати препарат один раз на день, покращуючи комплаєнс.

У нещодавньому дослідженні моксифлоксацину (Тімокси) проти офлоксацину та метронідазолу було встановлено, що моксифлоксацин є так само клінічно ефективним, як й офлоксацин плюс метронідазол, і демонструє зіставні показники лікування для *C. trachomatis* та *Mycoplasma* й кращі — для *N. gonorrhoeae* та грамнегативних анаеробів (Ross J.D.C., 2006).

P. Judlin та співавт. (2010) оцінювали ефективність та безпечність моксифлоксацину проти левофлоксацину та метронідазолу при неускладнених ЗЗОМТ. Учасниці випробування отримували 14-денний курс перорального моксифлоксацину, 400 мг один раз на день, або перорального левофлоксацину, 500 мг один раз на день, плюс пероральний метронідазол, 500 мг двічі на день. Крім того, жінкам, які мали позитивний скринінговий тест на *N. gonorrhoeae*, вводили разову дозу цефтріаксону, 250 мг внутрішньом'язово. За результатами дослідження моксифлоксацин не поступався левофлоксацину та метронідазолу. Обидві схеми лікування добре переносилися.

М. Priyadharshini та співавт. (2019) також порівнювали ефективність та безпечність моксифлоксацину з комбінацією «доксициклін + метронідазол» у пацієнтів із ЗЗОМТ. Вираженість болювого синдрому, вагінальних виділень та нездужання була значно нижчою у групі, що отримувала моксифлоксацин. Значна кількість пацієнтів групи «доксициклін + метронідазол» скаржилися на нудоту, блювання, металевий присмак у роті, диспепсію та діарею, на відміну від пацієнтів, які отримували моксифлоксацин. Таким чином, автори дослідження дійшли висновку, що моксифлоксацин 400 мг один раз на день ефективний та безпечний для лікування ЗЗОМТ.

Heystek та співавт. (2009) також показали, що моксифлоксацин добре переноситься й асоціюється з меншою кількістю шлунково-кишкових подій, ніж комбінація «ципрофлоксацин + доксициклін та метронідазол».

Враховуючи зростаючу стійкість збудників ЗЗОМТ до цефалоспоринов та макролідів, а також підтверджену в дослідженнях ефективність та безпечність моксифлоксацину в лікуванні цих інфекцій, даний препарат може успішно використовуватися для терапії неускладнених ЗЗОМТ різної етіології.

Література

1. Tien V., Punjabi C., Holubar M.K. Antimicrobial resistance in sexually transmitted infections. Journal of Travel Medicine, Volume 27, Issue 1, January 2020, taz101, <https://doi.org/10.1093/jtm/taz101>.
2. Haggerty C.L., Ness R.B. Newest Approaches to Treatment of Pelvic Inflammatory Disease: A Review of Recent Randomized Clinical Trials. Clinical Infectious Diseases, Volume 44, Issue 7, 1 April 2007, Pages 953-960, <https://doi.org/10.1086/512191>.
3. Priyadharshini M. A comparative study of moxifloxacin versus combination of doxycycline and metronidazole for treatment of uncomplicated pelvic inflammatory disease. International Journal of Basic & Clinical Pharmacology 8(5):956 April 2019. DOI:10.18203/2319-2003.ijbcp20191583.
4. Judlin P. Efficacy and safety of moxifloxacin in uncomplicated pelvic inflammatory disease: The MONALISA study. BJOG An International Journal of Obstetrics & Gynaecology 117(12):1475-84, November 2010. DOI:10.1111/j.1471-0528.2010.02687.x

Підготувала **Анастасія Романова**

ТІМОКСІ
Моксифлоксацин
НАДІЙНИЙ ВИБІР

ДОЗУВАННЯ
1 x 400 мг
Раз на добу

ТІМОКСІ

Склад: моксифлоксацин, 1 таблетка, містить моксифлоксацину 400 мг, оболонка.

Лікарська форма: Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група: Протимікробні засоби для системного застосування. Антибактеріальні засоби групи фторхінолонів. Код АТХ J01M A14.

Фармакологічні властивості:
Фармакодинамика.
Механізм дії.
Моксифлоксацин — 8-метил-8-азо-8-гало-8-гідроксифторхіноловий засіб із широким спектром бактеріцидної дії.

Клінічні характеристики:
Показання.

Лікування нижньонаведених бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами, у пацієнтів віком від 18 років.
- Гострий бактеріальний синусит.
- Загострення хронічного обструктивного захворювання легень.
- Неприродна пневмонія.
- Запальні захворювання органів малого таза помірного та середнього ступеня.

Спосіб застосування та дози.
Дозування (дорослі).
Рекомендується приймати по 1 таблетці (400 мг) моксифлоксацину на добу.
Додатково зазначено:
- загострення хронічного обструктивного захворювання легень, включаючи бронхіт, — 5-10 днів.

Негоспітальна пневмонія — 10 днів.
- гострий бактеріальний синусит — 7 днів;
- запальні захворювання органів малого таза помірного та середнього ступеня — 14 днів.

Діти.
Моксифлоксацин протипоказаний дітям (віком до 18 років).

Упаковка.
По 7 таблеток у блистері.

Виробник.
АЛКАЛОІД АД Скоп'є.

Місцезнаходження виробника.
Бульвар Олександра Македонського, 12, Скоп'є, 1000, Республіка Македонія

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України

О.Я. Бабак, д. мед. н., професор, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету

Г.М. Бутенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор Інституту генетичної та регенеративної медицини НАМН України

Б.М. Венцківський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки, президент-засновник Асоціації акушерів-гінекологів України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця

Ю.В. Вороненко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика

С.І. Герасименко, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, керівник відділу захворювань суглобів у дорослих, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

І.І. Горпинченко, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, головний сексопатолог МОЗ України, президент Асоціації сексологів і андрологів України, директор Українського інституту сексології та андрології

Ю.В. Давидова, д. мед. н., професор, головний спеціаліст з акушерства і гінекології НАМН України, керівник відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»

Д.І. Заболотний, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, директор Інституту отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України

Д.Д. Іванов, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика

В.М. Коваленко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, заслужений діяч науки і техніки, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України

В.В. Корпачов, д. мед. н., професор, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач відділу вікової ендокринології та клінічної фармакології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Б.М. Маньковський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, голова Правління Української діабетологічної асоціації, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика

Ю.М. Мостовой, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

В.І. Паньків, д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, завідувач відділу профілактики, лікування цукрового діабету та його ускладнень Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів і тканин

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

Н.В. Пасечнікова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений лікар України, директор Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України

С.С. Страфун, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений лікар України, віце-президент Асоціації ортопедів-травматологів України, керівник відділу мікрохірургії та реконструктивної хірургії кисті та заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

І.М. Трахтенберг, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, Заслужений діяч науки і техніки, завідувач лабораторії промислової токсикології та гігієни праці при використанні хімічних речовин ДУ «Інститут медицини праці ім. Ю.І. Кундієва НАМН України»

М.Д. Тронько, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Ю.І. Фещенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач відділу пульмонології та директор Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України

Н.В. Харченко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика

В.І. Цимбалюк, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України по відділенню біохімії, фізіології та молекулярної біології, президент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки, завідувач кафедри нейрохірургії НМУ ім. О.О. Богомольця, науковий керівник відділу відновлювальної нейрохірургії ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»

В.П. Черних, д. ф. н., д. х. н., професор, академік НАН України, почесний ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

Видавництво – ТОВ «МАЗЛ»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР

ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ

Сергій Черкасов

Людмила Жданова

Свідоцтво КВ № 17674-6524Р від 04.04.2011 р.

Передплатний індекс 89326

Адреса для листів:

вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123

E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:

Редакція (044) 363-40-22

Відділ маркетингу (044) 364-40-27

Відділ передплати

та розповсюдження (044) 364-40-28

Газету віддруковано: ТОВ «ПРИНТ МЕДІА»

04053, м. Київ, вул. Вознесенський узвіз, 14, оф. 16/50.

Підписано до друку липень 2021 р.

Замовлення № 0536.

Наклад 15 000 прим.

Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів.

За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.

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

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

Анкета читача

Здоров'я® України®
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Заповніть анкету та надішліть за адресою:

Медична газета «Здоров'я України»,
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.

Вкажіть відомості, необхідні
для відправки тематичного номера
«Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»

Прізвище, ім'я, по батькові

Спеціальність, місце роботи

Індекс

Місто

Село

Район

Вулиця

корпус

Телефон: дом.

роб.

моб.

E-mail:

Підпис

Я добровільно передаю зазначені в анкеті персональні дані ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». Також даю згоду на їх використання для отримання від компанії (пов'язаних осіб, комерційних партнерів) видань, інформаційних матеріалів, рекламних пропозицій, а також на включення моїх персональних даних до бази даних компанії, необмежене у часі зберігання даних.

Нам важливо знати Вашу думку!

Чи сподобався Вам тематичний номер
«Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»?

Назвіть три кращих матеріали номера

Які теми, на Ваш погляд, можна розглянути в наступних номерах?

Публікації яких авторів Вам хотілося б бачити?

Чи хотіли б Ви стати автором статті для тематичного номера «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»?

На яку тему?

Чи є для Вас наше видання ефективним у підвищенні лікарської кваліфікації?

Здоров'я® України®

13

О.В. Трохимович, д. мед. н., **О.Ю. Борисюк**, к. мед. н., **Г.В. Чубей**, к. мед. н., відділення планування сім'ї ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Рання втрата вагітності: сучасний стан проблеми

Частина 1. Термінологія та визначення. Класифікація. Етіологія та патогенез

Стаття присвячена дискусійним питанням термінології та їх дефініції, класифікації, етіології й патогенезу переривання вагітності на ранніх стадіях. Обговорення факторів ризику, які, як вважають, пов'язані із втратою вагітності на ранніх термінах, діагностики та лікування виходить за рамки цієї статті й більш детально буде висвітлено в іншій публікації.
Ключові слова: рання втрата вагітності, викидень, переривання вагітності, аборт.

Втрата вагітності спостерігається у 10% випадків усіх клінічно визнаних вагітностей [1-4]. Приблизно 80% випадків втрат вагітності припадає на I триместр [2, 3]. Частота втрат у II триместрі до 20 тижнів вагітності становить менше 1% [3]. Це спричиняє особливий інтерес до визначення причин, факторів ризику та патогенезу ранньої втрати вагітності (РВВ).

Приблизно 50% усіх випадків втрати вагітності на ранніх термінах зумовлені хромосомними аномаліями плода [5, 6]. Частота клінічно визнаних РВВ пропорційно залежить від віку вагітних і становить від 17% (у жінок віком 25-30 років) до 80% (у вагітних після 45 років) [7]. Жінки із РВВ також можуть мати нормальні наступні вагітності. Дослідження, яке проводили серед понад 53 тис. породіль, повідомило, що 43% пережили одну або кілька втрат вагітності у I триместрі [3].

Актуальність та обґрунтування цього питання пов'язані з тим, що в останні чотири десятиліття активно розвивався та широко впроваджувався у клінічну практику такий метод подолання безпліддя, як **допоміжні репродуктивні технології (ДРТ)** – методи лікування або процедури, що включають у себе маніпуляції *in vitro* з людськими ооцитами, спермою та ембріонами з метою домогтися настання вагітності. Ці методики передбачають, зокрема, запліднення *in vitro* та перенесення ембріонів, гамет, зигот у фаллопієві труби, кріоконсервацію гамет й ембріонів, донорство ооцитів й ембріонів та сурогатне материнство [8].

Оскільки ранні етапи ембріогенезу при ДРТ фізично проходять поза межами репродуктивної системи жінки, це викликає певний когнітивний дисонанс між поняттями «вагітність» та «запліднення». Крім того, у практиці ДРТ використовуються специфічні терміни та поняття, більшість з яких мають англійське походження і не завжди вдалий та адекватний український переклад. Наприклад, в англійській науковій медичній літературі широко застосовуються такі словосполучення, як «early pregnancy loss» або «recurrent pregnancy loss», які, на наш погляд, не вдало перекладаються та застосовуються в розумінні як «рання втрата плода» та «звичайний викидень». Можливі заперечення, що це не має особливого значення, оскільки описуються та маються на увазі одні й ті самі тісно пов'язані між собою явища, але ми вважаємо, що смислова різниця між перериванням вагітності (особливого стану жінки) та втратою плода (нового організму внаслідок запліднення) все ж є суттєвою. Особливо ці лексичні нюанси спостерігаються при визначенні таких понять, як «біохімічна вагітність» та «зникаюче(-і) плідне яйце/плідні яйця або ембріон/ембріони», та пов'язаних із ними похідних понять, про які йтиметься далі.

Із метою уникнення плутанини при застосуванні класичних акушерських понять та термінології ДРТ, на наш погляд, існує нагальна потреба в уточненні деяких основних і дискусійних понять репродуктології та визначенні меж їх застосування. Перш за все це пов'язано із дефініцією таких основоположних термінів, як «вагітність», «ембріон» та «плід». Такої ж думки дотримуються фахівці Спеціальної групи особливих інтересів Європейського товариства репродукції людини та ембріології (European Society

of Human Reproduction and Embryology, ESHRE), які у консенсусній заяві із приводу визначення ранньої втрати вагітності також констатують суперечливість застосування термінології в науковій літературі, що ускладнює порівняння результатів досліджень із різних центрів [9].

Перш за все необхідно дати чітке визначення терміну «вагітність», щодо якого існують суперечливі думки. Так, проведене нами опитування 86 спеціалістів акушерів-гінекологів показало, що майже 70% із них схиляються до думки, що «вагітність – це особливий період життя жінки», що, на нашу думку, приводить до того, що найбільш важливий період онтогенезу – ембріогенез випадає з поля зору не тільки лікарів, а й, на жаль, значної частини вагітних, що може бути підґрунтям для такого негативного явища, як рання втрата вагітності. Ми схиляємося до думки, що **вагітність** (лат. graviditas) – це особливий природний стан жінки, який динамічно пов'язаний із фізіологічним процесом розвитку у жіночому організмі заплідненої яйцеклітини і є важливим етапом репродукції людини та стійкого існування/відновлення популяції. Існуючі інші визначення, такі, наприклад, як «...період життя», не враховують зміни насамперед гормонального гомеостазу та метаболізму жінки на ранніх термінах вагітності.

Природна вагітність починається з моменту зачаття у репродуктивних органах жінки й появі одноклітинного зародка (зиготи), триває у середньому 280 днів, тобто 40 тижнів (або 9 місяців), а закінчується народженням плода шляхом пологів відразу після того, як він вийде з утроби матері, або дочасно закінчується викиднем.

Ембріон, або зародок (англ. embryo) – продукт поділу зиготи до закінчення ембріональної стадії розвитку, що становить 8 повних тижнів після запліднення. Протягом ембріонального періоду відбувається просторова організація первинних структур (морфогенез), початкове диференціювання клітин і закладення систем органів (органогенез). Із цього логічно випливає недолугість використання понять, які включають у себе похідні елементи від слова «плід» на етапі ембріонального розвитку. Саме тому більш доречним у таких випадках буде використання словосполучень із похідними елементами слова «вагітність».

Після завершення ембріонального розвитку організм, який розвивається в материнській утробі з 9-го тижня запліднення і до пологів або аборт, називається **плодом, або фетусом** (лат. fetus). Поняття «плід» використовується тільки щодо ненародженої дитини. Від латинської назви утворений термін «фетальний», тобто властивий плоду, ембріону. Протягом фетального періоду відбувається розвиток органів у рамках сформованих систем, який супроводжується значним збільшенням розмірів плода. Таким чином, після завершення ембріонального періоду цілком виваженим є використання словосполучень із похідними елементами слова «плід».

Клінічна вагітність (англ. clinical pregnancy) – вагітність, підтверджена за допомогою ультрасонографічної візуалізації одного або декількох плідних яєць або безумовних клінічних ознак. До клінічної вагітності



О.В. Трохимович



О.Ю. Борисюк



Г.В. Чубей

включається **позаматкова, або ектопічна, вагітність** (англ. ectopic pregnancy) – вагітність, за якої імплантація плідного яйця відбувається поза порожниною матки.

Викидень, або аборт (лат. abortus) – переривання вагітності у терміні до 20 тижнів. Останнім часом, особливо в англійській літературі, віддається перевага терміну «викидень» (miscarriage) через негативну конотацію пацієнтами терміну «аборт».

Рання втрата вагітності визначається Американською колегією акушерів і гінекологів (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) як нежиттєздатна внутрішньоутробна вагітність із порожнім гестаційним мішком або гестаційним мішком, що містить ембріон чи плід без серцевої діяльності протягом I триместру (12 6/7 тижнів гестації), а на думку ESHRE – 10 тижнів вагітності (до 8-го тижня розвитку, що відповідає стадії ембріогенезу), хоча більшість науковців дотримуються першої точки зору. В англійській літературі також немає єдиної думки щодо термінології й такі терміни, як «викидень», «спонтанний аборт» та «рання втрата вагітності», використовуються як взаємозамінні, але більшість авторів та наукових товариств, наприклад ACOG, ESHRE, Національний інститут здоров'я і досконалості допомоги (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE), Міжнародна федерація акушерів-гінекологів (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) використовують стосовно ранніх термінів вагітності саме останню дефініцію [9-15].

У «Словнику термінів допоміжних репродуктивних технологій» Всесвітньої організації охорони здоров'я від 2009 року [16] розрізняються наступні типи ранньої втрати вагітності:

- **Біохімічна вагітність (преклінічний спонтанний аборт)** (англ. biochemical pregnancy, preclinical spontaneous abortion/miscarriage) – вагітність, що підтверджена тільки результатами визначення рівня хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ) у сироватці крові або сечі й не розвинулася у клінічну вагітність. Слід звернути увагу на застереження ESHRE щодо використання такого терміну, як «доклінічний викидень», оскільки це твердження неоднозначне і передбачає, що вагітність обов'язково знаходиться в порожнині матки.

- **Зникаюче(-і) плідне яйце/плідні яйця, або ембріон/ембріони** (англ. vanishing sac(s) or embryo(s)) – спонтанне зникнення одного або більше плідних яєць, або ембріонів, у поточній вагітності.

- **Мимовільний, або спонтанний, аборт** (англ. spontaneous abortion/miscarriage) – спонтанна (індукована організмом жінки) втрата клінічної вагітності, що сталася до досягнення плодом терміну гестації, який передбачає його життєздатність,

тобто раніше 20 повних тижнів гестаційного терміну (18 тижнів після запліднення) або, при невідомому гестаційному терміні, втрата ембріона/плода вагою менше 400 грамів.

• **Штучний аборт** (англ. induced abortion) – усвідомлене переривання клінічної вагітності шляхом навмисного втручання, проведеного до 20 повних тижнів гестаційного терміну (18 тижнів після запліднення) або, при невідомому гестаційному терміні, при вазі ембріона/плода менше 400 грамів.

• **Завмерла вагітність** (англ. missed abortion) – клінічно підтверджений аборт, при якому ембріон(-и), або плід (плоди), нежиттєздатний(-і) і не відбулося його (їх) спонтанного вигнання з матки.

• **Викинем, що не відбувся**, називається стан, при якому відбувається внутрішньоматкова загибель плода на терміні гестації до 20 повних тижнів без вигнання плідного яйця з матки.

• **Звичний (повторний) спонтанний аборт/викидень** (англ. recurrent spontaneous abortion/miscarriage) – спонтанна втрата двох або більше клінічних вагітностей.

Повторна втрата вагітності, особливо на ранніх термінах, є неоднорідною репродуктивною проблемою, що має безліч причин та факторів ризику. Діагностика та лікування жінок із цим захворюванням є складним завданням, незважаючи на вагомі результати численних досліджень у цьому напрямку. Достатньо сказати, що визначення повторної втрати вагітності досі обговорюється. Так, Американське товариство репродуктивної медицини (American Society for Reproductive Medicine, ASRM) наполягає, що про повторну втрату вагітності можна говорити починаючи від двох клінічних викиднів, не обов’язково послідовних [17]. З іншого боку, Міжнародний комітет з моніторингу допоміжних репродуктивних технологій (International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology, ICMART) розглядає це питання починаючи із трьох послідовних втрат вагітності (не обов’язково внутрішньоутробних), як визначено й ESHRE, і Королівською колегією акушерів і гінекологів Великобританії (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, RCOG) [17, 18]. Однак дослідження, проведені ESHRE, показали, що у жінок з ідіопатичною повторною втратою вагітності, визначеною як три або більше послідовних втрат вагітності до 12 тижнів гестації, невізуалізовані втрати вагітності (біохімічні втрати вагітності й/або доведені та ліковані вагітності невідомого місця локалізації) мали однакові прогностичні впливи на майбутнє живонародження, як і клінічний викидень, верифікований за допомогою вагінального ультразвукового дослідження (УЗД) та β-ХГЛ [19]. Тому невізуалізовані втрати вагітності також необхідно враховувати у визначенні повторних втрат вагітності.

Термін «**рання втрата плода**», на нашу думку, правомочний щодо абортів/викиднів з 9-го до 13-го тижня гестації, тобто безпосередньо пов’язаних із фетальним періодом.

Таким чином, термін «рання втрата вагітності» порівняно із терміном «рання втрата плода» є більш ємним і вміщує в себе ще й втрати у більш ранньому, ембріональному, періоді.

Структура ранніх втрат вагітності з урахуванням терміну гестації та клінічної верифікації може бути представлена наступним чином (таблиця).

Спеціальна група особливих інтересів ESHRE із термінології ранньої втрати вагітності особливу увагу приділила класифікації втрат **біохімічної вагітності** на ранніх стадіях гестації і рекомендувала використовувати у клінічній практиці наступні терміни:

Втрата біохімічної вагітності – спонтанна загибель вагітності, заснована на зниженні рівня β-ХГЛ у сироватці крові або сечі, без ультразвукової оцінки.

Невізуалізована втрата вагітності – спонтанна загибель вагітності, встановлена на основі зниження рівня β-ХГЛ у сироватці крові та сечі та відсутності її локалізації на УЗД, якщо воно проводилось.

Підтверджена втрата вагітності в невідомому місці – спонтанна загибель вагітності, яка не візуалізується на трансвагінальному ультразвуковому дослідженні або без ворсин хоріона на гістології після евакуації матки, але підтверджена зниженням рівня β-ХГЛ у сироватці крові після вичікувального лікування.

Лікована втрата вагітності в невідомому місці – спонтанна загибель вагітності, яка не візуалізується на трансвагінальному УЗД, але підтверджена зниженням рівня β-ХГЛ у сироватці крові після медичного лікування (зазвичай метотрексатом).

Анембріонія (порожній гестаційний мішок) – внутрішньоутробна втрата вагітності з наявним гестаційним мішком, але без жовткового мішка або ембріона на УЗД.

Викидень жовткового мішка – внутрішньоутробна втрата вагітності з гестаційним мішком та жовтковим мішком, без зародка на УЗД.

Викидень ембріона – внутрішньоутробна втрата вагітності на ембріональній стадії без серцевої діяльності на УЗД.

У свою чергу, традиційна класифікація спонтанних абортів проводиться залежно від різних критеріїв, а саме:

- 1. Термін гестації:
 - ранні (до 10 повних тижнів);
 - пізні (від 11 до 20 тижнів).
- 2. Клінічний перебіг:
 - загрозливий аборт;
 - аборт, що розпочався;
 - аборт у ході;
 - неповний аборт;
 - повний аборт;
 - інфікований аборт;
 - аборт, що не відбувся (припинення розвитку ембріона/плода).

Існує також статистична класифікація спонтанних (мимовільних) абортів (O03) згідно з Міжнародною класифікацією хвороб (МКХ) 10-го перегляду [20]. Діагноз із кодом O03 включає 10 уточнюючих діагнозів (підрубрик МКХ-10):

O03.0 – Неповний аборт, який ускладнився інфекцією статевих шляхів і тазових органів

O03.1 – Неповний аборт, який ускладнився тривалою або надмірною кровотечею

O03.2 – Неповний аборт, який ускладнився емболією

O03.3 – Неповний аборт з іншими та не уточненими ускладненнями

O03.4 – Неповний аборт без ускладнень

O03.5 – Повний або не уточнений аборт, який ускладнився інфекцією статевих шляхів і тазових органів

O03.6 – Повний або не уточнений аборт, який ускладнився тривалою або надмірною кровотечею

O03.7 – Повний або не уточнений аборт, який ускладнився емболією

O03.8 – Повний або не уточнений аборт з іншими чи не уточненими ускладненнями

O03.9 – Повний або не уточнений аборт без ускладнень

З огляду на це доречним буде нагадати, що з 1 січня наступного, 2022 року набирає чинності й рекомендований до застосування 11-й перегляд МКХ, який

повністю електронно адаптований і дозволяє користування як у режимі online, так і offline [21]. Також слід визнати, що МКХ-11 більш клінічно адаптована і враховує особливості перебігу захворювання, наприклад термін вагітності.

Згідно із МКХ-11, виділяють наступні види абортівних результатів вагітності:

JA00.0 Самовільний аборт (із підрубриками, що відповідають МКХ-10);

JA00.1 Викликаний (індукований) аборт (також із підрубриками, відповідними МКХ-10);

JA00.2 Невизначений аборт (також із підрубриками, відповідними МКХ-10);

JA00.3 Невдала спроба абортів (також із підрубриками, відповідними МКХ-10).

Фактори ризику. Етіологія та патогенез

Рання втрата вагітності є поліетіологічною патологією, при цьому відсутня чітка класифікація етіологічних чинників, що певною мірою зумовлено складністю ототожнення численних патогенних факторів та механізмів їх взаємодії. На сучасному етапі до основних причин РВВ відносять генетичні, ендокринні порушення, інфекційно-запальні захворювання, імунологічні механізми та тромбофілії. Одні з вищезазначених причин безпосередньо призводять до закладення аномального ембріона, а інші складають несприятливі умови для нормального розвитку вагітності. Разом із цим у 20-40% жінок із РВВ етіологія захворювання залишається остаточно нез’ясованою [22, 23].

Збільшення віку вагітної є ризиком втрати вагітності, причому вік жінки >35 років є найважливішим фактором ризику через сильну асоціацію із хромосомними аномаліями плода. У національному проспективному когортному дослідженні понад 421 тис. вагітностей ризик викидня (після виключення штучних абортів) був найнижчим (10%) у жінок віком від 25 до 29 років і зріс аж до 57% у жінок віком старше 45 років [7]. Показники РВВ за іншими підгрупами становили 17% у молодих жінок віком до 20 років, 11% – у жінок від 20 до 24 років, 11% – від 30 до 34 років, 17% – у жінок від 35 до 39 років та 33% – від 40 до 44 років [7].

Однією з основних причин РВВ є генетичні порушення, а саме різні хромосомні аномалії. Порушення нормального каріотипу людини виникає на ранніх стадіях дроблення зиготи і супроводжується множинними вадами розвитку, більшість із яких є несумісними із життям і закінчуються спонтанним перериванням вагітності. Втрати вагітності починаються з моменту запліднення, при цьому від 10 до 15% запліднених клітин не мають здатності до імплантації. Загалом преємбріонічні втрати, як наслідок неповноцінної імплантації, можуть досягати 50-75%. Це свідчить про те, що преклінічні втрати є своєрідним інструментом природного відбору, так само як і спорадичні РВВ. Існує думка, що хромосомна патологія людини залежить не тільки від інтенсивності мутаційного процесу, а й від ефективності відбору. У більшості випадків хромосомна патологія виникає внаслідок мутацій у статевих клітинах батьків із нормальним хромосомним набором у результаті порушення процесу мейозу та мітозу [24, 25]. Хромосомні аномалії спостерігаються приблизно у 70% випадків втрат вагітності до 20 тижнів, хоча їх поширеність варіює залежно від терміну вагітності [22-26]. У дослідженні, яке оцінювало 80 жінок із втратою вагітності у терміні <20 тижнів за допомогою аналізу хромосомних мікрочипів, генетичні відхилення були зареєстровані у 9% доємбріональних втрат (від імплантації до менш ніж 6 тижнів), 69% ембріонів – між 6 + 0 тижнів і 9 + 6 тижнів, і 33% плодів – між 10 + 0 тижнів і 19 + 6 тижнів [54]. Використання хромосомних мікрочипів, імовірно, збільшило здатність ідентифікувати попередні доклінічні втрати, які раніше не виявлялися каріотипом. Це дослідження кинуло виклик академічному вченню про те, що більш ранній термін вагітності пов’язаний із підвищеним ризиком хромосомних аномалій. Хоча ембріональні втрати все ще частіше виникають внаслідок хромосомних аномалій порівняно з більш пізніми втратами плода, цей взаємозв’язок, схоже, не є дійсним для доємбріональних втрат

Продовження на стор. 16.

Рання втрата вагітності: сучасний стан проблеми

Частина 1. Термінологія та визначення. Класифікація. Етіологія та патогенез

Продовження. Початок на стор. 14.

(визначається як відсутність видимого ембріона при обстеженні ультразвуком).

Не тільки вік матері, а й батька та особливо наявність супутніх захворювань можуть збільшувати ризик РВВ. У ретроспективному когортному дослідженні страхової бази даних, що охоплює 958804 вагітності у Сполучених Штатах, порівняно із чоловіками без компонентів метаболічного синдрому (MetS), ризик втрати вагітності збільшився у чоловіків з одним (відносний ризик [RR] 1,10, 95% довірчий інтервал [ДІ] 1,09-1,12), двома (RR 1,15, 95% ДІ 1,13-1,17) або трьома й більше (RR 1,19, 95% ДІ 1,14-1,24) компонентами MetS після стратифікації на вік матері та батька [29].

Попередня втрата вагітності збільшує ризик подальших втрат вагітності, незалежно від віку матері. У вищезазначеному перспективному когортному дослідженні понад 421 тис. вагітностей, з урахуванням віку матері, ризик викидня зростав серед жінок, у яких попередня вагітність закінчилася викиднем (скориговані коефіцієнти шансів [OR] викидня за один попередній викидень: OR 1,54, 95% ДІ 1,48-1,60; два попередніх викидня: OR 2,21, 95% ДІ 2,03-2,41; три попередніх викидня: OR 3,97, 95% ДІ 3,29-4,78) [7]. Крім того, принаймні в одному дослідженні повідомлялося, що жінки, які пережили втрату вагітності, частіше мали матір, яка також мала історію втрат вагітності, що свідчить про потенційно успадковуваний компонент [13].

Вагомим чинником у патогенезі РВВ є порушення анатомії матки, що спричиняє від 15 до 30% усіх ранніх втрат вагітності. Анатомічні причини ранніх втрат вагітності умовно поділяються на три основні категорії: вроджені аномалії розвитку матки (внутрішньоматкова перетинка, однорога, двоорога матка, подвоєння матки, рудиментарна матка або двоорога з рудиментарним рогом); набуті анатомічні зміни (міома матки, поліпи ендометрія, сінехії, ендометріоз); функціональна неспроможність шийки матки (вроджена або набута істміко-цервікальна недостатність). За наявності вад розвитку матки механізм переривання вагітності зумовлений порушенням процесу імплантації плідного яйця, неповноцінністю ендометрія внаслідок недостатньої васкуляризації органа, а також змінами функціональних та просторових взаємовідносин міометрія [26].

У дослідженні 104 жінок із повторною втратою вагітності декількох типів найпоширенішими структурними діагнозами, які, ймовірно, сприяли втраті, були внутрішньоматкові спайки (синдром Ашермана) — 15%, міома — 14%, перегородка матки — 3%, поліпи ендометрія — 2% [27]. У 18% пацієнтів діагноз не було встановлено. Натомість метааналіз п'яти досліджень, що включали понад 21 тис. звичайних акушерських пацієнтів, не повідомляв про зв'язок між лейоміомою матки та втратою вагітності [28]. Таким чином, вплив міоми на втрату вагітності, ймовірно, залежить від інших факторів, таких як спотворення порожнини матки й/або кровопостачання.

Різні причини материнської захворюваності, зокрема ендокринопатії та порушення обміну речовин, включаючи ожиріння, пов'язані з РВВ. Їх також можна вважати модифікуючими факторами ризику, оскільки добре контрольовані стани матері набагато рідше призводять до РВВ.

Також не варто забувати про негативний вплив цукрового діабету 1 та 2 типу на ранні терміни вагітності.

Однак ожиріння сильніше й послідовніше пов'язане з РВВ, ніж цукровий діабет 1 або 2 типу. Метааналіз 16 досліджень у 2008 році продемонстрував, що індекс маси тіла >25 був пов'язаний майже із 70-відсотковим збільшенням шансів РВВ після спонтанного або допоміжного зачаття (OR 1,67, 95% ДІ 1,25-2,25) [20].

Стрес, як гострий, так і хронічний, є багатофакторним ризиком, який важко відокремити від інших, і також може збільшити ризик РВВ [22, 23]. Хронічний стрес може призвести до підвищення рівня кортизолу, зниження імунітету, а також може підвищити сприйнятливості до інфекцій та інших материнських захворювань, і все це може збільшити ризик РВВ [14, 24-27].

Хоча будь-який медичний стан, який негативно впливає на здоров'я матері, може мати потенційні репродуктивні наслідки, деякі з найпоширеніших захворювань, наприклад інфекційні, збільшують ризик РВВ. Загалом, приблизно 15% РВВ пов'язані з інфекційною етіологією [14]. Інфікування парвовірусом В19 під час вагітності складає майже 8% у сукупній структурі частоти втрат, і ризик втрати вагітності у 5,6 раза вищий при зараженні у І триместрі порівняно з ІІ триместром [15]. Нелікований сифіліс призводить до 21-відсоткового збільшення ризику втрати плода та мертвородження [16]. Інфекція цитомегаловірусу в матері може майже у 2,5 раза збільшити частоту РВВ [17].

Згідно з даними літератури, запальні захворювання органів малого таза мають місце у 55-70% жінок із невиношуванням вагітності. При цьому причиною РВВ вважається персистуюча бактеріальна та вірусна інфекція, оскільки метаболіти запального процесу спричиняють цитотоксичну дію на трофобласт і викликають відшарування хоріона [27].

Серед вітчизняних та зарубіжних експертів питання щодо ролі інфекції в генезі невиношування вагітності й досі залишається дискусійним. На думку одних дослідників, інфекція є одним із значущих факторів невиношування вагітності, як спорадичного так і звичного викидня, проте інші дослідники вважають, що роль інфекцій є можливою лише за умов спорадичного невиношування, а при звичному викидні не має суттєвого значення [28].

На особливу увагу в етіології РВВ заслуговують інфекції, що передаються статевим шляхом. Серед них найбільш небезпечними патогенними організмами вважаються хламідії, які відзначаються у близько 60% жінок із невиношуванням вагітності та здатні ускладнювати гестаційний процес. При цьому у чверті інфікованих жінок завершення вагітності є несприятливим. Найбільш частими ускладненнями вагітності у жінок з урогенітальним хламідіозом є загроза переривання вагітності, замерла вагітність на ранніх термінах гестації, аномалії плацентації та плацентарна дисфункція [29].

На сучасному етапі питання патогенезу різноманітних ускладнень вагітності розглядаються із позицій клінічної імунології. На теперішній час встановлено, що для нормального перебігу процесів імплантації, росту і розвитку ембріона необхідно створення в організмі матері стану імуносупресії, що, у свою чергу, призводить до формування захисного бар'єра і запобігає відторгненню напівчужерідного плода. Зміни імунних ефекторних факторів можуть спричинити неадекватну відповідь матері на розвиток вагітності, що може призводити до безпліддя або невиношування вагітності.

У І триместрі серед імунних факторів, що призводять до ускладнень та втрати вагітності, виділяють наступні:

- антифосфоліпідний синдром;
- наявність антитіл до ХГЛ;
- несумісність подружжя за антигенами системи HLA;
- порушення у клітинно-опосередкованому імунному механізмі, зокрема у Т-хелперній ланці та секреції цитокінів [30, 31].

Однією з імунологічних причин РВВ є антифосфоліпідний синдром (АФС), який характеризується

продукцією аутоантитіл до негативно заряджених фосфоліпідів, клінічно пов'язаний із тромбозами, тромбоцитопенією, ускладненим перебігом вагітності та невиношуванням вагітності. АФС зустрічається приблизно у 5% жінок, при цьому у 30% вагітних виступає основною причиною невиношування. За умов АФС під час вагітності розвиваються тромбоемболічні ураження трофобласта й плаценти із розвитком плацентарної недостатності, загибелі плода, викиднів та відшарувань плаценти. Вагітних із первинним АФС виділяють в окрему групу ризику, що зумовлено значущістю проблеми та особливостями тактики ведення вагітності, оскільки без проведення необхідного лікування загибель плода спостерігається у 90-95% випадків [23, 28].

У патогенезі РВВ особливу роль відводять гормональним факторам. Частота ендокринної патології коливається в межах 15-40%. До провідних гормональних факторів переривання вагітності відносять недостатній функціональний стан яєчників, гіперандрогенні стани, гіперпролактинемію та патологію щитоподібної залози. Слід зазначити, що гормональні чинники як причина невиношування вагітності, з одного боку, можуть бути пов'язані з розладами процесів фолікулогенезу, формування та розвитку жовтого тіла, що призводить до порушення стероїдогенезу. З іншого боку, вагомим фактором РВВ є дисфункція або руйнування рецепторного апарату ендометрія, що виникає внаслідок запальних захворювань органів малого таза та перенесених оперативних втручань [25, 27].

У структурі гормональних причин РВВ та невиношування вагітності провідне місце відводять порушенню функціонального стану яєчників, як первинно, так і вторинно зумовленого, що проявляється їх гіпофункцією. Необхідно розуміти, що гіпофункція яєчників, гіперпролактинемія та гіперандрогенія в кінцевому підсумку призводять до розвитку недостатності лютеїнової фази, що є найбільш частою причиною переривання вагітності на ранніх термінах гестації й сягає 60-80% випадків. Під впливом прогестерону в лютеїнової фазі менструального циклу відбувається секреторна трансформація ендометрія з відкриттям «вікна імплантації» протягом 3-4 діб у середині фази. У цей період відбуваються певні зміни у клітинах всіх шарів ендометрія, що спрямовані на полегшення процесу імплантації бластоцисти [32].

Під час вагітності на ранніх термінах гестації прогестерон запускає каскад протекторних механізмів. Встановлено, що за умови достатньої кількості прогестерону материнські лімфоцити активують рецептори до прогестерону, поряд із цим прогестерон, контактуючи з лімфоцитами крові, сприяє утворенню білка — прогестерон-індукованого блокуючого фактора (ПІБФ). Цьому білку відведено ключову роль у регуляції імунної відповіді матері. Саме ПІБФ забезпечує антиабортивний ефект і перешкоджає перериванню вагітності.

Антиабортивний ефект ПІБФ реалізується за рахунок наступних механізмів:

- стимулює синтез асиметричних антитіл, які допомагають приховати антигени плода від материнської імунної системи;
- під час вагітності збільшується кількість природних клітин-кілерів (НК-клітин), які в умовах недостатньої кількості прогестерону активуються і сприяють руйнуванню клітин трофобласта та ембріона, і саме ПІБФ пригнічує їхню активність;
- ПІБФ змінює співвідношення цих клітин у бік переважання Т-хелперів 2 типу, яких стає більше, ніж руйнівних клітин 1 типу. У кінцевому підсумку ПІБФ запускає клітинно-гуморальні імунні механізми, тим самим сприяючи збереженню вагітності.

Отже, стає зрозумілим, що без достатнього рівня прогестерону неможливо отримати достатню кількість ПІБФ, що ставить під загрозу пролонгування вагітності [24, 33].

Друге місце у структурі ендокринних причин РВВ посідають гіперандрогенні стани, які, згідно з літературними джерелами, зустрічаються із частотою від 21 до 48% випадків. Як правило, настання вагітності є можливим за наявності стертих, мало виражених або змішаних форм гіперандрогенії. Як було зазначено вище, механізм переривання вагітності при гіперандрогенних

станах відбувається внаслідок негативного впливу андрогенів на судини ендометрія, міометрія та хоріона, а також формування неповноцінного жовтого тіла. Крім того, внаслідок впливу надлишку андрогенів відзначається зниження гормонопродукуючої функції плаценти та підвищується ризик розвитку плацентарної недостатності із внутрішньоутробною затримкою розвитку плода [26].

На сучасному етапі багато аспектів патогенезу акушерських ускладнень та гінекологічної патології розглядаються з позиції генетичної детермінованості. Протягом останніх десятиліть вітчизняними та зарубіжними дослідниками досить широко проводяться молекулярно-генетичні випробування щодо визначення ролі поліморфізму генів, відповідальних за розвиток тромбофілічних ускладнень, порушень системи детоксикації, дефектів фолатного обміну, гормональної недостатності, імунологічної неспроможності як предиктора РБВ. Встановлені несприятливі комбінації поліморфних варіантів генів, які можуть розглядатись як провідні причини акушерської патології, а саме невиношування вагітності, гестозу, плацентарної дисфункції, затримки внутрішньоутробного розвитку плода.

Вважається, що зміни на генному рівні створюють лише необхідні передумови для розвитку мультифакторної патології. Проте за умов поєднання неповноцінних, функціонально слабких алелей на фоні дії несприятливих чинників зовнішнього середовища такі генні поліморфізми можуть відігравати важливу роль у патології вагітності та порушенні ембріонального розвитку [24, 26, 33, 34].

Зарубіжними дослідниками проводяться спроби проаналізувати взаємозв'язок поліморфних варіантів генів рецепторів стероїдних гормонів із наявністю гормонозалежних захворювань (передменструальний синдром, ендометріоз, міома матки, синдром полікістозних яєчників), ускладнень гестаційного процесу, невдач екстракорпорального запліднення, РБВ та безпліддя. Результати проведених досліджень мають суперечливий

характер і не дають цілісної уяви про можливий взаємозв'язок між зазначеними явищами та шляхи реалізації генетичного коду, що зумовлює необхідність й актуальність проведення подальших досліджень у даному напрямі.

Дослідження, проведені тайванськими вченими (Su M. T. та співавт., 2011), показали, що поліморфізм гена рецептора прогестерону (PROGINS) створює передумови для ідіопатичного невиношування вагітності у жінок їхньої популяції [35].

У роботі індійських дослідників (Tiwarī D. та співавт., 2015) було продемонстровано, що наявність мутацій гена MTHFR і гена рецептора прогестерону (PROGINS) є генетичними факторами ризику невиношування вагітності, оскільки вони асоційовані з достовірним збільшенням ризику передчасних пологів та негативного результату вагітності [36]. Проте ряд інших досліджень не підтвердили наявності взаємозв'язку між поліморфізмом генів рецепторів стероїдних гормонів та втратою вагітності.

Отримані власні результати молекулярно-генетичного дослідження жінок із РБВ та ускладненим перебігом вагітності засвідчили, що раннє переривання вагітності у жінок української популяції асоціювалося з наявністю в досліджуваних несприятливих поліморфних варіантів PROGINS і гена, відповідального за транспорт та перетворення прогестерону, — MDR1, що може свідчити про можливе зниження біодоступності прогестерону в даного контингенту пацієнток. Відповідно до отриманих результатів, за наявності комбінації несприятливих поліморфних варіантів вищезазначених генів ризик переривання вагітності достовірно підвищувався [25].

Ускладнений перебіг вагітності — субхоріальна кровотеча або гематома — асоціюється з підвищенням ризиком розвитку РБВ, особливо коли вона становить $\geq 25\%$ об'єму гестаційного мішка [37]. У метааналізі семи порівняльних досліджень жінки із субхоріальною гематомою мали подвійний шанс на РБВ порівняно із жінками без такої (18% проти 9%, OR 2,18, 95% ДІ

1,29-3,68) [38]. Розташування гематоми також, схоже, впливає на результат; про гірші результати повідомляється щодо ретроплацентарних та крайових гематом [39].

Вживання ліків та шкідливих речовин під час вагітності майже завжди змішується з іншими факторами, що призводять до поганого стану здоров'я та підвищеного ризику РБВ, і тому важко оцінити незалежний вплив препарату (препаратів) в епідеміологічних дослідженнях. Загалом куріння, кофеїн та вживання алкоголю, як видається, збільшують ризик втрати вагітності залежно від дози [32-38]. Деякі дослідження повідомляють про підвищений ризик впливу кокаїну або метамфетамінів [35]. Вживання марихуани під час вагітності, схоже, не збільшує ризик втрати вагітності, хоча й негативно впливає на розвиток новонароджених [39].

Фактори довкілля — токсини та забруднюючі речовини можуть збільшити ризик РБВ, спричиняючи загибель клітин, змінюючи ріст нормальних тканин або перешкоджаючи нормальній клітинній диференціації та іншим процесам. Вплив іонізуючого випромінювання, як і надмірний вплив свинцю, миш'яку та забруднення повітря, збільшує ризик РБВ [40].

Цікавими виявилися результати дослідження впливу прегравідарної підготовки на запобігання РБВ. Метааналіз більш ніж 40 досліджень показав, що використання пренатальних вітамінів у періодах попереднього зачаття, перцепції та ранньої вагітності не запобігає втраті вагітності на ранніх термінах [41]. Остаточного не з'ясовано, чи може фолієва кислота конкретно знижувати ризик викидня, хоча добавки, імовірно, зменшують ризик порівняно з їх відсутністю [42, 43], а полівітаміни у комплексі із залізом і фолієвою кислотою асоціюються зі зниженим ризиком мертвородження [44].

Таким чином, коректне застосування термінології стосовно ранніх втрат вагітності дозволить уніфікувати результати як вітчизняних, так і міжнародних досліджень і зробити порівняння їхніх результатів більш точним.



ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МЕДИЦИНИ

Бивалентные ВПЧ-вакцины формируют более длительный иммунитет

Четырех- и двухвалентные вакцины против вируса папилломы человека (HPV/ВПЧ) отличаются по устойчивости уровня индуцированных антител. Наблюдаемые значительные различия в иммуногенности согласуются с различиями в перекрестной защитной эффективности двух вакцин.

Финские исследователи измеряли титр антител к каждому типу HPV на различных сроках после вакцинации. Уровень защитных антител у получивших бивалентную вакцину оказался более устойчивым даже через 12 лет после иммунизации, следует из публикации в The Lancet.

Четырех- и двухвалентные вакцины против канцерогенного вируса папилломы человека применяются по всему миру с различной эффективностью. Хотя защитные концентрации вакциноиндуцированных антител все еще формально не определены, исследователи решили оценить устойчивость нейтрализующих антител среди участников через 2-12 лет после вакцинации и корреляцию зарегистрированной эффективности вакцины.

Для этого был проведен последующий анализ данных финских когорт III фазы двух международных рандомизированных двойных слепых исследований следующих ВПЧ-вакцин: PATRICIA (бивалентная, HPV16/18) и FUTURE II (четырехвалентная, HPV6/11/16/18). В 2002 году и в 2004-2005 годах финские девочки в возрасте 16-17 лет участвовали в одном из этих исследований и дали согласие на обработку данных в рамках Финского онкологического реестра. Когорты также были связаны с Финской когортой материнства (FMC), собирающей образцы сыворотки крови в I триместр беременности почти у всех беременных Финляндии, что позволило получить 2046 образцов сыворотки поствакцинированных за 12-летний период наблюдения. Оценивались концентрации нейтрализующих антител (типо-специфическая серопревалентность) против HPV6/16/18 и перекрестных нейтрализующих антител к невакцинным типам HPV31/33/45/52/58 через 2-12 лет после вакцинации.

К 31 декабря 2016 года было получено 577 образцов сыворотки от иммунизированных четырехвалентной вакциной и 568 — от получивших бивалентную вакцину. В 681 образце сыворотки крови впервые беременных женщин нейтрализующие антитела к HPV6/16/18 обнаруживались на протяжении до 12 лет после вакцинации. Однако у 51 (15%) из 339 получивших четырехвалентную вакцину через 2-12 лет после вакцинации не обнаруживались нейтрализующие антитела к HPV18, в то время как у всех 342 участниц после бивалентной вакцины антитела к HPV18 определялись.

Наблюдаемые значительные различия в иммуногенности двух вакцин согласуются с различиями в их перекрестной защитной эффективности. Титры вакциноиндуцированных антител к ВПЧ могут быть обнаружены до 12 лет после вакцинации.

Американские педиатры рекомендовали ношение масок детям старше двух лет

Американская академия педиатрии (AAP) настаивает, что все дети старше двух лет должны носить маски в стенах учебных учреждений. Даны дополнительные рекомендации по подготовке к новому учебному году с учетом обеспечения защиты от коронавируса для учащихся и сотрудников школ.

Американские педиатры обновили руководство по подготовке детей к учебному году. Наиболее важным пунктом стала настоятельная рекомендация по использованию в школах масок для всех детей старше двух лет. AAP рекомендовала обучение в очной форме и призвала участников учебного процесса и персонал учреждений пройти вакцинацию. Документ размещен на сайте академии.

AAP предложила дополнительные рекомендации по подготовке к новому учебному году с учетом обеспечения защиты от коронавируса для учащихся и сотрудников:

- Учебные учреждения должны подготовиться к оказанию помощи учащимся, нуждающимся в поддержке психического здоровья.
- Школы обязаны обеспечить наличие оборудования и ресурсов для тестирования на COVID-19.
- Стратегии обучения необходимо сделать гибкими, с возможностью адаптации, в зависимости от уровня распространения вируса и количества положительных тестов на COVID-19 в обществе и школах.
- Администрации образовательных учреждений должны оперативно корректировать школьную политику в соответствии с эпидемиологической ситуацией.
- Руководство школ обязано поддерживать связь и координировать действия с государственными и/или местными органами здравоохранения, школьными медсестрами, педиатрами и другими медицинскими экспертами.

AAP также настоятельно рекомендует родителям учащихся восполнить пробелы в календаре вакцинации и обеспечить детям прививки, которые они могли пропустить из-за пандемии COVID-19, включая вакцину против вируса гриппа.

«Последнее, чего мы хотим, выйдя из этой пандемии, — это вспышки другого заболевания, которое можно было предотвратить с помощью вакцинации», — прокомментировала документ председатель совета AAP по здоровью учащихся доктор Соня О'Лири.

Рекомендация AAP по использованию масок появилась через две недели после того, как Центры по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) обновили руководство, также содержащее указания о необходимости использования масок в помещении для детей старше двух лет. Как и AAP, CDC посчитали важным уделять первоочередное внимание очному обучению.

Источник: medvestnik.ru

ЗБЕРЕГТИ ГОЛОВНЕ...

**СИСТЕМА
БЕЗПЕЧНОГО
ВВЕДЕННЯ**

Золадекс 3,6/10,8 мг гозерелін

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

Особі, зображення яких містяться в матеріалі, є виключно моделями, і не є пацієнтами, використовуються виключно в ілюстративних цілях.
Лікарський засіб Золадекс не призначений для використання у дітей.

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

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ЗОЛАДЕКС (ГОЗЕРЕЛІН)

Склад: Золадекс 3,6 мг: 1 капсула для підшкірного введення пролонгованої дії містить гозереліну ацетат еквівалентно 3,6 мг гозереліну-основи. Золадекс 10,8 мг: 1 капсула для підшкірного введення пролонгованої дії містить гозереліну ацетат еквівалентно 10,8 мг гозереліну-основи. **Фармакологічні властивості.** Золадекс (D-Ser (Bu)⁶Azgly¹⁰ЛГ-РГ) є синтетичним аналогом природного лютенізуєного гормону – рилізінг-гормону (ЛГ-РГ). При постійному застосуванні Золадекс притічно виділення гіпофізом лютенізуєного гормону, що призводить до зниження сироваткової концентрації тестостерону у чоловіків та естрадіолу у жінок. На початковому етапі Золадекс, подібно до інших агоністів ЛГ-РГ, може спричиняти тимчасове збільшення сироваткової концентрації тестостерону у чоловіків та естрадіолу у жінок. **Показання до застосування.** Золадекс 3,6 мг. **Рак передміхурової залози.** Лікування раку передміхурової залози у таких випадках: лікування метастатичного раку передміхурової залози – застосування Золадексу сприятливо впливало на виживаність, подібно до ефекту хірургічної кастрації; лікування місцеворозповсюдженого раку простати як альтернативи хірургічній кастрації – застосування Золадексу сприятливо впливало на виживаність, подібно до ефекту застосування антиандрогену; як ад'ювантна терапія до променевої терапії у пацієнтів з локалізованим раком передміхурової залози високого ризику або місцеворозповсюдженим раком передміхурової залози – застосування Золадексу покращувало виживаність без ознак хвороби; як ад'ювантна терапія до радикальної простатектомії у пацієнтів з місцеворозповсюдженим раком простати та високим ризиком прогресування захворювання – застосування Золадексу покращувало виживаність без ознак хвороби. **Рак молочної залози.** Лікування поширеного раку молочної залози, чутливого до гормонального впливу, у жінок у період перед- та перименопаузи. В якості альтернативи хіміотерапії в рамках стандартного лікування жінок у період перед/перименопаузи із естроген-рецептор (ER) позитивним раннім раком молочної залози. **Ендометріоз.**

Поглищує симптоми, включаючи біль, зменшення розміру та кількості ендометріальних ушкоджень. Потоншення ендометрія. Для попереднього потоншення ендометрія перед його абляцією або резекцією. **Фіброми матки.** У поєднанні з терапією препаратами заліза для поліпшення гематологічного статусу хворих на анемію із фіброми матки перед хірургічною операцією. При екстракорпоральному заплідненні. Десенсибілізація гіпофіза при підготовці до стимуляції суперовуляції. **Золадекс 10,8 мг. Рак передміхурової залози.** Терапія раку простати, при якому можливий гормональний вплив. Ендометріоз. Терапія ендометріозу, включаючи полегшення симптомів, таких як біль, та зменшення розміру та кількості ендометріальних ушкоджень. **Фіброма матки.** Терапія фіброїдів, включаючи зменшення ушкоджень, покращення гематологічного стану та полегшення таких симптомів, як біль. Як допоміжний засіб при хірургічному втручанні з метою полегшення операційної техніки і зменшення втрат крові при операції. **Рак молочної залози** у жінок у період перименопаузи. **Протипоказання.** Гіперчутливість до гозереліну ацетату або до будь-якої з допоміжних речовин. Період вагітності або годування груддю. Дитячий вік. Побічні реакції. Побічними реакціями, про які повідомлялося під час терапії Золадексом дуже часто (≥ 1/10 пацієнтів), є зниження лібідо, припливи, гіпергідроз, акне (у жінок), еректильна дисфункція, вульвовагінальна сухість, збільшення грудей (у жінок) та реакції у місці введення. **Спосіб застосування та дози.** Золадекс 3,6 мг. Одну капсулу препарату Золадекс 3,6 мг вводити підшкірно у передню черевну стінку кожні 28 днів. **Золадекс 10,8 мг.** 1 капсулу (10,8 мг) лікарського засобу Золадекс вводити підшкірно в передню черевну стінку кожні 12 тижнів. Особливості застосування. Застосування агоністів ЛГ-РГ може призводити до зниження мінеральної щільності кісток. Існуючі дані свідчать, що у більшості жінок щільність кісток відновлюється після припинення застосування препарату.

Для отримання більш детальної інформації перед призначенням слід ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Категорія відпуску. За рецептом. **Упаковка.** По 1 капсулі у шприц-аплікаторі із захисним механізмом; по 1 шприцу в конверті з прикріпленим прапорцем-анотацією з вологопоглинаючою капсулою; по 1 конверту в картонній коробці.

Ця інформація для лікарів. Призначено тільки для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики, а також для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. Якщо у Вас, у Вашого пацієнта, родича було відмічено виникнення побічної реакції чи випадок відсутності ефекту на будь-який з продуктів компанії АстраЗенека, будь ласка, повідомте про це в ТОВ «АстраЗенека Україна» одним із наведених нижче способів. Це можливо за телефоном: +38 044 39152 82 (запросити відповідального за фармаконагляд) або електронною поштою PatientSafety.Ukraine@astrazeneca.com. Також, ви можете повідомити нам дану інформацію за посиланням: <https://contactazmedical.astrazeneca.com/content/astazeneca-champion/ua/uk/amp-form.html> (виберіть мову та опцію «повідомити про побічну реакцію»). Запити, що стосуються медичної інформації, направляйте, будь ласка, за адресою <https://contactazmedical.astrazeneca.com/content/astazeneca-champion/ua/uk/amp-form.html> (виберіть опцію «запит медичної інформації»). Також, запит можна відправити електронною поштою: Ukraine-Medinfo@astrazeneca.com Реєстраційне посвідчення Золадекс 3,6 мг UA/4236/01/01 від 15.07.2020 до 15.07.2025 Реєстраційне посвідчення Золадекс 10,8 мг №UA/4236/01/02 від 15.07.2020 до 15.07.2025 Текст складено згідно з Інструкціями для медичного застосування, затвердженими Наказом МОЗ України №1609 від 15.07.2020. Дата останнього перегляду. 15.07.2020. ЗОЛАДЕКС – торгова марка, власність компанії АстраЗенека. © АстраЗенека 2006–2021.

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

AstraZeneca



В.О. Потапов, д. мед. н., професор, Дніпровський державний медичний університет

Міома матки у жінок із репродуктивними планами: досягнення максимальної ефективності терапії

За матеріалами конференції



В.О. Потапов

У рамках національної конференції з міжнародною участю «Ендометріоз, генітальний пролапс, гінекологічний рак», що проходила 18-19 червня в м. Одесі, із доповіддю «Агоністи ГнРГ у веденні хворих із проблемними міомами матки» виступив завідувач кафедри акушерства і гінекології Дніпровського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Валентин Олександрович Потапов. Своєю увагою він головним чином акцентував на консервативному веденні пацієнтів із проблемними міомами, навів дані власного спостереження щодо ефективності терапії й запропонував нові підходи до тактики лікування у парадигмі даної проблеми.

Ключові слова: міома, міомектомія, естрогенові рецептори, гозерелін, Ki-67, Золадекс.

Міома матки є поширеною проблемою, що значно впливає на якість життя жінки. Після 50 років вона діагностується у 70-80% пацієнток, а у 30% випадків зустрічається у жінок репродуктивного віку. Утім симптомні прояви цієї нозології можуть відзначатися у 20-50% випадків.

Характерними симптомами міоми матки є:

- аномальна маткова кровотеча (АМК);
- анемія;
- больовий синдром;
- здавлення суміжних органів малого таза;
- диспареунія.

Вплив на репродуктивне здоров'я часто супроводжується безпліддям, невиношуванням вагітності, плацентарною дисфункцією (дистрес і затримка росту плода, втрата вагітності), високою ймовірністю оперативного розродження з видаленням матки (Потапов В.О., 2017).

Згідно з рекомендаціями авторитетних міжнародних видань (SOGC Clinical Practice Guideline, 2015; Donnez J., 2016), сучасний менеджмент міоми матки передбачає як консервативне, так й оперативне лікування (рис. 1).

Слід зауважити, що тактику лікування потрібно підбирати індивідуально на підставі таких факторів:

- наявність і тяжкість симптомів;
- бажання пацієнта отримати радикальне лікування;
- бажання зберегти дітородну функцію;
- важливість збереження матки;
- безпліддя, пов'язане з деформацією порожнини матки;
- ускладнення під час попередньої вагітності, пов'язані з лейоміомою.

У своїй доповіді професор В.О. Потапов зосередився саме на консервативному лікуванні, головною метою якого є гальмування процесу проліферації пухлини. Ефективні методи даної терапії міоми матки включають агоністи гонадотропін-рилізінг-гормона (ГнРГ) і селективні модулятори рецепторів прогестерону.

Як відомо, передумовою розвитку гіперпроліферативних процесів репродуктивної системи виступає абсолютна або відносна гіперестрогенія на фоні зниження/відсутності вироблення прогестерону. Проте виникнення й ріст міоми матки може відбуватись і за відсутності дисгормонемії. У цьому випадку прогресування пухлини пов'язане з мутацією кодуючих генів, що відповідають за синтез рецепторів до статевих гормонів і, як наслідок, за їх надлишкову експресію, утворення більшої кількості активованих ядерних комплексів «гормон — рецептор», здатних ініціювати процес

мітозу (Потапов В.О., 2017; Fleischer R., 2008).

Доповідач представив увазі слухачів дані власного дослідження (Потапов В.О., Донська Ю.В., 2014) із вивчення експресії естрогенових рецепторів (ER) у тканинах лейоміоми, що відображало відсоток клітин із позитивною імуногістохімічною реакцією. Якщо в інтактному міометрії спостерігалась низька експресія ER ($12,9 \pm 1,6$), то у випадку лейоміоми матки вона підвищувалась у 3,1 раза ($39,4 \pm 4,3$). Те саме стосувалося й експресії прогестеронових рецепторів (PgR): імуногістохімічна оцінка стану міоматозної тканини продемонструвала її збільшення у 2,6 раза ($21,1 \pm 1,7$) на відміну від зразків інтактного міометрія ($8,2 \pm 1,4$). Це дозволило розглядати міому матки як пухлину, проліферативний потенціал якої в однаковій мірі зумовлений як естрогенами, так і прогестероном.

На сьогодні відомі ключові точки фармакологічної супресії проліферації клітин міоми, що полягають у блокуванні передачі гормонального мітогенного сигналу з поверхні клітини до її ядра. Гальмуючи цей процес, ми досягаємо неможливості передачі сигналу до поділу клітини.

Саме таким терапевтичним ефектом володіють агоністи ГнРГ: вони зменшують у крові концентрації промоторів проліферації — естрогенів і прогестерону, зумовлюючи редукцію комплексів «гормон — рецептор» та відсутність мітогенного сигналу (Потапов В.О., 2017).

Піонером аналогів ГнРГ є гозерелін, який був синтезований у 1976 році і схвалений для медичного використання у 1987 році. На сучасному фармацевтичному ринку цей лікарський засіб представлений препаратом Золадекс, що містить гозерелін у двох дозуваннях — 3,6 та 10,8 мг. Прямим показанням до його застосування є міома матки: гозерелін 10,8 мг (вводиться раз на 3 міс) — при терапії фіброїдів, включаючи зменшення ушкоджень, покращення гематологічного стану та полегшення таких симптомів, як біль; як допоміжний засіб при хірургічному втручанні з метою полегшення операційної техніки та зменшення крововтрати; гозерелін 3,6 мг (вводиться кожні 28 діб) у поєднанні з терапією

препаратами заліза — для поліпшення гематологічного статусу хворих на анемію із фібромами перед хірургічним втручанням.

Механізм дії гозереліну (Золадекс) насамперед полягає у виснаженні рецепторного апарату гіпофіза, що призводить до зменшення викиду фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) і лютеїнізуючого гормону (ЛГ). У відповідь на це яєчники перестають синтезувати естроген та прогестерон, і, як наслідок, формується блок передачі гормонального мітогенного сигналу з поверхні клітини до геному (Furr B.J.A., 1989).

На сьогодні існує маркер, який дозволяє оцінити проліферативну активність клітин, а також антипроліферативний потенціал засобів для лікування міоми матки — антиген Ki-67, що досліджується імуногістохімічним методом. Важливим є те, що цей білок відображає активність у фазі поділу клітинного циклу — стадії S, що характеризується реплікацією ДНК і підготовкою до процесу мітозу (Serenat Eris Yalcin, 2017; Потапов В.О., 2017). Таким чином, антиген Ki-67 є своєрідним фактором прогнозу, маркером, що формує індекс проліферації й дозволяє оцінити об'єктивний результат лікування та досягти оптимальної ефективності лікарського засобу.

У контексті даної проблеми доповідач запропонував спиратись на визначення рівня маркера Ki-67, щоб оцінити супресивний ефект агоністів ГнРГ. На матеріалах власного дослідження автором було показано збільшення експресії маркера або антигена Ki-67 в біоптаті міоматозної тканини у 3,4 раза порівняно з нормальним міометрієм. Це вказує на інтенсифікацію процесів проліферації. А вже після 3-місячного застосування Золадексу у пацієнток експресія антигена зменшилась на 52% (рис. 2), що свідчить про ефективність препарату у зменшенні темпів росту клітин пухлини (Потапов В.О., Донська Ю.В., 2014).

Нормальний міометрій	0,9±0,06
Міома	3,1±0,03
Міома після Золадексу	1,6±0,01 (p<0,05)

Рис. 2. Експресія Ki-67 у тканинах міоми

Продовження на стор. 20.

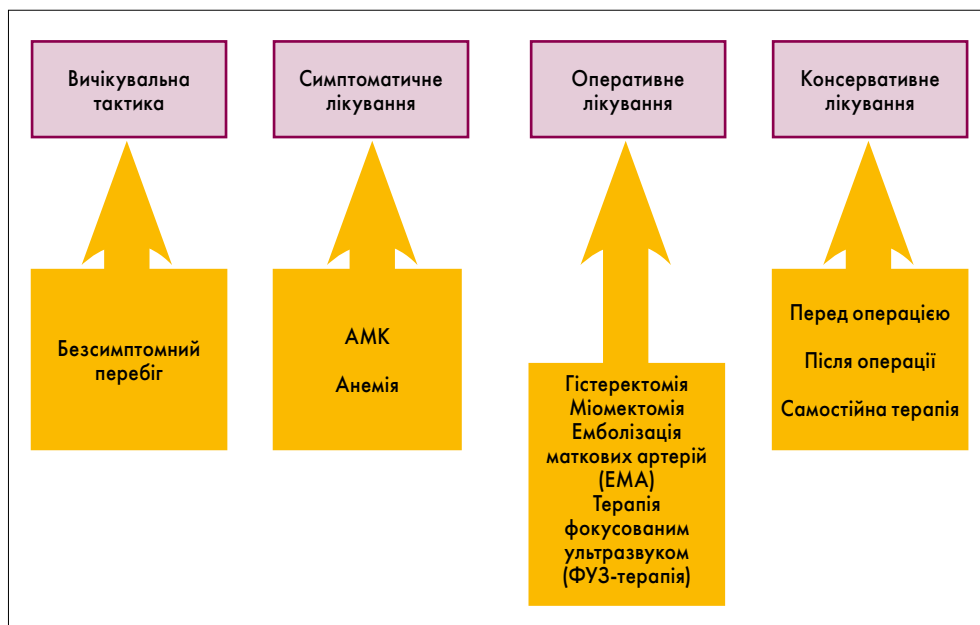


Рис. 1. Сучасний менеджмент міоми матки

Міома матки у жінок із репродуктивними планами: досягнення максимальної ефективності терапії

Продовження. Початок на стор. 19.

Професор В.О. Потапов також розглянув питання проблемних міом із прогнозованим ризиком у жінок, що мають репродуктивні плани. Варто врахувати, що ефективне видалення міоми трансцервікально можливе при її розмірах до 4 см. Тому щодо цієї категорії пацієнтів часто виникає питання: чи є альтернатива міомектомії при більших розмірах вузлів, які деформують порожнину матки?

Доповідач запропонував у таких жінок, які ще не народжували і мають дану локалізацію міоми, застосовувати агоністи ГнРГ. За висновками міжнародного дослідження (Audebert A.J.N., 1994), застосування Золадексу протягом 3-6 міс зменшує розмір міоми на 40% і сприяє успішній вагітності без проведення міомектомії. У цьому випадку показаннями були інтрамурально-субмукозні вузли 2-го типу розміром до 6 см.

Важливим є те, що Золадекс 10,8 мг (разова ін'єкція) забезпечив рівнозначне зменшення об'єму матки порівняно із Золадексом 3,6 мг (триразове введення

впродовж 3 міс) у пацієнок із лейоміомою (Bazzini N., 2004) (рис. 3).

Іншою проблемою у жінок із репродуктивними планами є міоми матки великих розмірів із множинними вузлами. Передопераційна медикаментозна підготовка Золадексом протягом 3 міс перед міомектомією може забезпечити значно вищу успішність оперативного втручання порівняно з відсутністю терапії (Потапов В.О., 2017). Передопераційний режим використання агоністів ГнРГ передбачений рядом міжнародних протоколів лікування.

Мета застосування агоністів ГнРГ перед операцією:

- зменшення розмірів вузлів;
- зменшення крововтрати під час операції;
- поліпшення техніки операції.

Дія препарату вводить організм жінки у фазу тимчасової медикаментозної кастрації, що проявляється зниженням рівня естрадіолу до <50 пг/мл, аменореєю, відсутністю овуляції (Потапов В.О., 2017).

Кокранівська база систематичних оглядів містить чимало даних щодо передопераційної медикаментозної підготовки із приводу міоми матки порівняно з відсутністю лікування або плацебо (Lethaby A. et al., 2017):

- лікування агоністами лютетінізуючого гормону релізинг-гормона (ЛГРГ) було пов'язане зі зменшенням як об'єму матки в середньому на 175 мл (95% довірчий інтервал [ДІ] 219,0-131; 13 досліджень, n=858), так і об'єму міоми (гетерогенні дослідження, MD [середня різниця між групами лікування] від 5,7 до 155,4 мл) і підвищенням рівня гемоглобіну до операції (0,88 г/дл, 95% ДІ 0,7-1,1; 10 досліджень, 834 учасники); водночас була більша ймовірність побічних реакцій, особливо припливів (відношення шансів [ВШ] 7,68, 95% ДІ 4,6-13,0; 6 досліджень, 877 учасників);
- тривалість гістеректомії була коротшою серед жінок, які отримували лікування агоністами ЛГРГ (9,59 хв, 95% ДІ 15,9-3,28; 6 досліджень, 617 учасників), із меншою крововтратою (гетерогенні дослідження, MD — від 25 до 148 мл), із меншою кількістю переливань крові (ВШ 0,54, 95% ДІ 0,3-1,0; 6 досліджень, 601 учасник) і меншою кількістю післяопераційних ускладнень (ВШ 0,54, 95% ДІ 0,3-0,9; 7 досліджень, 772 учасники).

Проте результати після міомектомії не у всіх випадках є задовільними: у 37% випадків протягом 3-24 міс відзначався рецидив міоми (Потапов В.О., Польщиков П.І., 2012). Цей фактор, безумовно, стає причиною неефективної репродукції, збільшення ймовірності викидня та зменшення числа вагітностей, що закінчуються пологами.

Першою причиною виникнення рецидивів є технічні проблеми під час операції, коли видаляються не всі вузли (часто при лапароскопічній операції не візуалізуються інтрамуральні вузли розміром до 2 см). Саме тому при множинній міомі матки (>3 вузлів) з інтрамуральною локалізацією перевагу слід віддавати лапаротомічній міомектомії (Потапов В.О., 2017). Іншою причиною, яка обґрунтовує доцільність призначення агоністів ГнРГ у післяопераційному періоді, є операційна травма. Вона викликає активацію експресії клітинних ростових регуляторних білків, які потенціюють клітинний розподіл не тільки нормальних клітин у зоні рани, а й «мовчазних» клітин міоми (Потапов В.О., Мутана Е., 2013).

Була запропонована інша технологія застосування Золадексу в якості профілактики рецидивів після міомектомії: прийом препарату гозереліну в наступні 3 міс після оперативного втручання сприяє гальмуванню активного росту дрібних вузлів, що залишилися. Вплив Золадексу на частоту рецидивів міоми матки залежно від експозиції після операції продемонстрував їх зниження з 37,5 до 5,4% (Потапов В.О., 2017) (рис. 4).

Запропонована технологія застосування агоністів ГнРГ після міомектомії продемонструвала позитивні наслідки в контексті успішної вагітності: показник нормального закінчення вагітності збільшився з 12,7 до 67% (Потапов В.О., 2017). Це стосувалося пацієнок саме з великими міомами, котрі сприяли невиношуванню вагітності або безпліддю, і тому такий підхід до лікування мав надзвичайно оптимістичні результати.

Окрему увагу слід приділити жінкам із проблемними міомами та відсутністю репродуктивних планів. Головним бажанням таких пацієнок є збереження матки задля психологічного комфорту та гармонічних партнерських стосунків, а також задля профілактики тазового пролапсу. Застосування Золадексу протягом 3-6 міс дозволяє у ряді випадків уникнути оперативного втручання (в основному у жінок більш старшого віку). У подібних ситуаціях організм може перейти в період менопаузи, коли вже не відбувається стимулюючого впливу естрогенів на пухлинний ріст (Потапов В.О., 2017).

Міжнародні керівництва (Anne Lethaby, 2017; SOGC Clinical Practice Guideline, 2015) розглядають терапію агоністами ГнРГ як:

- варіант лікування міоми матки;
- ефективну у зниженні крововтрати і больового синдрому;
- ефективну у зменшенні об'єму міоми матки і здавлюючих симптомів.

Варто пам'ятати й про існуючі застереження:

- прийом препарату обмежений 6 міс через вплив на метаболізм кісткової тканини (розвиток остеопорозу);
- асоціюється з менопаузальними симптомами.

На сьогодні існує вихід у підвищенні ефективності консервативного лікування міоми матки із застосуванням агоністів ГнРГ. Терапія прикриття при застосуванні даного лікарського засобу — так звана add-back-терапія — передбачає його поєднання разом з іншими гормональними засобами з метою:

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

Варто підкреслити необхідність одночасного старту терапії прикриття з лікуванням агоністами ГнРГ.

Препаратами для add-back-терапії можуть бути:

- низькодозовані комбіновані оральні контрацептиви з активними прогестагенами: левоноргестрелом, дезогестрелом, гестоденом (безперервний режим);
- комбіновані гормональні препарати для замісної гормональної терапії;
- трансдермальні форми естрогенів (17β-естрадіол 0,05 мг; 0,025 мг);
- селективні модулятори естрогенових рецепторів (Laufer M.R., 2008).

Враховуючи вищезазначене, можна стверджувати, що препарат Золадекс для консервативного лікування міоми матки у жінок, зокрема із репродуктивними планами, може бути клінічно ефективним, раціональним і патогенетично обґрунтованим препаратом вибору.

Підготувала **Наталія Довбенко**

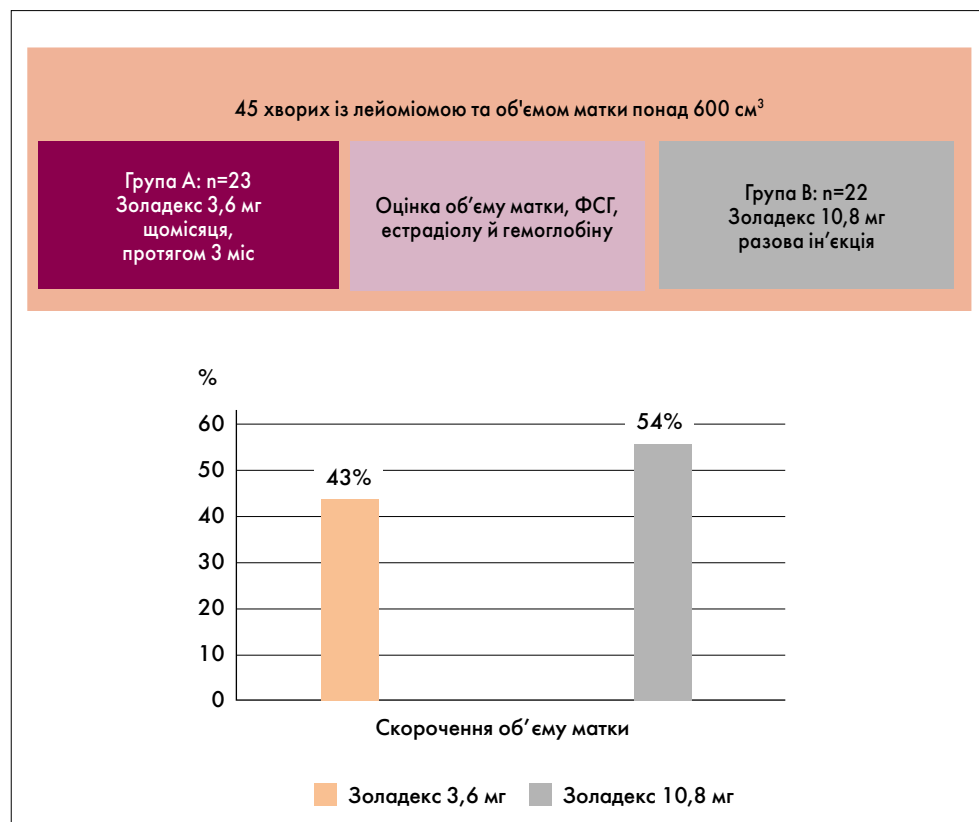


Рис. 3. Середнє зменшення об'єму матки

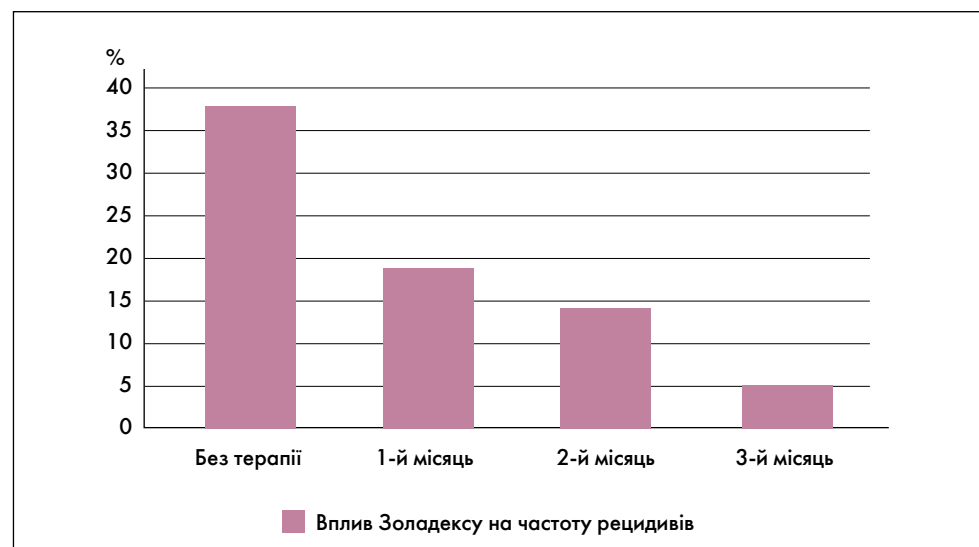


Рис. 4. Частота рецидивів міоми матки протягом 24 міс

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МЕДИЦИНИ

мРНК-вакцины против COVID-19 не оказали влияния на фертильность мужчин

В одноцентровом проспективном исследовании в Университете Майами не выявили значительного снижения каких-либо параметров спермы до и после двух доз мРНК-вакцины против COVID-19. Исследование проводилось среди здоровых добровольцев в возрасте 18-50 лет, вакцинированных препаратами производства Pfizer/BioNTech и Moderna.

Ученые из Университета Майами исследовали влияние мРНК-вакцин на мужскую фертильность. Анализ спермы проводился квалифицированными андрологами в соответствии с рекомендациями ВОЗ и включал объем спермы, концентрацию и подвижность сперматозоидов, общее количество подвижных сперматозоидов (TMSC). Результаты работы опубликованы в журнале JAMA.

В период с 17 декабря 2020 по 12 января 2021 года добровольцами выступили 45 мужчин (средний возраст – 28 лет); последующие образцы были получены в среднем через 75 дней после второй дозы. Исследование закончилось 24 апреля. Исходные образцы были получены после медианы периода воздержания в 2,8 дня, а последующие образцы – после медианы в 3 дня.

Из 45 мужчин 21 (46,7%) получил BNT162b2 (производства Pfizer/BioNTech) и 24 (53,3%) – мРНК-1273 (Moderna). Исходная концентрация сперматозоидов и TMSC составили 26 и 36 млн/мл соответственно. После второй дозы вакцины медиана концентрации сперматозоидов значительно увеличилась до 30 млн/мл, а медиана TMSC – до 44 млн. Объем спермы и подвижность сперматозоидов также значительно увеличились.

У 8 из 45 мужчин имела место олигоспермия до вакцинации (средняя концентрация – 8,5 млн/мл). У 7 из этих 8 мужчин увеличилась концентрация сперматозоидов до нормооспермического диапазона при последующем наблюдении (медиана концентрации – 22 млн/мл), а у одного участника сохранялась олигоспермия. Ни один доброволец не стал азооспермичным после вакцины.

Результаты показали статистически значимое увеличение всех параметров спермы, но величина изменения находилась в пределах нормальных индивидуальных вариаций и могла зависеть от регрессии к среднему значению. Кроме того, увеличение могло быть связано с увеличением времени воздержания до второй пробы, отметили авторы исследования. У мужчин с олигоспермией дальнейшего снижения параметров спермы не наблюдалось.

Эксперты сообщили об односторонней подмышечной лимфаденопатии после вакцинации от COVID-19

После вакцинации от COVID-19 при различных визуализирующих исследованиях может выявляться односторонняя подмышечная лимфаденопатия. Об этом сообщается в Journal of the American College of Radiology.

Эксперты Американской коллегии радиологии (ACR) считают возможным уменьшить количество лишних обследований и вмешательств из-за лимфаденопатии после вакцинации от COVID-19. Они подготовили рекомендации для врачей в случае выявления изолированных увеличений лимфатических узлов в подмышечной области.

Эксперты сообщают об изолированной односторонней доброкачественной подмышечной лимфаденопатии (отсутствие изменений за пределами видимой лимфаденопатии), которая возникает на стороне введения вакцины в течение 6 недель после иммунизации. В случае возникновения реакции рекомендуется УЗИ-исследование, только если проблема сохраняется в течение 6 недель после введения последней дозы вакцины. При наличии онкологического заболевания эксперты рекомендуют проводить визуализацию и вводить вакцину в бедро или в противоположную от расположения опухоли руку. Рекомендуются совместные консультации с привлечением онкологов и радиологов.

Целью рекомендаций является снижение беспокойства пациентов, уменьшение нагрузки на врачей и затрат на дополнительную диагностику увеличенных лимфатических узлов после вакцинации.

Реакции на вакцины Moderna и Pfizer/BioNTech являются частым явлением, сообщают эксперты. Наиболее частое нежелательное явление, о котором сообщают пациенты, – односторонний отек и болезненность в подмышечной впадине. По сообщению экспертов, реакция отмечалась у 10,2% вакцинированных после первой дозы Moderna, у 14,2% – после введения второй дозы. Пациенты, получавшие Pfizer/BioNTech, также сообщали о повышенной частоте пальпируемой односторонней подмышечной лимфоаденопатии по сравнению с пациентами, получавшими плацебо.

Описаны два фенотипа преэклампсии

Группа экспертов обобщила результаты исследований двух фенотипов преэклампсии. Они сопровождаются разными гемодинамическими характеристиками и не зависят от срока гестации. В основе могут лежать сопутствующая задержка роста плода, собственно преэклампсия и/или их сочетание.

Исследования центральной гемодинамики выявляют два различных механизма сердечно-сосудистой дисфункции беременных, которые могут отражать фенотипы преэклампсии. Группа экспертов представила обзор этих данных в июньском номере American Journal of Obstetrics and Gynecology.

Преэклампсия долгое время рассматривалась как расстройство, связанное в первую очередь с дисфункцией плаценты. Однако сейчас уже получены доказательства того, что преэклампсия возникает на фоне материнской сердечно-сосудистой дисфункции, возможно, независимо от плаценты. Авторы статьи выделяют два механизма, которые приводят либо к раннему, либо к позднему возникновению этого осложнения.

В соответствии с предложенной классификацией, фенотип сердечно-сосудистой дисфункции может определяться наличием нескольких факторов: только сопутствующей задержкой роста плода, только преэклампсией и/или их сочетанием. Этим фенотипам присущи разные гемодинамические характеристики.

У женщин только с задержкой развития плода показатель периферического сопротивления сосудов был значительно выше, а уровень сердечного выброса не отличался от показателей здоровой контрольной группы. И наоборот, женщины только с преэклампсией имели более высокое значение сердечного выброса и более низкий показатель периферического сопротивления сосудов, чем здоровые беременные. Если преэклампсия и задержка

развития плода сочетались, периферическое сопротивление сосудов было выше, а уровень сердечного выброса ниже, чем при отсутствии этих патологий. Эти состояния не зависели от гестационного срока.

Авторы исследования считают, что при лечении преэклампсии, распространенного осложнения беременности, должны учитываться механизмы, приводящие к этому патологическому состоянию. Это в первую очередь гемодинамические характеристики, которые сопровождают состояния преэклампсии.

По мнению исследователей, применение бета-блокаторов может быть вредным для женщин с задержкой развития плода, у которых маточно-плацентарное кровообращение уже нарушено. Напротив, у женщин с преэклампсией бета-блокаторы могут быть более эффективными, тогда как антагонисты кальциевых каналов – менее действенными.

Кокрановский обзор оценил эффективность разных тактик ведения женщин с выкидышем

Метаанализ 78 рандомизированных испытаний показал, что наиболее эффективными методами ведения выкидыша являются хирургические методы и медикаментозная терапия. Выжидательная тактика и группа плацебо показали худшие результаты.

Выкидыш – потеря плода на сроке беременности до 24 недель. По статистике, 15% беременностей заканчиваются потерей плода. Cochrane провел метаанализ исследований, где оценивали эффективность и безопасность различных тактик ведения раннего выкидыша (до 14 недель).

В итоговый анализ включили 78 рандомизированных испытаний с участием 17 795 женщин из 37 стран. Большинство испытаний (71 из 78) проводились в условиях стационара. Три эксперта независимо друг от друга оценили отобранные исследования для исключения риска систематической ошибки. Достоверность доказательств оценивалась по шкале GRADE.

В 158 группах исследований использовались следующие тактики ведения женщин:

- в 51 группе исследования (33%) – мизопростол;
- в 50 (32%) – вакуумная аспирация;
- в 26 (16%) – выжидательная тактика или плацебо;
- в 17 (11%) – дилатация и кюретаж;
- в 11 (6%) – мифепристон в сочетании с мизопростолом;
- в 3 (2%) – вакуумная аспирация после подготовки шейки матки.

По результатам проведенного метаанализа 59 испытаний (с участием 12 591 женщины) авторы обнаружили преимущества пяти методов перед выжидательной тактикой или введением плацебо. Среди них:

- вакуумная аспирация после подготовки шейки матки;
- дилатация и кюретаж;
- вакуумная аспирация;
- мифепристон и мизопростол;
- мизопростол.

В исследованиях не сообщалось о смертельных исходах, среди серьезных осложнений указаны: необходимость переливания крови, перфорация матки после хирургического вмешательства и госпитализация в отделение интенсивной терапии. Из-за ограниченного количества данных нельзя сделать вывод о «вкладе» каждого метода в частоту серьезных осложнений. Однако выжидательная тактика или плацебо были связаны с более серьезными осложнениями по сравнению с альтернативными вариантами лечения.

Проведенный метаанализ выявил преимущества хирургической и медикаментозной тактики ведения выкидышей по сравнению с выжидательной тактикой или плацебо, отмечают авторы. Эффективность хирургических методов была выше, чем медикаментозных, они, в свою очередь, превосходили тактику выжидания и плацебо. Авторы указывают, что медикаментозные методы ведения – мифепристон в сочетании с мизопростолом и мизопростол – заняли четвертое и пятое место среди эффективных методов соответственно. У выжидательного подхода и плацебо был самый высокий шанс серьезных осложнений, включая необходимость экстренного хирургического вмешательства.

Эпидуральная анестезия во время родов не повышала риск аутизма у детей

Когортное исследование, проведенное в Канаде, опровергает гипотезу о связи эпидуральной анестезии и повышенного риска аутизма у детей. Результаты анализа опубликованы в JAMA Pediatrics.

Эпидуральная анестезия применяется во всем мире, ее безопасность во время родов хорошо изучена, отмечают исследователи. В последние годы обсуждается связь этого вида анестезии с повышенным риском расстройств аутистического спектра (РАС). Одна из причин – результаты крупного ретроспективного анализа последних лет, который показал противоречивые результаты: из 147 тыс. детей РАС были диагностированы у 2039 детей (1,9%) в группе эпидуральной анестезии и у 485 детей (1,3%) – в группе без нее.

По мнению ряда ученых, в ретроспективном анализе не учли несколько важных факторов: необходимость в экстренном кесаревом сечении, длительность родов, послеродовую лихорадку.

Исследователи из Канады учли недостатки дизайна, проведя проспективное исследование, где оценили связь эпидуральной анестезии в естественных родах и РАС. Исследование проходило в период с 2005 по 2016 год. Наблюдение за детьми продолжалось вплоть до 2019 года, за исключением случаев смерти или смены места жительства.

Из 123 175 детей, включенных в проспективное исследование, 47 011 (38,2%) родились в естественных родах с применением эпидуральной анестезии. Количество детей, у которых обнаружены признаки РАС, в группе анестезии и контрольной группе составило 2,1 и 1,7% соответственно. После внесения статистически важных корректировок и учета коморбидных состояний матери до наступления беременности (диабет, артериальная гипертензия, депрессия) исследователи пришли к выводу, что эпидуральная анестезия не имела значительного влияния на риск развития РАС у потомства.

Источник: medvestnik.ru

Прегравідарна підготовка: покращення прогнозу вагітності

За матеріалами конференції

Преконцепційне консультування дає можливість покращити прогноз, а також запобігти ускладненням вагітності. У рамках фахової школи «Академія сучасних поліпрофільних спеціалістів» відбулася конференція «Захист репродуктивного та соматичного здоров'я». У виступах провідних спеціалістів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» – Юлії Володимирівни Давидової та Аліси Юрївни Лиманської були висвітлені найважливіші аспекти прегравідарної підготовки та представлені обов'язкові профілактичні заходи у жінок із екстрагенітальною патологією.
Ключові слова: прекоцепційна підготовка, екстрагенітальна патологія, фолієва кислота, бісгліцинат заліза, Фолівіт®, Фолактив®, Феррочель®.

На початку вагітності важливо спрогнозувати її перебіг та забезпечити належне ведення для її успішного завершення. Адже навіть у найздоровішої жінки ризик не виносити вагітність становить 20%. За умов наявності екстрагенітальної патології ризики несприятливого перебігу вагітності збільшуються, саме тому дуже важливо отримати контроль над активністю цих патологічних процесів до настання вагітності. Особливо це стосується артеріальної гіпертензії, автоімунних процесів, хронічних вогнищ інфекції, гіпо- та гіпертиреозу, залізодефіциту та анемії, а також порушення коагуляції. До факторів ризику несприятливого результату вагітності також слід віднести дефіцит фолієвої кислоти, материнський вік старше 35 років, обтяжений генетичний анамнез, безпліддя, анеуплоїдію плода, гестаційний діабет,

пreekлампсію та мертвонародження в анамнезі.

Базова грамотність щодо стану здоров'я

Після прийняття у серпні 2020 року ініціативи «Здорові люди 2030» у США переглянуто формулювання грамотності щодо стану здоров'я. При цьому виокремлено два основних положення.

Грамотність щодо стану особистого здоров'я – це ступінь, у який люди здатні знаходити, розуміти, використовувати інформацію й послуги для обґрунтування рішень та дій, пов'язаних зі здоров'ям, для себе та інших.

Організаційна грамотність у галузі охорони здоров'я – це ступінь, у який організації надають можливість людям знаходити, розуміти, використовувати інформацію й послуги для прийняття

рішень та дій, пов'язаних зі здоров'ям, для себе та інших.

Автори доповіді наголосили, що прекоцепційне консультування та прегравідарна підготовка, у тому числі у жінок із екстрагенітальною патологією, має розглядатися в обох цих напрямках.

Преконцепційне консультування дає можливість виявити фактори ризику, пов'язані зі станом здоров'я жінки, характером та ступенем тяжкості її екстрагенітальної патології, а також запропонувати їй такий алгоритм обстеження, профілактики та лікування, який гарантовано забезпечить подолання дефіцитів мікро- та макронутрієнтів до настання вагітності, зокрема при тих видах екстрагенітальної патології, терапія якої супроводжується заздалегідь відомими порушеннями обміну мінералів та вітамінів, наприклад: епілепсія, депресивні стани, хронічні запальні захворювання кишечника, серцева недостатність, хронічні захворювання нирок, системний червоний вовчак, бронхіальна астма, тромбоемболічні ускладнення в минулому. Дуже яскравим прикладом є жінки із системним червоним вовчаком, коли саме при прекоцепційному консультуванні можливо виявити активацію автоімунного захворювання, а враховуючи фармакологічну дію препаратів, слід обов'язково проводити профілактику залізодефіциту препаратами заліза, а також забезпечити необхідну концентрацію фолієвої кислоти, обмін якої порушується при активації системного червоного вовчака та застосуванні певних препаратів для його лікування. На окрему увагу заслуговують і жінки з підвищеним артеріальним тиском (а кількість таких осіб невинно зростає рік у рік), тому з метою профілактики в них прихованого залізодефіциту та порушень фолатного обміну необхідно запроваджувати переривчасті курси (3-4) заліза впродовж року, а також прийом фолатів на етапі прегравідарної підготовки. Профілактичні заходи до початку вагітності та на ранніх її термінах дозволяють підвищити вірогідність сприятливого перебігу й результату вагітності.

Фолати при екстрагенітальній патології

За рекомендаціями ВООЗ, прийом фолатів у добовій дозі 400-800 мкг є обов'язковим для всіх без винятку жінок, які планують вагітність, не менше ніж за 3 міс до настання вагітності й, як мінімум, протягом усього I триместру (до 12 тиж вагітності). Дефіцит фолатів викликає порушення ембріогенезу та формування вроджених вад розвитку, у т.ч. дефектів нервової трубки плода



Ю.В. Давидова



А.Ю. Лиманська

(ДНТ), що включають, окрім spina bifida, аненцефалію, грижі мозкових оболонок, спинного і головного мозку (менінгоцеле, менінгомієлоцеле, енцефалоцеле, енцефаломієлоцеле), нерідко несумісні із життям (Ami N., 2016).

Додатковий прийом фолатів у прекоцепційному періоді дозволяє:

- скоротити частоту ДНТ на 70% (Lumley J., 2007);
- знизити ризик вроджених вад серця на 26-40% (Van Beynum I.M., 2010);
- достовірно зменшити ризик передчасних пологів, пreekлампсії та передчасного відшарування плаценти (Williams P.J., 2011).

Високі дози фолатів необхідні при будь-якій патології, пов'язаній із запаленням та оксидативним стресом. Згідно з рекомендаціями Міжнародної федерації акушерів-гінекологів (FIGO), до групи високого ризику ДНТ належать жінки з мальабсорбцією внаслідок медичних або хірургічних причин, що призводить до зниження концентрації фолатів в еритроцитах (хвороба Крона, целиакія, баріатричні хірургічні втручання, діаліз і т.д.), жінки із цукровим діабетом 1-го або 2-го типу до вагітності, а також жінки з ожирінням (індекс маси тіла вище 30 кг/м²). Пацієнти із запальними захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ) піддаються ризику порушення всмоктування багатьох вітамінів і мінералів, зокрема фолатів. Y. Pan та співавт. (2017) показали, що концентрація фолієвої кислоти у сироватці крові у пацієнтів із запальними захворюваннями ШКТ є нижчою, ніж у здорових людей. Саме тому дуже важливою є біодоступність та засвоюваність фолієвої кислоти, що особливо стосується пацієнток із супутніми патологіями. За умов низької біодоступності фолатів навіть здорова жінка не отримує необхідної дози діючої речовини, не кажучи вже про жінок із супутніми захворюваннями. На щастя, фолати останнього покоління, порівняно з попередніми, мають майже стовідсоткову біодоступність.

Інші причини поганого засвоєння фолатів включають зловживання алкоголем, захворювання печінки та прийом протисудомних препаратів, метформіну, триамтерену або барбітуратів.

Таким чином, жінкам із екстрагенітальною патологією важливо

SMART*-ПОПОВНЕННЯ ЗАПАСІВ ЗАЛІЗА**

Склад на 1 капсулу ФЕРРОЧЕЛЬ® ФОРТЕ

Бісгліцинат Fe - 150 мг
еквівалентно вмісту 30 мг чистого Fe

глюкозамінова сіль (6S)-5-MTGF
еквівалентно 50 мкг фолієвої кислоти

Вітамін С - 60 мг
Вітамін B₁₂ - 1 мкг

Склад на 1 капсулу ФЕРРОЧЕЛЬ®

Бісгліцинат Fe - 75 мг
еквівалентно вмісту 15 мг чистого Fe

глюкозамінова сіль (6S)-5-MTGF
еквівалентно 50 мкг фолієвої кислоти

Вітамін С - 60 мг
Вітамін B₁₂ - 1 мкг

Рекомендації щодо вживання: до раціону харчування як додаткове джерело мінералу Fe (залізо) та вітамінів С, B₁₂ та фолієвої кислоти* (у вигляді активної форми фолату) при різних залізодефіцитних станах:

- підвищена потреба в залізі (вагітність, лактація, період активного росту);
- при значних і тривалих крововтратах у жінок та у дівчат-підлітків під час менструального циклу;
- латентний дефіцит заліза в організмі, пов'язаний із надмірними хронічними втратами заліза: кровотечі (включаючи маткові), постійне донорство крові;
- сидеропенія і залізодефіцитні анемії різної етіології;
- хронічна постгеморагічна анемія;
- неповноцінне та незбалансоване харчування, вегетаріанство;
- зниження опірності організму, похилий вік;
- хронічна ниркова недостатність, перитонеальний діаліз;
- хронічний гастрит із секреторною недостатністю;
- стан після резекції шлунка; виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки;
- стани після хіміотерапії.

Спосіб застосування та рекомендована добова норма: дітям з 12 років (при необхідності та рекомендації лікаря) та дорослим по 1 капсулі 1 раз на добу під час прийому їжі, запиваючи великою кількістю рідини (сік або звичайна вода). Термін вживання - 1 місяць, далі рекомендується додаткова консультація лікаря.

* https://www.researchgate.net/publication/325449133_Efficacy_of_ferrous_bis-glycinate_versus_ferrous_glycine_sulfate_in_the_treatment_of_iron_deficiency_anemia_with_pregnancy_a_randomized_double-blind_clinical_trial_DOI:10.1080/14767058.2018.1482871 - The journal of maternal-fetal & neonatal medicine: the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Obstetricians

*** Smart-смайт

Додати дитині. Не є лікарським засобом. Для отримання більш детальної інформації про дієві добавки дивіться інструкцію щодо застосування. Перед прийомом продуктів проконсультуйтеся з лікарем. Зберігати у недоступному для дітей місці. Феррочель®: ТУ У 10.8-36628278-017-2019. Висновок ДСЄ МОЗ України № 12.2-18-2/19772 від 05.09.2019 р. Виробник: ТОВ «Технобіо», Україна, 61001, м. Харків, провулок Поштовий, буд. 7. На замовлення: ТОВ «Юніверс Фарм», Україна, 04080, м. Київ, вул. Набережно-Лугова, буд. 29, тел. +38 (044) 224-51-82. Адреса потужностей виробництва: Харківська обл., Харківський район, с. Вільхівка, вул. Студентська 13 «А». Тарифікація даних згідно з тарифами Вашого оператора.

компенсувати не лише втрати фолатів внаслідок вагітності, але і той дефіцит, що виникає через супутні захворювання. За даними досліджень R. Obeid (2017), вища доза фолієвої кислоти (800 мкг/добу) є більш доцільною, ніж 400 мкг/добу, у жінок із рівнем фолатів нижче середнього показника у популяції.

Компенсувати дефіцит фолатів в організмі й досягти їх мінімальної, «захисної» концентрації в еритроцитах 906 нмоль/л (слід брати до уваги, що рівень показника у сироватці крові не відображає дійсного фолатного статусу) можливо при застосуванні 800 мкг фолатів на добу протягом 4 тиж до зачаття, менші дозування виявилися неефективними в досягненні цієї мети (Brämwig S., 2009). Тому у рамках прегравідарної підготовки, особливо жінкам із екстрагенітальною патологією та високим ризиком фолатдефіциту, рекомендовано призначення 800 мкг фолатів у вигляді схеми: **Фолівіт®**, що містить активний фолат останнього покоління + йод, та **Фолактив®**, що додатково поповнює фолатний статус жінки за рахунок лише активного фолату останнього покоління.

Жінкам, у тому числі із запальними захворюваннями ШКТ, необхідно призначати препарати, що максимально ефективно всмоктуються й засвоюються, такі як **Фолівіт®/Фолактив®**, аби вагітна мала можливість отримати від них якнайшвидший ефект. Уже через годину після прийому **Фолівіт®/Фолактив®**, до складу якого входить глюкозамінова сіль 5-метилтетрагідрофолату, насичення організму фолатами відбувається у 3 рази швидше за синтетичну фолієву

кислоту та в повній дозі. Важливою перевагою цього препарату є те, що фолієва кислота надходить в активній формі одразу у клітину, що виключає ризик передозування фолатами, як це відбувається при призначенні фолієвої кислоти 2-го покоління. **Фолівіт®** містить фолати останнього покоління та йод, вкрай важливі для розвитку дитини, дозування яких відповідає вітчизняним і міжнародним рекомендаціям. **Фолівіт® 2** містить додаткові мікроелементи, що покращують засвоєння фолієвої кислоти під час II-III триместру вагітності та лактації, враховуючи у цей період потребу в ній матері та дитини. Комбіноване застосування **Фолівіту** та **Фолактиву** спрямоване на швидке та ефективне відновлення запасу фолатів, що особливо важливо у жінок із їх вираженим дефіцитом або зниженим засвоєнням.

Дефіцит заліза, у тому числі у вагітних із екстрагенітальною патологією

Дані 15 європейських країн (національні опитування та відповідні клінічні дослідження) показали, що у жінок репродуктивного віку концентрація феритину у сироватці крові становить у середньому 26-38 мкг/л, 40-55% таких осіб мають знижені або виснажені запаси заліза (феритин ≤ 30 мкг/л), а поширеність дефіциту заліза та залізодефіцитної анемії становить 10-32% та 25% відповідно (Milman N., 2017). Потреби у залізі при фізіологічній вагітності, пологах значно зростають. Фізіологічні метаболічні втрати заліза (0,8 мг $\times$ 290 днів) складають 230 мг. Ще 450 мг необхідні на підвищення маси еритроцитів. Новонароджений вагою 3500 г потребує у середньому 270 мг заліза, плацента та пуповина – 90 мг, втрати заліза під час пологів становлять 200 мг.

Таким чином, загальні потреби вагітних у залізі складають 1240 мг. Звичайно, меностазія під час вагітності дозволяє зберегти небагато заліза, а саме 160 мг, а післяпологове зниження маси еритроцитів – 450 мг, однак ці фізіологічні механізми не компенсують реальних втрат заліза.

Під час вагітності, щоб задовільнити підвищену потребу в залізі, збільшується як його поглинання, так і мобілізація з депо. Цей механізм значною мірою залежить від гепсидину – гормону, що регулює обмін заліза. За умови фізіологічного перебігу вагітності концентрація гепсидину пригнічується у II-III триместрах, що сприяє збільшенню надходження заліза у кровообіг. Однак за дефіциту заліза в матері невідповідне підвищення рівня гепсидину може знизити доступність заліза для плода. Тому навіть незначний дефіцит заліза може бути небезпечним для матері та плода, так само як і залізодефіцитна анемія (Fisher A.L., 2017).

Індивідуальний підхід до корекції порушеного айрон-статусу передбачає дотацію заліза відповідно до концентрації феритину у сироватці крові, оскільки рівень феритину (мкг/л) вказує на приблизні запаси заліза, що мобілізуються організмом (77,5 мг):

- феритин $>70-80$ мкг/л (20-25% вагітних датських жінок) – запаси заліза в організмі становлять >500 мг, препарати заліза не показані;
- феритин $>100-150$ мкг/л – слід перевірити, чи немає запалення, хвороби нирок, захворювання печінки, спадкового гемохроматозу, раку;
- феритин від 30 до 70 мкг/л – запаси заліза становлять 200-500 мг, необхідна саплементация залізом (30-40 мг щодня);

- феритин <30 мкг/л – резерви заліза невеликі й вичерпуються у жінок із рівнем феритину <15 мкг/л.

Для іонних препаратів заліза притаманні побічні ефекти з боку ШКТ, найпоширенішим із яких є нудота, що може призвести до певних порушень режиму прийому препаратів заліза; при цьому може виникати ризик того, що вагітна не повідомить про припинення призначеної терапії (CMRO, 2019). Наслідки метаболічних порушень, які виникають при анемії, що адекватно не лікується, призводять до розвитку ускладнень з боку матері, плода та в дитини після народження й аж до прояву таких ускладнень у дорослому житті (Tolkien Z., 2015).

У дослідженні N. Milman та співавт. (2012) доведено, що найбільш оптимальним рішенням у жінок із залізодефіцитом є застосування хелатної форми заліза бісгліцинату, біодоступність якого є достатньо високою (90-98%). Крім того, його здатність не подразнювати слизову ШКТ запобігає ризику виникнення таких поширених небажаних явищ, властивих препаратам заліза, як нудота та закреп. На ринку України вже доступний для призначення у схемах усунення залізодефіциту бісгліцинат заліза у вигляді **Феррогель®** (містить 75 мг бісгліцинату заліза) та **Феррогель® форте** (150 мг бісгліцинату заліза).

Таким чином, дотація фолієвої кислоти та заліза є важливим елементом прегравідарної підготовки, тому з точки зору доказової медицини рекомендовано всім жінкам, у тому числі вагітним, особливо з екстрагенітальною патологією. Рациональне ведення преекнапційного періоду дозволяє покращити результати вагітності й мінімізувати акушерські та перинатальні ускладнення.

Підготувала **Анастасія Романова**



health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ

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

Наша сторінка Facebook

Наш сайт

ФЕМОЗИТОЛ ДУО

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



ФЕМОЗИТОЛ ДУО ЧИНИТЬ НАСТУПНІ ЕФЕКТИ У ЖІНОК ІЗ СПКЯ*:

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

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

* СПКЯ – синдром полікістозних яєчників

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

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

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

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

Dr.Reddy's

ДУЕТ ДЛЯ СТРУНКОСТІ ТА РЕПРОДУКТИВНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ¹

Г.В. Зайченко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Роль інозитолів у менеджменті синдрому полікістозних яєчників залежно від репродуктивних планів жінки

Ведення пацієнтів із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ) – непросте завдання. Ці жінки мають не лише порушення овуляції, а й супутні проблеми зі здоров'ям, в основі яких лежать гіперандрогенія та інсулінорезистентність. Інозитолі, міо-інозитол та D-хіро-інозитол, впливають одразу на декілька ланок патогенезу СПКЯ і мають доказану у клінічних дослідженнях ефективність за цієї патології. У статті наведено рекомендації щодо призначення інозитолів залежно від репродуктивних планів жінки.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, інозитолі, міо-інозитол, D-хіро-інозитол, Фемозитол ДУО.



Г.В. Зайченко

СПКЯ – це найпоширеніший ендокринний розлад у жінок репродуктивного віку (Aversa A., 2020). Патологічні механізми, через які СПКЯ негативно впливає на фертильність, є складними й до кінця не вивченими. Але відомо, що саме інсулінорезистентність відіграє важливу роль у патогенезі СПКЯ і виявляється у 70-80% жінок із СПКЯ та центральним ожирінням і у 15-30% жінок зі зниженою масою тіла та СПКЯ (Sirmans S.M., 2013). Результати досліджень продемонстрували, що пацієнтки із СПКЯ з будь-яким індексом маси тіла (ІМТ) можуть мати інсулінорезистентність, яка опосередковує овуляторну дисфункцію при СПКЯ, порушуючи гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковий взаємозв'язок (Meier R.K., 2018). СПКЯ асоціюється з багатьма факторами, які підвищують ризик розвитку ускладнень при вагітності, включаючи гестаційний цукровий діабет і метаболічний синдром (МС) із гіпертонією, що збільшує ймовірність прееклампсії і відшарування плаценти (Azziz R., 2018). Жінки із СПКЯ в більшій мірі схильні до розвитку гіпергомоцистемії порівняно зі здоровими, що сприяє порушенню овуляції й може призводити до переривання вагітності.

Резистентність до інсуліну також вважається основним етіологічним чинником розвитку не тільки СПКЯ, а й МС, який, у свою чергу, пов'язаний із дефектами овуляції, зачаття й ускладненнями вагітності. На його фоні збільшуються втрати вагітності й зменшується кількість живонароджених дітей (Chang H., 2019). Вважається, що жінки із СПКЯ, особливо за наявності надмірної маси тіла або ожиріння, мають більш високий ризик розвитку МС порівняно з пацієнтками без ендокринопатії. Тому діагностика й лікування МС у жінок із СПКЯ може чинити істотний вплив на стан здоров'я цих пацієнток і знизити рівень смертності та захворюваності (Otaghi M., 2019). Наявність МС у пацієнток із СПКЯ знижує шанси настання вагітності й негативно впливає на результати екстракорпорального запліднення у безплідних жінок із СПКЯ. Так, за результатами дослідження, у якому брали участь 1508 жінок із СПКЯ як із МС, так і без нього, виявилось, що пацієнтки з МС мали більш тривале безпліддя порівняно із жінками без МС. Під час стимуляції яєчників пацієнтки із МС потребували значно більших доз препаратів і більш тривалого лікування. Вони мали і більш низький піковий рівень естрадіолу, меншу кількість вилучених ооцитів та доступних ембріонів. Сумарний коефіцієнт народжуваності показав, що МС негативно впливає на кількість живонароджених (He Y., 2019). Встановлено, що порушення метаболізму інозитолів

пов'язане з інсулінорезистентністю і тривалими мікросудинними ускладненнями цукрового діабету (Croze M.L., 2013). З огляду на той факт, що у багатьох жінок із СПКЯ (50-80%) відзначається ожиріння, яке саме по собі індукує порушення толерантності до глюкози та гіперінсулінемію, порушення обміну інозитолів ще більше посилює вже наявну при СПКЯ інсулінорезистентність.

Міо-інозитол та D-хіро-інозитол відіграють важливу роль у процесах передачі інсуліну та гормонального синтезу в яєчниках, а також у дозріванні ооцитів, заплідненні, імплантації та розвитку після імплантації.

Багато досліджень підтверджують позитивний вплив інозитолів на метаболічні, гормональні та репродуктивні порушення при СПКЯ – як окремо, так і в поєднанні з іншими препаратами для підсилення їхнього терапевтичного ефекту й біодоступності. Крім того, застосування інозитолів має сприятливий профіль безпеки порівняно з іншими методами індукції овуляції (Laganà A.S., 2016).

Інозитолі у період планування вагітності

При СПКЯ головною метою прегравідарної підготовки є не лише профілактика майбутніх ускладнень вагітності, а й саме настання вагітності. Порушення менструального циклу й овуляції, наявність гіперандрогенії та інсулінорезистентності спричиняють зниження фертильності.

Дослідження продемонстрували, що застосування міо-інозитулу в пацієнток із СПКЯ дозволяє покращити функцію яєчників та фертильність, зменшити вираженість гіперандрогенії, акне та гірсутизму, зменшити інсулінорезистентність та вагу (Kamenov Z., 2020). У дослідженні E. Papaleo (2007) 6-місячне застосування міо-інозитулу привело до нормалізації менструального циклу. Подібні результати були отримані в дослідженні M. Le Donne (2019), у якому прийом міо-інозитулу асоціювався з вищою частотою овуляції. E. Raffone та співавт. (2010) повідомили, що у 65% пацієнток, які отримували міо-інозитол, спостерігалось відновлення спонтанної овуляції порівняно з 50% пацієнток, які отримували метформін. S. Gerli та співавт. (2004) показали, що частота овуляції була значно вищою ($p < 0,01$) у групі, яка отримувала міо-інозитол (23%), порівняно із плацебо (13%). Концентрація естрадіолу зростала лише у групі міо-інозитулу протягом першого тижня лікування, що сприяло дозріванню фолікулів. В іншому дослідженні овуляція була відновлена у 69,5% жінок групи міо-інозитулу та у 21% групи плацебо ($p = 0,001$). Після лікування піковий рівень прогестерону був вищим

у пацієнток, які отримували міо-інозитол ($15,1 \pm 2,2$ нг/мл), порівняно із плацебо (Costantino D., 2009).

СПКЯ є основним фактором ризику несприятливих наслідків вагітності. Метааналіз, проведений Kjerulff та співавт. (2011), показав, що вагітність у пацієнток із СПКЯ пов'язана з підвищеним ризиком гестаційного діабету, гіпертензії, спричиненої вагітністю, гестозу та інших гестаційних ускладнень. Дослідження показало, що міо-інозитол знижує ризик гестаційного діабету на 65% серед жінок із сімейним анамнезом діабету 2-го типу, а також із надмірною вагою та ожирінням (D'Anna R., 2015). У пацієнток із уже діагнованим гестаційним діабетом прийом міо-інозитулу асоціювався з покращенням показників гомеостазу глюкози (глюкоза та інсулін натще, індекс інсулінорезистентності – (HOMA-IR – Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) (Corrado F., 2011).

Чому важливо використовувати комбінацію міо-інозитулу та D-хіро-інозитулу

Незважаючи на хімічну схожість міо-інозитулу й D-хіро-інозитулу та їх синергійний вплив на чутливість до інсуліну, вони виконують різні функції. Міо-інозитол підтримує сигналізацію фолікулоstimулюючого гормону (ФСГ), тоді як D-хіро-інозитол відповідає за інсуліноопосередкований синтез андрогенів і може діяти як інгібітор ароматази. Збалансованість двох ізомерів забезпечує нормальну гормональну секрецію та роботу яєчників. За фізіологічних умов співвідношення міо-інозитулу/ D-хіро-інозитулу становить приблизно 100:1 у фолікулярній рідині й 40:1 у плазмі крові (Facchinetti F., 2016).

Додатки лише D-хіро-інозитулу викликають підвищення рівня тестостерону й супутнє зниження рівня естрогенів (Kalra B., 2016). Це призводить до гіперандрогенії та пригніченої сигналізації ФСГ. Саме тому відновлення фізіологічних рівнів двох ізомерів інозитулу має вирішальне значення для правильної роботи яєчників.

Пошук оптимального співвідношення міо-інозитулу/D-хіро-інозитулу триває. Деякі дослідження демонструють, що поєднання їх у співвідношенні 40:1 є більш ефективним (Minozzi M., 2013), інші показують подібну ефективність при співвідношенні 10:1 (Januszewski M., 2019). У випробуванні N. Mendoza (2019) комбінація міо-інозитулу та D-хіро-інозитулу у співвідношенні 3:1 дала вищі показники вагітності та народжуваності й менший ризик розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників порівняно з контрольною групою, у якій це співвідношення становило 40:1.

Дієтичну добавку Фемозитол ДУО розроблено для нормалізації репродуктивної функції у жінок, зокрема із СПКЯ. Він містить 1000 мг міо-інозитулу та 250 мг D-хіро-інозитулу, а також 40 мг сухого екстракту листя Lagerstroemia (джерело коросолевої кислоти). Дедалі більше доказів вказують на те, що коросолева кислота має протидіабетичну дію та сприяє зниженню ваги завдяки посиленому клітинному засвоєнню глюкози, збільшенню чутливості до інсуліну, зниженню глюконеогенезу та пригніченню гідролізу сахарози у кишечнику (Татарчук Т.Ф., 2021). Компоненти Фемозитол ДУО дозволяють поліпшити стан ооцитів, знижуючи оксидативний і запальний стреси, загальний рівень тестостерону, сприяючи поліпшенню овуляції, фертильності, менструального циклу, стану шкіри й волосся, зменшенню маси тіла, нормалізації дисбалансу статевих органів.

Роль інозитолів у профілактиці фолат-резистентних дефектів нервової трубки

Клінічні випробування демонструють, що до 70% дефектів нервової трубки (ДНТ) можна запобігти за допомогою добавок фолієвої кислоти на ранніх термінах вагітності, натомість як решта ДНТ є стійкими до фолієвої кислоти (Greene N.D., 1997). Так, у рандомізованому контрольованому дослідженні N. Wald (1991) було відзначено появу ДНТ у 28% жінок, які отримували повноцінні добавки фолієвої кислоти. Клінічні випробування A.J. Copp (1997) уперше експериментально продемонстрували ефективність інозитолів у профілактиці фолат-резистентних ДНТ. Схожі результати були отримані P. Cavalli (2002), згідно з якими застосування міо-інозитулу на ранніх етапах вагітності може запобігти більшості випадків фолат-резистентних ДНТ.

P. Cogran та співавт. (2002) експериментально порівняли ефективність міо-інозитулу та D-хіро-інозитулу у профілактиці стійких до фолатів ДНТ і дійшли висновку, що, хоча як D-хіро-інозитол, так і міо-інозитол знижували частоту ДНТ, перший демонстрував більш потужний ефект, зменшуючи розщеплення хребта на 73-86% у внутрішньоутробному періоді порівняно зі зниженням на 53-56% при застосуванні міо-інозитулу.

Вплив інозитолів на інсулінорезистентність

Сучасні дані свідчать про те, що інсулінорезистентність та компенсаторна гіперінсулінемія є ключовою проблемою при СПКЯ, поширеність якої становить до 80% (Fulgeshu A., 2007).

Продовження на стор. 26.

Г.В. Зайченко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Роль інозитолів у менеджменті синдрому полікістозних яєчників залежно від репродуктивних планів жінки

Продовження. Початок на стор. 25.

Біохімічна гіперандрогенемія позитивно корелює з показниками інсулінорезистентності у жінок із СПКЯ (Diamanti-Kandarakis E., 2007). Це означає, що тяжкість гіперінсулінемії безпосередньо корелює з тяжкістю СПКЯ (Kamenov Z., 2020). Міо-інозитол і D-хіро-інозитол відіграють значну роль у метаболізмі глюкози: перший бере участь у клітинному захопленні глюкози і зменшує вивільнення вільних жирних кислот із жирової тканини (Unfer V., 2016), натомість як другий стимулює синтез глікогену (Facchinetti F., 2020). І перший, і другий інозитолі демонструють інсуліноміметичні властивості й знижують рівень глюкози у крові після їди, натомість як метаболізм глюкози зміщується в бік синтезу глікогену за допомогою D-хіро-інозиту та до катаболізму глюкози — за допомогою міо-інозиту (Cabrera-Cruz H., 2020). J.E. Nestler та співавт. (1999) першими повідомили про ефективність D-хіро-інозиту при лікуванні жінок із СПКЯ з ожирінням, продемонструвавши посилення дії інсуліну, поліпшення овуляторної функції та зниження концентрації андрогену у сироватці крові, артеріального тиску та концентрації тригліцеридів у плазмі крові. Через кілька років ті самі ефекти було продемонстровано у жінок без ожиріння із СПКЯ (Iuorno M.J., 2001).

У клінічних дослідженнях лікування міо-інозитолом довело свою ефективність у зменшенні гормональних, метаболічних та окисних відхилень у хворих на СПКЯ за рахунок покращення інсулінорезистентності (Donà G., 2012). M.M. Zaccà та співавт. (2009) продемонстрували зниження індексу НОМА з $2,9 \pm 0,8$ до $1,4 \pm 0,5$ ($p < 0,01$) у пацієнтів із СПКЯ після 3-місячного лікування міо-інозитолом.

Використання інозитолів у пацієнток із СПКЯ без репродуктивних планів

Терапевтична корекція проявів СПКЯ у пацієнток, які не планують вагітність, спрямована в першу чергу на усунення андрогенозалежних естетичних дефектів, таких як гірсутизм, себорея, акне, та умовне відновлення менструального циклу. Першою лінією лікування таких жінок є призначення естроген-гестагенних комбінованих оральних контрацептивів (КОК). Однак така терапевтична стратегія не впливає на метаболічні порушення, що веде до збільшення ризику кардіометаболічних ускладнень. У якості елемента комплексної терапії перспективним у даній групі пацієнток є застосування інозиту — міо-інозиту та D-хіро-інозиту.

Результати дослідження M. Minozzi (2011) показують, що комбінація КОК та міо-інозиту ефективніша, ніж застосування тільки КОК, для контролю ендокринного, метаболічного та клінічного профілю у пацієнток із СПКЯ і сприяє зниженню рівня інсуліну та інсулінорезистентності. Отже, комбіноване застосування може стати більш ефективним довгостроковим терапевтичним вибором для контролю симптомів СПКЯ. За даними M.V. De Diego (2020), застосування КОК збільшує резистентність до інсуліну, підвищує рівень холестерину

та тригліцеридів, одночасно знижуючи рівень ФСГ у сироватці крові. А застосування інозитолів більш ніж 3 місяці, навпаки, значно знижує резистентність до інсуліну, рівень глікозильованого гемоглобіну, холестерину та тригліцеридів.

Додавання міо-інозиту до загальної схеми лікування є безпечним та ефективним методом профілактики й корекції метаболічних розладів у підлітків із СПКЯ. При поєднанні міо-інозиту та КОК посилюються антиандрогенні ефекти, врівноважується негативний вплив контрацептивів на збільшення ваги й покращується метаболічний профіль (Pkhaldze L., 2016).

Клінічне використання міо-інозиту і D-хіро-інозиту у пацієнток із СПКЯ є новою стратегією, яка не залежить від репродуктивних планів жінки. Інозитолі мають високу метаболічну активність, сприяють покращенню метаболічного профілю, вуглеводного обміну, зниженню маси тіла, регулюють систему гемостазу.

Застосування комбінації міо-інозиту та D-хіро-інозиту в менеджменті СПКЯ є успішною стратегією, ефективність якої підтверджена клінічними дослідженнями. Інозитолі при СПКЯ дозволяють підвищити вірогідність настання вагітності та сприятливого її перебігу при використанні на етапі прегравідарної підготовки, а також покращити результати лікування у жінок без репродуктивних планів. Завдяки посиленій дії Фемозиту Дуо проти інсулінорезистентності — головної патогенетичної причини СПКЯ, засіб є особливо ефективним у зменшенні гормональних та метаболічних відхилень у цих хворих, особливо при наявності зайвої ваги та ожиріння.

Публікацію підготовлено за підтримки компанії Dr. Reddy's Laboratories Ltd. для надання професійної інформації спеціалістам з охорони здоров'я. Погляди, наведені в матеріалі, відображають думку автора-експерта й можуть не співпадати з іншими даними доказової медицини. Дієтична добавка Фемозитол ДУО може бути рекомендована виключно як джерело біологічно активних речовин (з відповідними ефектами) та має застосовуватися згідно з Інструкцією (листом-вкладишем).

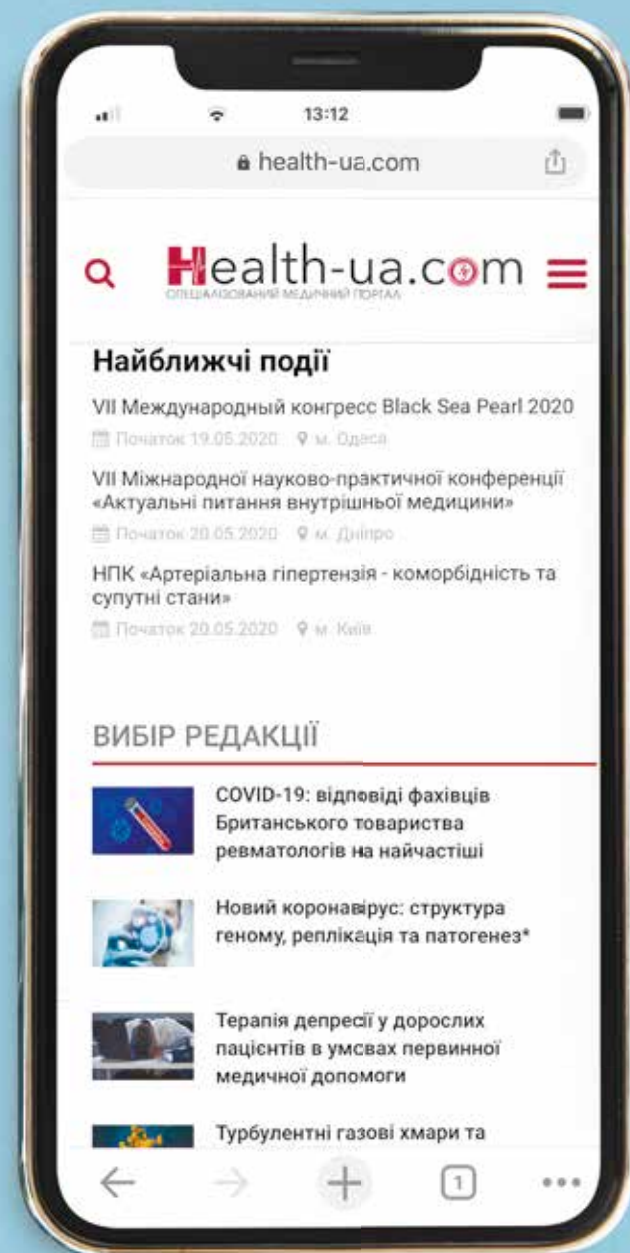
Література

1. Kamenov Z. and Gateva A. Inositols in PCOS. Molecules. 2020 Dec; 25(23):5566. doi: 10.3390/molecules25235566.
2. Minozzi M. The effect of a combination therapy with myo-inositol and a combined oral contraceptive pill versus a combined oral contraceptive pill alone on metabolic, endocrine, and clinical parameters in polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol 2011 Nov; 27(11):920-4. doi: 10.3109/09513590.2011.564685. Epub 2011 Mar 21.
3. Andreea B. Polycystic ovary syndrome: inositol vs. Metformin vs. Oral contraceptives — a prospective study. Endocrine Abstracts (2019) 67 O50. DOI: 10.1530/endoabs.67.O50.
4. Cavalli P. Inositol and folate resistant neural tube defects. Journal of Medical Genetics 39(2): E5 March 2002. doi: 10.1136/jmg.39.2.e5.
5. Cogran P.D-chiro-inositol is more effective than myo-inositol in preventing folate-resistant mouse neural tube defects Hum Reprod. 2002 Sep; 17(9):2451-8. doi: 10.1093/humrep/17.9.2451.

Повний список літератури знаходиться в редакції.



Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



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



Компанія Organon, що спеціалізується на жіночому здоров'ї, розпочинає роботу в Україні

Organon дослуховується до жінок, щоб зрозуміти потреби їхнього здоров'я і надати необхідні рішення

Україна, 08 червня 2021 р. — Organon, найбільша глобальна компанія у галузі захисту жіночого здоров'я, розпочинає роботу в Україні, щоб трансформувати цю сферу. На відміну від більшості конкурентів, Organon не обмежується стандартними заходами компаній щодо захисту жіночого здоров'я та прагне підвищити загальну якість життя мешканок України та їхніх близьких і створити для них більш здорове майбутнє.

Керуючий директор Organon у країнах Близького Сходу, у Північній Африці, Туреччині та Україні Рамі Куса описує концепцію компанії наступним чином: «У міру зростання й розширення галузі охорони здоров'я найближчими роками буде підвищуватися потреба у роботі із захворюваннями, актуальними тільки для жінок, та засобами їх лікування. За допомогою нашої експертизи, продуктів і технологічних рішень ми прагнемо стимулювати зміни на краще у всьому регіоні, надати жінкам контроль над станом їхнього здоров'я й поліпшити їхнє життя у цілому».



Члени керівництва Organon подзвонили у дзвоник на відкритті Нью-Йоркської фондової біржі (NYSE) на честь першого дня торгів паперами компанії. Щоб наголосити на необхідності дослухатися до потреб жінок у питаннях здоров'я, Organon встановила поруч із NYSE мультимедійну інсталяцію «Стіна голосів», що об'єднала думки, голоси та скарги жінок з усього світу. Так, доктор Галина Стрелко з київської клініки «IVMED» говорить: «Сьогодні безпліддя, як і раніше,

вважається насамперед жіночою проблемою, тому спеціальне лікування отримують лише 20% безплідних пар».

Компанія Organon запрошує жінок по всьому світу взяти до рук мікрофони й розмістити свої заяви на цифровій «Стіні голосів» на сайті <https://hereforherhealth.com>.

Керівник Organon в Україні Едже Гокдеміртас зазначає: «Здоров'я — одне з основних прав людини, і, прагнучи підвищити доступність ліків для українських жінок й оптимальним чином задовольнити їхні потреби, ми інвестуємо в науково-дослідницьку роботу, а також у створення біоаналогів для лікування унікальних жіночих захворювань. У цей безпрецедентний час сильні жінки особливо потрібні світу. Organon в Україні має намір робити все можливе для допомоги їм, і завдяки нашим продуктам здорових і сильних жінок у суспільстві стане ще більше».

Три найважливіших стовпи, на яких ґрунтується діяльність Organon в Україні:

- **Біоаналоги:** створення фундаменту за рахунок розширення охоплення пропозицій у нових регіонах, залучення нових партнерів і лікування нових захворювань;
- **Жіноче здоров'я:** сьогодні компанії у сфері жіночого здоров'я вивчають понад 140 методів лікування, і наша мета — вдосконалити їх, виявляючи і просуваючи найбільш багатообіцяючі можливості для жінок;
- **Відомі бренди:** наш портфель із більш ніж 60 ліків охоплює кілька галузей, включаючи серцево-судинні, респіраторні захворювання, неопіодні знеболювальні та дерматологію. Цей різноманітний набір продуктів і відомих брендів є критично важливими факторами зростання Organon, які дозволяють нам інвестувати в нові можливості.



Компанія Organon діє по всьому світу, її продуктами користуються люди на більш ніж 140 ринках, при цьому майже 80% річного доходу, що становить приблизно 6,5 млрд доларів, генерується за межами США. Organon високо оцінює свої можливості для органічного зростання й очікує щорічного росту, що обчислюється в низьких-середніх однозначних процентних показниках, із 2021 року. Підхід компанії до інновацій заснований на потребах пацієнтів та використанні великих глобальних можливостей у сфері клінічних розробок та безпеки пацієнтів.

Сенді Мілліган, керівник відділу досліджень і розробок Organon, зазначає: «Протягом багатьох років жінкам говорили сприймати проблеми зі своїм здоров'ям як норму, і місія Organon полягає у тому, щоб це змінити. Ми вважаємо, що наш підхід приречений на успіх, і сподіваємося виявляти захворювання на більш ранніх етапах, змінювати перебіг хвороб і, в кінцевому підсумку, поліпшувати якість життя жінок».



Про Organon

Organon (NYSE: OGN) — глобальна медична компанія, дочірня компанія Merck, націлена на покращення здоров'я жінок протягом усього їхнього життя. В активі Organon більше ніж 60 ліків і продуктів для різних терапевтичних галузей. Завдяки широкому портфолію продуктів для репродуктивного здоров'я у поєднанні з розширенням бізнесу з виробництва біоаналогів і стабільною франшизою лікарських засобів, продукція Organon забезпечує значний приплив коштів, які компанія інвестує у подальше зростання та розвиток бізнесу. Крім того, Organon шукає можливості для співпраці з інноваційними біофармацевтичними компаніями, які прагнуть комерціалізувати свою продукцію завдяки масштабу діяльності Organon та її присутності на швидко зростаючих ринках по всьому світу.



Organon має значний масштаб географічного охоплення своєї діяльності й комерційні можливості світового класу. У компанії працюють близько 9 000 співробітників. Штаб-квартира компанії знаходиться у м. Джерсі-Сіті, штат Нью-Джерсі, США.

Для отримання додаткової інформації відвідайте сайт www.organon.com або зв'яжіться з нами в LinkedIn, YouTube та Instagram.

Контакт для медіа: Farouk Shamas Jiwa (Mato)
(+971) 56 434 8526



Менеджмент клімактеричного синдрому: природне рішення жіночих проблем

Скріпта – синергічна дія 7 компонентів

Питанням менеджменту менопаузи присвячено тисячі наукових публікацій. Досліджуються різні методи боротьби з неприємними симптомами, що виникають у жінок у цей період життя. І хоча замісна гормональна терапія вважається одним із найбільш ефективних методів лікування клімактеричного синдрому, чимало жінок відмовляються від неї через її побічні ефекти. Тому все більший інтерес викликає фітотерапія менопаузи. Багато лікарських рослин здавна використовувалися жінками для полегшення припливів, покращення самопочуття у період згасання репродуктивної функції, і на сьогодні дедалі більше досліджень підтверджують їхню ефективність. У цій статті представлені найбільш ефективні рослинні екстракти для лікування симптомів менопаузи.

Ключові слова: лікарські рослини, менопауза, клімактеричний синдром, Скріпта.

Менопауза зумовлена структурними та функціональними змінами яєчників. Початок менопаузи пов'язаний із різкою зміною гормонального балансу, зниженням рівня естрогену та підвищенням рівнів фолікулостимулюючого й лютеїнізуючого гормонів, що в результаті призводить до падіння рівня прогестерону та постійної аменореї [2]. В основному прояви клімактеричного синдрому (КС) включають вазомоторні явища (припливи і нічне потовиділення) та психосоматичні симптоми. Припливи є найпоширенішим симптомом, який спостерігається у жінок під час менопаузи, проявляється раптовим потовиділенням з ознобом, серцебиттям, тривожністю, відчуттям тиску у голові та грудях, нудотою, задишкою. Атрофія сечостатевої системи під час менопаузи,

спричинена дефіцитом естрогенів, призводить до таких симптомів, як диспареунія, дизурія, нетримання сечі і т.д. (Kargozar R., 2017) (рис. 1).

Замісна гормональна терапія (ЗГТ) є одним із найефективніших методів зменшення вазомоторних симптомів та лікування інших ускладнень, викликаних менопаузою. Однак було показано, що вона пов'язана з підвищеним ризиком раку молочної залози, ішемічної хвороби серця, а також легеневої тромбоемболії (Ес С., 2016). Враховуючи ці можливі побічні ефекти ЗГТ в останнє десятиліття дослідники більше уваги почали приділяти лікарським рослинам, які завдяки вмісту фітоестрогенів ефективно допомагають зменшити такі симптоми менопаузи, як припливи та атрофія сечостатевої системи. Крім того, деякі рослинні

препарати впливають на нервову систему й зменшують тривожні розлади, покращують сон та загальне самопочуття жінок у період менопаузи [2]. Представлений на вітчизняному ринку комплексний фітопрепарат Скріпта містить у своєму складі екстракти найбільш корисних для жінок у менопаузі рослин, а саме *Crataegi fructus* (плоди глоду), *Lupuli strobili* (шишки хмелю), *Leonuri cardiacae herba* (трава собачої кропиви), *Urticae folia* (листя кропиви), *Salviae officinalis folium* (листя шавлії), *Origanum vulgare herba* (трава материнки) та *Belladonnae folia* (листя беладонни). Кожна із цих рослин має безліч сприятливих для жіночого здоров'я властивостей, які слід розглянути більш докладно.

Плоди глоду (*Crataegi fructus*)

Плоди глоду привертають дедалі більшу увагу через їхні широко відомі переваги для здоров'я: знижують збудливість центральної нервової системи, проявляють гіпотензивний ефект. Нещодавні дослідження продемонстрували їх ефективність у зниженні рівня холестерину у крові та зменшенні ризику серцево-судинних захворювань [2]. Екстракт плодів глоду знижує рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) та інгібує накопичення холестерину та тригліцеридів у печінці [1].

Також вивчався антиоксидантний профіль плодів глоду. Біологічні дослідження показали, що екстракт глоду мав сильну інгібуючу дію проти гідроксильних радикалів та перекисного окислення ліпідів [2]. Було встановлено, що за цю високу антиоксидантну здатність

відповідають флавоноїди (6,9%), проціанідини (2,2%), катехіни (0,5%) та епікатехіни (0,2%). Деякі дослідження *in vitro* показали, що екстракт глоду сприяє ендотелій-залежній вазорелаксації і покращує коронарний кровообіг [1].

Шишки хмелю (*Lupuli strobili*)

Екстракт хмелю традиційно використовується для лікування тривоги та безсоння завдяки різним формам седативного впливу цієї рослини. У дослідженнях була доведена користь хмелю у лікуванні порушень сну, пов'язаних із клімактеричним періодом [3].

Хміль містить найсильніші з відомих на сьогодні фітоестрогенів – вони у 8 разів сильніші, ніж фітоестрогени, що виділяються з усіх інших рослин. Фітоестрогени зменшують усі прояви менопаузального синдрому, у т.ч. атрофію піхвового епітелію, остеопороз, знижують ризик розвитку серцево-судинних захворювань, перешкоджають зниженню когнітивних функцій і т.д. (рис. 2).

Собача кропива (*Leonuri cardiacae*)

Екстракт *L. cardiacae* зменшує процеси збудження в центральній нервовій системі, сприяє нормалізації артеріального тиску і настанню фізіологічного сну. Собача кропива також часто застосовується при серцево-судинних захворюваннях (Dong Y., 2017). Багато досліджень показали кардіопротекторний ефект *L. cardiacae* [4]. Sadowska та співавт. (2017) виявили, що екстракт собачої кропиви може бути корисним при запальних ураженнях, а також успішно використовується для лікування симптомів, пов'язаних

ПРИ КЛІМАКТЕРИЧНОМУ СИНДРОМІ ЛЕГКОГО ТА СЕРЕДНЬОГО СТУПЕНЯ З ВИРАЖЕНИМИ ПРИПЛИВАМИ, ПОТОВИДІЛЕННЯМ ТА ПІДВИЩЕНИМ РІВНЕМ ТРИВОЖНОСТІ

СИНЕРГІЧНА ДІЯ 7 КОМПОНЕНТІВ

Беладонна

- знимає припливи жару та пітливості
- зменшує прояви вегетативних порушень

Материнка, хміль та шавлія

- три фітоестрогени компенсують нестачу власних естрогенів

Глід, пустирник та кропива

- мають седативну дію, стабілізують настрій, усувають тривогу
- тонізують серцево-судинну систему

100 мл (ml)

РПНБ UA/9641/01/01 від 26.04.2019.
Перед призначенням необхідно ознайомитися з відповідною інструкцією з медичного використання препарату від виробника. Даний матеріал призначений лише для медичних фахівців, тільки для демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів та для розміщення у спеціалізованих медичних виданнях.

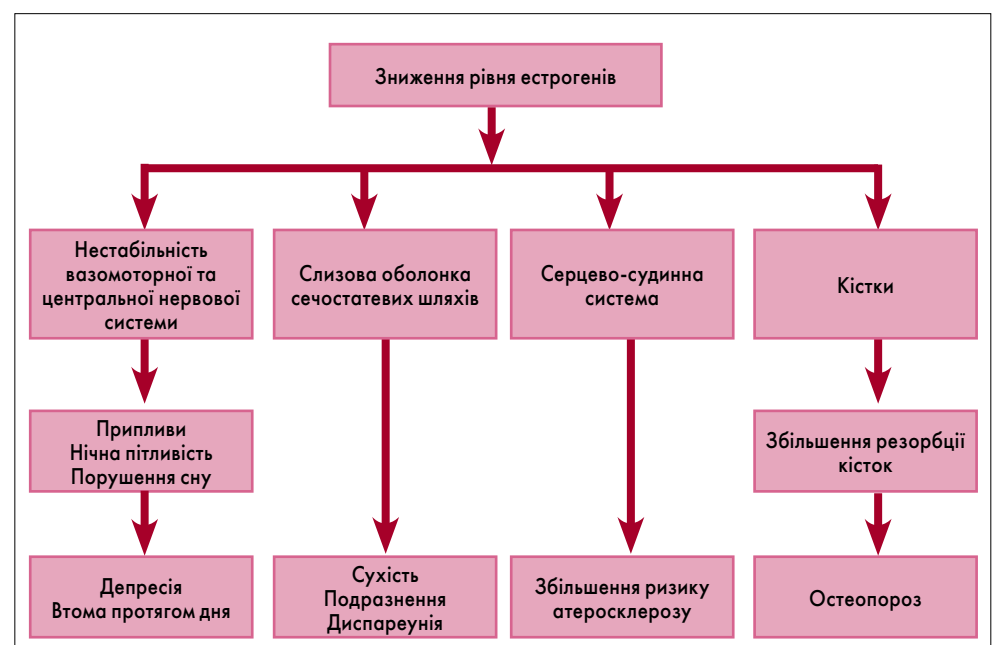


Рис. 1. Наслідки зниження рівня естрогенів у період менопаузи (Stulikova K., 2018)

із менопаузою. *L. cardiaca* надзвичайно корисна для репродуктивної системи жінки рослина, що володіє анксиолітичним, спазмолітичним та знеболювальним ефектами, завдяки чому успішно усуває прояви КС [4].

Листя кропиву (*Urticae folia*)

Кропива зменшує процеси збудження у центральній нервовій системі, сприяє нормалізації артеріального тиску і настанню фізіологічного сну, володіє антиоксидантними, протизапальними, протидіабетичними та антиандроєнними властивостями. Вона покращує клінічні та параклінічні симптоми гіперандрогенії у жінок, нормалізує порушення менструального циклу [5]. У дослідженні, проведеному С. Bourgeois та співавт. (2016), кропива використовувалася у косметичних цілях у якості антивікового комплексу завдяки її здатності до пригнічення активності колагенази та еластази.

У клінічних випробуваннях екстракт кропиву пригнічував агрегацію тромбоцитів і поліпшував ліпідний профіль, знижуючи рівень загального холестерину, ЛПНЩ та апопротейну В [2]. Також дослідження показали наявність антиноцицептивної та протизапальної активності кропиву. Виражений знеболювальний потенціал цієї рослини дозволяє застосовувати її замість або у поєднанні з нестероїдними протизапальними препаратами [5].

Листя шавлії (*Salviae officinalis folium*)

Шавлія завдяки своїй здатності зв'язуватися зі складними рецепторами гамма-аміномасляної кислоти/бензодіазепінів у мозку успішно використовується для лікування припливів. Крім того, завдяки позитивному впливу на нервову систему ця рослина покращує пам'ять та чинить легкий седативний ефект [2]. Дані кількох досліджень свідчать про те, що *S. officinalis* має потужну антиоксидантну активність і підвищує стійкість гепатоцитів до окисного стресу (Horváthová E., 2016).

Фармакологічні дослідження показали, що *S. officinalis* має протизапальну та антиноцицептивну дію (Mansourabadi A.M., 2015). Гіркоти та ефірні масла шавлії підвищують секреторну активність шлунково-кишкового тракту, чинять незначну спазмолітичну й бактерицидну дію, пригнічують потовиділення (Sharifi-Rad J., 2017). Також існує дедалі більше доказів того, що *S. officinalis* чинить сприятливий вплив на когнітивну функцію (Hasanein P., 2016). Екстракт *S. officinalis* здатен знижувати рівень глюкози у крові [2]. Механізми гіпоглікемічного ефекту *S. officinalis* включають пригнічення глюконеогенезу та зниження резистентності до інсуліну. Фармакологічні дослідження також виявили, що екстракт *S. officinalis* знижує рівень тригліцеридів у сироватці крові, загальний рівень холестерину та ЛПНЩ [7].

Трава материнки (*Origanum vulgare herba*)

Трава материнки стимулює мікроциркуляцію, нормалізує артеріальний тиск, усуває альгодисменорею, нормалізує гормональний фон, полегшуючи протікання клімаксу. *Origanum vulgare* знижує продукцію фактора некрозу пухлини α , інтерлейкіну 1β (IL- 1β) та IL-6, пригнічує рівні запальних біомаркерів. Ці результати свідчать про те, що трава материнки має виражені протизапальні властивості (Han X., 2017). В.Р. Dantas та співавт. (2015) вказують на антигіпертензивні властивості

материнки. Вживання екстракту *Origanum vulgare* веде до вазорелаксації, гіпотонії та регресу процесів атеросклерозу (Saljoughian S., 2017), а також усуває альгодисменорею, нормалізує гормональний фон, полегшуючи перебіг клімаксу [6].

Настоянка Скріпта містить у своєму складі фітоестрогени хмелю і материнки, що дозволяє зробити дію ЗГТ більш м'якою порівняно із препаратами естрогенів і/або прогестинів. Перевагою є той факт, що фітоестрогени не порушують фізіологічний процес переходу організму жінки на гіпоестрогеновий рівень у період менопаузи. Крім того, вони перешкоджають розвитку раку молочної залози, на відміну від естрогенів і/або прогестинів, які збільшують ризик розвитку даного злоякісного новоутворення (Савустьяненко А.В., 2017).

Листя беладонни (*Belladonnae folia*)

Алкалоїди беладонни впливають на нервову систему шляхом пригнічення її парасимпатичного відділу (n. vagus). Основні ефекти настоянки з листя беладонни пов'язують із L-гіосциаміном, що являє собою лівообертальний ізомер

атропіну. Він блокує центральні та периферичні М-холінорецептори. Вважається, що прояви менопаузи не завжди зумовлені дефіцитом естрогенів, і навіть за їх нормального рівня можуть спостерігатися припливи у жінок, які до менопаузального періоду мали нестабільність вегетативної нервової системи. Дослідження підтверджують ефективність холіноблокаторів у менеджменті симптомів менопаузи. Через 4 і 12 тижнів лікування М-холіноблокатором достовірно знижується частота припливів порівняно із плацебо. Саме завдяки М-холіноблокуючому впливу беладонна сприяє зменшенню вазомоторних симптомів при КС [9].

Фітопрепарат Скріпта, який містить екстракти усіх вищезгаданих лікарських рослин, володіє потужною вегетотропною дією, що зменшує прояв вазомоторних та інших супутніх симптомів менопаузи. Цей ефект посилюється завдяки шавлії, яка сприяє зниженню пітливості.

О.В. Грищенко та співавт. проводили дослідження ефективності комплексного фітопрепарату на основі плодів глоду, шишок хмелю, трави собачої кропиву й

материнки, листя кропиву, шавлії та беладонни, аналогічного за складом сучасному засобу Скріпта, за участю 50 пацієнток із КС (рис. 3). У дослідженні взяли участь жінки, у яких мали місце відносні протипоказання до ЗГТ, а також негативно до неї налаштовані. Спостереження за пацієнтками здійснювалося протягом 3 міс прийому препарату. До кінця першого місяця 37 (74,0 $\pm$ 6,2%) пацієнток відзначали ліквідацію або значне зменшення ступеня вираженості клінічної симптоматики. Повністю вдалося усунути клінічні прояви КС у 26 (52,0 $\pm$ 7,0%) жінок, у 8 (16,00 $\pm$ 5,18%) – перевести його в більш легку форму. Через 3 міс від початку лікування КС був ліквідований у 36 (72,0 $\pm$ 6,3%) пацієнток, у 13 (26,00 $\pm$ 6,20%) відзначався його перехід у більш легкі форми. Аналіз динаміки зміни основних нейровегетативних проявів КС під впливом фітопрепарату показав, що вже через місяць від початку його застосування у 13 (26,0 $\pm$ 6,2%) пацієнток вдалося нормалізувати артеріальний тиск; у 14 (28,0 $\pm$ 6,3%) – усунути серцебиття у спокої; у 16 (32,0 $\pm$ 6,6%) – нормалізувати терморегуляцію та зменшити припливи; у 18 (36,0 $\pm$ 6,7%) – нормалізувати сон.

Застосування фітопрепарату також сприяло значному поліпшенню психоемоційного статусу досліджуваних. Уже через 1 міс терапії у 12 (24,0 $\pm$ 6,0%) пацієнток була усунена психоемоційна лабільність (сльозливість, збудливість), у 9 (18,0 $\pm$ 5,4%) – стабілізувався настрій. Повністю позбавитися психоемоційних симптомів через 3 міс від початку прийому комплексного фітопрепарату вдалося у 23 (46,0 $\pm$ 7,0%) пацієнток, а у 20 (40,0 $\pm$ 6,9%) – добитися значного зниження їх інтенсивності. Крім того, його застосування дозволило вже до кінця першого місяця лікування значно знизити показник ситуативної тривожності, що свідчило про стабілізацію емоційного статусу пацієнток. Уже у перші дні прийому фітопрепарату 42 (84,0 $\pm$ 5,1%) пацієнтки відзначали настання терапевтичного ефекту: нормалізацію тиску, зменшення головного болю, зниження підвищеної збудливості, дратівливості й тривожності, нормалізацію сну [8].

Таким чином, проведені дослідження показують, що фітопрепарат на основі плодів глоду, шишок хмелю, трави собачої кропиву й материнки, листя кропиву, шавлії та беладонни, завдяки синергічній дії 7 компонентів, чинить специфічний фітоестрогенний ефект, має виражену седативну дію, покращує мозковий і коронарний кровообіг, зменшує потовиділення, підвищує тонус матки та згортання крові, має гіполіпідемічну, гіпотензивну, імуностимулюючу і стресопротекторну дію, показаний до застосування при легкій і помірній гіпертензії, психоемоційному збудженні, КС і безсонні. Препарат має раціональний склад компонентів і підібраний з урахуванням складного патогенезу клімактеричних розладів.

Застосування фітопрепарату Скріпта може сприяти значному поліпшенню якості життя сучасних жінок, які перебувають у перименопаузі, уже після прийому перших доз препарату, а також забезпечити стійкий терапевтичний ефект уже протягом перших 3-4 тижнів.

Список літератури знаходиться у редакції.

Підготувала **Анастасія Романова**

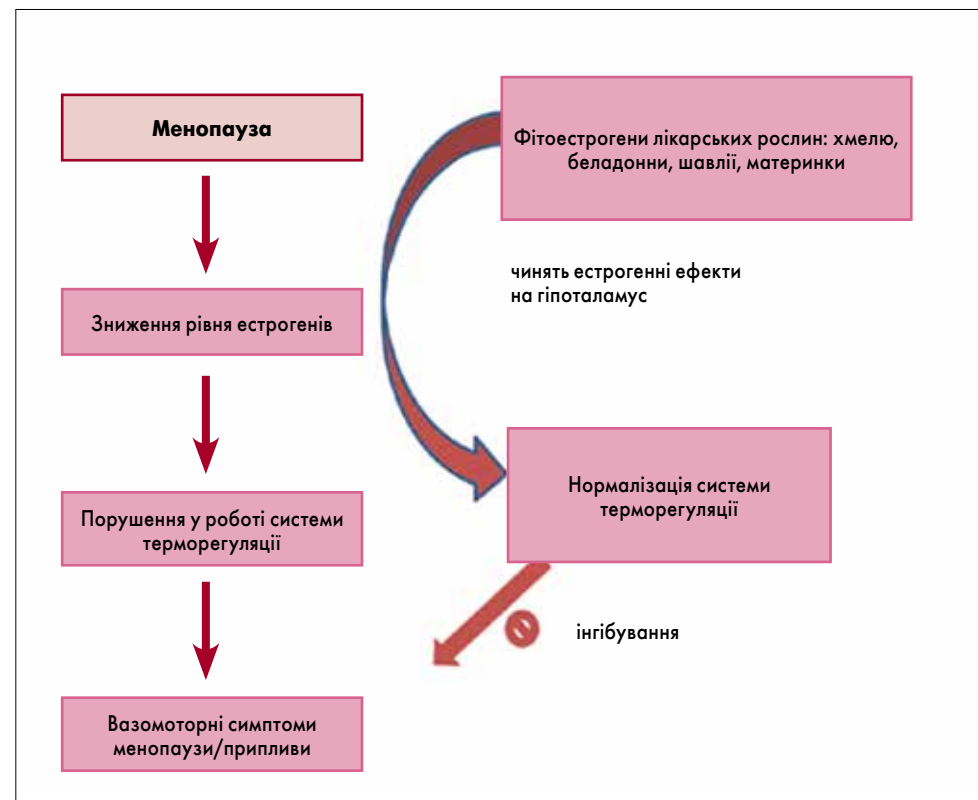


Рис. 2. Механізм впливу фітоестрогенів лікарських рослин на зменшення вазомоторних симптомів менопаузи (Hairi H.A., 2019)

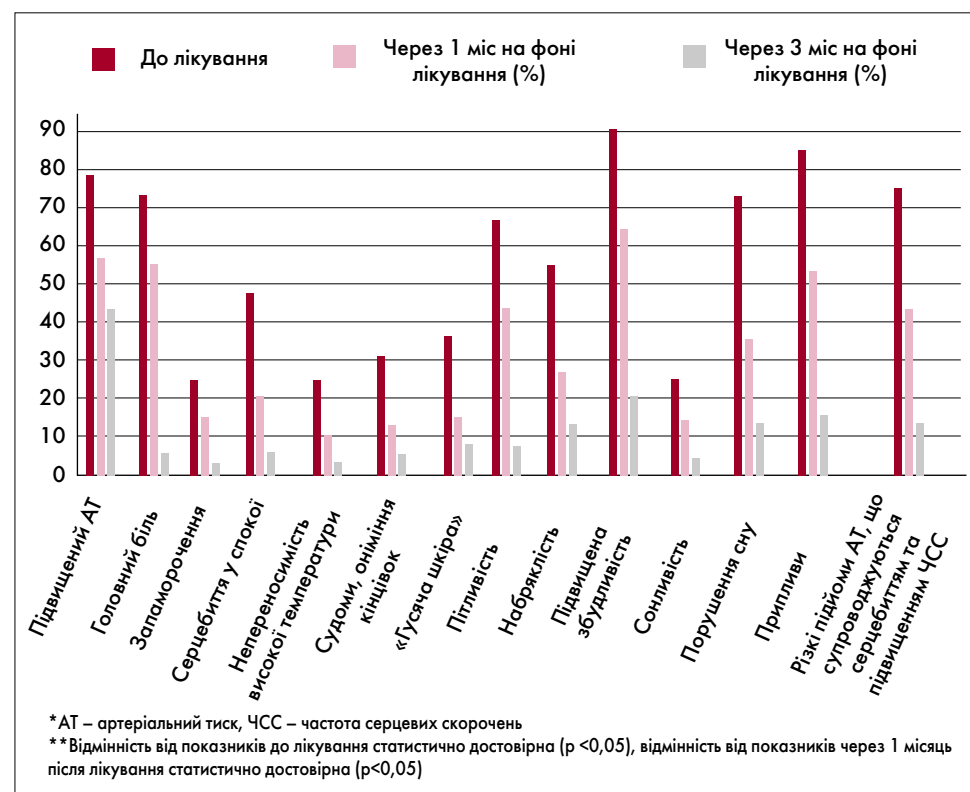


Рис. 3. Динаміка змін основних нейровегетативних симптомів клімактеричного синдрому при лікуванні фітопрепаратом на основі плодів глоду, шишок хмелю, трави собачої кропиву й материнки, листя кропиву, шавлії та беладонни

PedSMART.

Вакциноконтрольовані інфекції*

28 листопада 2020 року Українська академія педіатричних спеціальностей, зважаючи на соціальну важливість вакцинації та потребу в безперервному професійному розвитку з імунізаційної профілактики для лікарів усіх спеціальностей, провела в онлайн-форматі майстер-курс «PedSMART. Вакциноконтрольовані інфекції».



Вичерпну інформацію про ситуацію стосовно вакциноконтрольованих захворювань в Україні у період пандемії COVID-19 надала завідувачка кафедри епідеміології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Ірина Павлівна Колеснікова:

— У Законі України «Про захист населення від інфекційних хвороб» під епідемічною ситуацією розуміють показник епідемічного благополуччя території (об'єкта) у певний час, що характеризується рівнем і динамікою захворювання людей на інфекційні хвороби, наявністю відповідних факторів передачі інфекції та іншими обставинами, що впливають на поширення інфекційних хвороб. Згідно з діючим законодавством, епідемічна ситуація може бути благополучною, нестійкою та неблагополучною. Благополучною епідемічна ситуація є тоді, коли інфекційні хвороби не реєструються або реєструються їх поодинокі випадки, відсутні сприятливі умови для поширення цих хвороб. Нестійкою епідемічну ситуацію вважають тоді, коли рівень захворювання людей на інфекційні хвороби не перевищує середні багаторічні показники, проте є сприятливі умови для поширення цих хвороб. Неблагополучною епідемічна ситуація вважається при такому рівні захворювання людей на інфекційні хвороби, який перевищує середні багаторічні показники, реєструються спалахи інфекційних хвороб.

У своїй повсякденній роботі лікарі користуються не лише національною нормативною базою, але й міжнародними документами. Перший план дій щодо боротьби з вірусним гепатитом у Європейському регіоні ВООЗ, куди входить і Україна, був прийнятий у 2017 р. У ньому зазначалася надзвичайно амбітна мета: до 2030 р. зменшити кількість нових випадків хронічного вірусного гепатиту В і С на 90% та знизити рівень смертності від цих хвороб на 65% (порівняно з показниками 2015 р.). Імунізація від вірусу гепатиту В (ВГВ) має важливе значення для елімінації епідемії HBV-інфекції. Розширення масштабів застосування безпечної та ефективної вакцини проти ВГВ, у тому числі шляхом загальної вакцинації дітей, та своєчасне введення дози вакцини при народженні дозволить різко скоротити кількість нових випадків інфікування ВГВ, а також знизити показники поширеності хронічного гепатиту і пов'язаної з ним смертності. Цільовий показник глобальної стратегії з вакцинації проти ВГВ передбачав збільшення охоплення третьою дозою вакцини дітей грудного віку з 82% у 2015 р. до 90% у 2020 р. ВГВ нерідко передається дітям від інфікованих матерів у перинатальний період. Вчасна вакцинація дитини від HBV-інфекції протягом 24 годин після народження у поєднанні з іншими підходами може зупинити таку передачу вірусу. Цільовий показник профілактики передачі ВГВ від матері до дитини передбачає охоплення першою дозою вакцини при народженні на рівні 50% у 2020 р. та 90% до 2030 р. (за даними Глобальної програми ВООЗ по боротьбі з гепатитом). Згідно з уніфікованою відомчою формою звітності про виконання профілактичних щеплень «УкрВак», можна відмітити позитивні тенденції щодо збільшення рівня охоплення щепленнями проти ВГВ із 89% у 2018 р. до 96% у 2019 р.

Цього року в умовах пандемії через карантинні заходи деякі послуги системи охорони здоров'я постраждали, у тому числі й імунізація. Рівень охоплення першою дозою вакцини проти ВГВ дещо знизився, проте прогнозований річний показник ще може скласти 93%, якщо впродовж останніх місяців продовжити активно вакцинувати дітей. Необхідно й надалі зберігати такі темпи вакцинації, бо за 10 місяців 2020 р. в Україні зареєстровано 650 нових випадків HBV-інфекції, у тому числі серед дітей виявлено

19 випадків гострого гепатиту В (ГГВ), ще у 9 діагностовано хронічний гепатит В (ХГВ).

В Україні з 1995 р. спостерігається неблагополучна епідемічна ситуація щодо туберкульозу. За 10 місяців 2020 р. порівняно з аналогічним періодом 2019 р. захворюваність на туберкульоз органів дихання знизилася на 30%, але все ще реєструються непоодинокі випадки хвороби у дітей. У 2020 р. у пологових будинках та на первинній ланці вакцину від туберкульозу отримали 70,4% дітей віком до 1 року та 41,1% старше 1 року.

Епідемічна ситуація щодо захворюваності на дифтерію допоки залишається благополучною. Згідно з офіційними даними, станом на 01.11.2020 р. жодного випадку дифтерії не зареєстровано, але у 5 областях України (Донецькій, Луганській, Одеській, Чернівецькій, Хмельницькій) та Києві було виявлено 7 підозрілих випадків. Проведено ретельне епідеміологічне розслідування згідно з наказом МОЗ України від 03.07.2020 № 1510 «Про затвердження Порядку проведення епідеміологічного нагляду за дифтерією», діагноз не підтвердився. Так само станом на 01.11.2020 р. майже вдвічі знизилася захворюваність на кашлюк (1039 зареєстрованих випадків проти 2063 випадків у 2019 р.), проте протягом звітного періоду виявлено 209 випадків хвороби у дітей віком до 1 року. Інтенсивний показник склав 62,5 на 100 тис. населення відповідного віку, тоді як загальний показник захворюваності по країні становить 2,5 на 100 тис. населення.

Неблагополучною залишається епідемічна ситуація щодо правця. За 10 місяців 2020 р. зареєстровано 10 випадків захворювання, у тому числі 5 випадків серед дітей віком від 10 до 17 років, 3 дорослих померли. Встановлено, що 2 дітей не отримали щеплення через переконання батьків, решта були вакциновані з порушенням календаря профілактичних щеплень. Після перенесеного правця імунітет не формується й існує ймовірність повторного зараження, тому необхідна ревакцинація.

Надзвичайно важливим показником для оцінки дієвості системи профілактики інфекційних хвороб шляхом імунізації є охоплення третім завершальним щепленням вакцинального комплексу проти кашлюку, дифтерії та правця (АКДП-3) дітей віком до 1 року та 4-м щепленням дітей віком до 18 місяців (АКДП-4). Згідно з базою даних «УкрВак», внаслідок пандемії COVID-19 прогнозований річний показник охоплення АКДП-3 2020 р. — 79-80,5%, що є недостатнім для формування належного популяційного імунітету проти дифтерії та кашлюку. Якщо показник щеплення вакциною АКДП-3 у дітей до 1 року надалі залишиться менше 80%, жодна міжнародна організація не буде рекомендувати Україні впроваджувати у Національний календар щеплень нові вакцини, оскільки через неефективність системи діти не отримують навіть базові життєво важливі щеплення. Варто зазначити, що рівні охоплення вакциною АКДП суттєво відрізняються за адміністративними регіонами і потребують особливої уваги там, де їх значення є найнижчими.

У червні 2002 р. Україна у складі Європейського регіону ВООЗ отримала сертифікат як країна, вільна від «дикого» поліовірусу. Проте у 2015 р. накопичення прошарку неімунізованих дітей стало причиною спалаху захворювання поліомієлітом, зумовленого циркулюючим вакциноспорідним поліовірусом 1 типу (сVPV1). Для стабілізації ситуації було проведено 3 раунди додаткової імунізації, проте, за даними Європейської регіональної комісії з сертифікації ліквідації поліомієліту, ризик передачі інфекції у випадку ввезення «дикого» поліовірусу або появи деривату вакцинного поліовірусу в Україні залишається високим. Це пов'язано з низьким рівнем охоплення дитячого населення плановими профілактичними щепленнями проти поліомієліту, недоліками системи епідеміологічного нагляду за гострими в'ялими паралічами (ГВП), ентеровірусними інфекціями та об'єктами доглядів. Один із основних показників якості епідемічного

за ГВП — відповідність кількості ГВП розрахунковому показнику. З 2015 р. цей індикаторний показник для України становить 3 випадки на 100 тис. дитячого населення віком до 15 років. Дотепер жоден із регіонів не досягнув необхідного рівня. Не виконуються епідеміологічні індикаторні показники і щодо обстеження контактних осіб. Згідно з нормативами, в оточенні 1 хворого на ГВП потрібно обстежити не менше 5 контактних дітей. У 2019 р. це співвідношення склало 1:3,43, поточне — лише 1:2,8. Прогнозований річний показник охоплення щепленнями від поліомієліту дітей першого року життя в 2020 р. фактично відповідає рівню 2019 р. і становить 79%, що недостатньо для запобігання спалаху поліомієліту.

Станом на 1.11.2020 р. в Україні зареєстровано 258 випадків кору, у той час як за аналогічний період 2019 р. їх було 56 986. З них 38,5% випадків були підтверджені лабораторно. За 10 місяців 2020 р. у 10 регіонах країни виявлено 32 випадки краснухи проти 133 за 2019 р., лабораторно підтверджено лише 65%. Також зафіксовано 138 випадків епідемічного паротиту, за аналогічний період 2019 р. їх було 238. Епідемічна ситуація поступово покращилася, зокрема завдяки додатковим заходам з імунізації проти кору в 2017-2018 рр. Проте серед усіх рутинних щеплень проблеми з вакцинацією проти кору, краснухи та паротиту виникли ще до початку запровадження карантину з приводу COVID-19 та посилюються з його введенням. Прогнозований річний показник охоплення першою дозою вакцини КПК дітей однорічного віку в 2020 р. становить 67 проти 93% за 2019 р. Така ситуація призводить до поступового зростання кількості сприйнятливих до інфекції дітей та ризику нової епідемії через декілька років.

Отже, запобігання ускладненням епідемічної ситуації в умовах пандемії COVID-19 потребує об'єднання зусиль, вірного сполучення лідерства і всебічних дій, оптимізації епідеміологічного нагляду та інтенсифікації профілактичних заходів на усіх рівнях.



Доцент кафедри педіатрії № 2 Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, кандидат медичних наук Людмила Олександрівна Раковська представила увазі слухачів доповідь «Грип у період пандемії COVID-19: коінфекція, вакцинація»:

— Сезон грипу, що співпадає у часі з пандемією COVID-19, становить потенційно серйозну загрозу здоров'ю населення. Еволюційно склалося, що поява нових патогенних штамів вірусів, проти яких у людей поки що немає захисних антитіл, завжди призводить до швидкого поширення захворювання, розвитку великої кількості ускладнень, у тому числі внаслідок приєднання вторинної інфекції/коінфекції, і летальних випадків.

Під вторинною інфекцією розуміють суперінфекцію, яка приєднується або йде за первинною інфекцією, викликається умовно-патогенною або патогенною флорою, частіше — антибіотикорезистентними штамми. Коінфекція означає одночасне зараження двома або більше різними збудниками. Відомо, що суперінфекція та коінфекція можуть посилювати тяжкість перебігу вірусних інфекцій і підвищувати смертність від них. У той час як вторинні інфекції, викликані бактеріальними, вірусними та іншими збудниками, добре описані при грипі, SARS, MERS та інших вірусних інфекціях, відомості про ризики та особливості супутніх інфекцій при

COVID-19 обмежені й усе ще уточнюються. Попередні дані комплексного дослідження епідеміологічних, клінічних, лабораторних та рентгенологічних характеристик 221 пацієнта, госпіталізованого до лікарні Чжунань (Китай) із лабораторно підтвердженим SARS-CoV-2, показали, що серед усіх хворих лише у 25,8% (57) осіб були виявлені вторинні інфекції/коінфекції, викликані переважно вірусними збудниками (15%), ніж бактеріальними (8%) та грибковими (3%). Примітно, що серед 166 хворих із легким перебігом патології у 87% осіб не діагностовано інших інфекцій, у 10% відзначено приєднання вірусів, у 2% підтверджена вторинна бактеріальна інфекція, в 1% — грибкова інфекція. У 55 пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19, на відміну від легких випадків, у 10 разів частіше спостерігалися суперінфекції, спричинені бактеріями або грибами, а саме — 25 та 11% випадків відповідно, удвічі частіше мали місце вірусні вторинні інфекції (25%) і тільки 35% осіб не мали проявів коінфекції (Zhang et al., 2020).

Наразі мало інформації про взаємодію між SARS-CoV-2 пандемічного вірусу та сезонного грипу. Відомо, що минулого року сезон грипу в Північній півкулі закінчився рано і несподівано з появою COVID-19. Сезон грипу в Південній півкулі цього року так і не відбувся. Заслужують на увагу дані, що ризик позитивного результату тесту на SARS-CoV-2 був на 68% нижчим серед позитивних випадків грипу, що вказує на можливу патогенну конкуренцію між двома вірусами. Проте зараз з'являються деякі докази, які свідчать про те, що коінфекція грипом та COVID-19 призводить до поганих результатів. З огляду на відносно невелику вибірку (n=58) супутніх інфекцій у Великобританії минулою весною, виявлено, що у людей, які одночасно заразилися і грипом, і COVID-19, ризик тяжкого перебігу захворювання і/або смертності істотно зростає. Пацієнти з коінфекцією мали ризик смерті у 5,92 рази вищий, ніж ті, хто не хворів ні на грип, ні на COVID-19, що дає підстави припустити можливі синергетичні ефекти в осіб із коінфекцією. Цей ризик значно вищий, ніж ризик, пов'язаний тільки із COVID-19. Вірогідність використання апарату ШВЛ при надходженні до відділення інтенсивної терапії або смерті була найбільшою серед пацієнтів із цією коінфекцією (Stoweet J., 2020). Ще один звіт показав, що у 3 із 4 пацієнтів із коінфекцією SARS-CoV-2 та вірусу грипу А швидко розвивається дихальна недостатність (Cuadrado-Payan E., 2020). В інших статтях описувалися лише легкі симптоми в обмеженій кількості амбулаторних пацієнтів із коінфекцією на ранній стадії епідемії COVID-19 (Zheng X., 2020). Також були дослідження, які не виявили збільшення тяжкості перебігу грипу і поєднаної інфекції (Stoweet J., 2020). Отже, клінічні результати коінфекції SARS-CoV-2 та вірусу грипу А непередбачувані, коли велика популяція людей стикнеться із загрозами дії обох вірусів. У жовтні 2020 р. в експериментальному дослідженні за допомогою одночасного інфікування мишей вірусами грипу А (BGA) і SARS-CoV-2 було виявлено, що попереднє інфікування BGA значно підвищує інфекційність SARS-CoV-2 у широкому діапазоні типів клітин. У мишей, коінфікованих BGA in vivo, відмічалось підвищене вірусне навантаження SARS-CoV-2 та більш тяжке ушкодження легенів. Більш того, таке посилення інфекційності SARS-CoV-2 не спостерігалось при поєднанні з деякими іншими вірусами. Це дослідження показує, що BGA має особливу дію стосовно загострення інфекції SARS-CoV-2 і профілактика грипу має велике значення під час пандемії COVID-19 (Bai L., 2020). Варто зазначити, що кортикостероїди, рекомендовані до застосування при тяжкій коронавірусній інфекції у госпіталізованих пацієнтів, здатні подовжувати реплікацію вірусу при грипі.

Згідно з даними Centers for Disease Control and Prevention (CDC, США), вакцинація від грипу буде мати першорядне значення для зменшення впливу респіраторних захворювань, пов'язаних із грипом, на населення і, як наслідок, послаблення навантаження на систему охорони здоров'я під час пандемії COVID-19. Інформування пацієнтів і батьків про важливість вакцинації, а також про протоколи та процедури безпеки може допомогти заспокоїти тих, хто в іншому випадку не наважився б на вакцинацію. Дослідники вже повідомили, що вакцинація проти грипу не збільшила захворюваність на COVID-19 і не погіршила результати, пов'язані з лікуванням і перебігом цього захворювання. Наявні обнадійливі дані, що зусилля щодо стримування циркуляції коронавірусної інфекції, включаючи маски та фізичне дистанціювання, призвели до глобального скорочення випадків грипу. Але все ще існують побоювання, що сезон грипу 2021 може

викликати колапс у лікарнях, які й без того перевантажені через пандемію, що підкреслює важливість серйозного ставлення до грипу цього року і необхідність вакцинації.

Щорічна вакцинація проти грипу під час пандемії COVID-19 показана:

- усім людям у віці від 6 місяців і старше для зниження захворюваності та смертності від грипу;
- для захисту вразливих груп населення та медичного персоналу;
- особам із підвищеним ризиком тяжкого перебігу COVID-19: дорослим старше 65 років, пацієнтам в установах реабілітації та тривалого догляду, особам різного віку із супутніми захворюваннями;
- особам із високим ризиком ускладнень грипу: дітям молодше 5 років, вагітним і жінкам у післяпологовому періоді, дорослим старше 65 років, особам із певними захворюваннями (легеневими, серцевими, неврологічними ускладненнями, з імуносупресією, індексом маси тіла ≥ 40 , а також тим, хто тривалий період приймає аспірин).

Необхідно поінформувати пацієнтів, що після вакцинації проти грипу можуть виникати місцеві реакції (почервоніння, біль і припухлість у місці ін'єкції) та системні (підвищення температури, лихоманка, головний біль, ломота в тілі). Такі реакції зазвичай проходять протягом 72 годин після щеплення. Через побоювання з приводу COVID-19 при підвищенні температури після вакцинації рекомендується залишатися вдома до того часу, доки температура не нормалізується протягом 24 годин без використання жарознижувальних препаратів. Вакцинація проти грипу не викликає респіраторних симптомів, характерних для COVID-19, таких як кашель або задишка. Якщо з'являються симптоми COVID-19 або лихоманка не проходить протягом 72 годин після вакцинації без застосування жарознижувальних, рекомендується зв'язатися зі своїм сімейним лікарем або звернутися по невідкладну медичну допомогу.

Немає даних для визначення оптимального часу та ефективності вакцинації проти грипу у людей із вірусом SARS-CoV-2 або тих, хто одужує від COVID-19. Деяких пацієнтів із COVID-19 лікують препаратами, які здатні пригнічувати імунну систему, наприклад інгібіторами інтерлейкіну 6, високими дозами стероїдів, що може знизити імунну відповідь на вакцинацію проти грипу, але ідеальний час для щеплення після припинення прийому цих препаратів невідомий. Водночас ці люди також можуть мати підвищений ризик тяжкого перебігу грипу внаслідок імуносупресії. При виборі часу вакцинації для цих осіб слід керуватися міркуваннями індивідуального ризику розвитку ускладнень, викликаних грипом, і ступенем циркуляції грипу в регіоні.

З огляду на додаткові рекомендації CDC стосовно щеплення проти грипу, людей, які не знають про свій контакт із хворим на COVID-19, треба вакцинувати. Пацієнти, яким відомо про контакт із хворим на COVID-19 в останні 14 днів, можуть вакцинуватися під час карантину (протягом 14 днів після контакту), якщо у них не буде іншої можливості пройти протигрипозну вакцинацію. Проте вони не повинні звертатися по амбулаторну допомогу тільки для вакцинації проти грипу до завершення карантинного періоду, щоб уникнути зараження медичного персоналу та інших пацієнтів в умовах пандемії. Пацієнтів із безсимптомним або симптоматичним COVID-19 можна вакцинувати під час ізоляції впродовж 10 днів після позитивного тесту на SARS-CoV-2. Однак їм не слід звертатися по амбулаторну допомогу тільки для вакцинації, поки не завершиться період ізоляції. Допустимо дочекатися завершення карантину або ізоляції, якщо медичний персонал впевнений, що пацієнт повернеться для вакцинації або звернеться за вакцинацією в інше місце, коли закінчиться період карантину або ізоляції. Якщо є побоювання, що поствакцинальні симптоми можуть бути помилково прийняті за симптоми COVID-19 і викличуть діагностичну плутанину, вакцинацію можна відкласти до завершення карантину або ізоляції. Хворим із симптомами COVID-19 на амбулаторному лікуванні слід розглянути можливість відстрочення вакцинації як мінімум на 10 днів після появи симптомів та 24 години без лихоманки без використання жарознижувальних препаратів за умови, що симптоми COVID-19 покращуються і людина не має середньотяжкого або тяжкого перебігу хвороби. Дозволено відкладання візиту для вакцинації проти грипу до повного одужання пацієнта від гострого захворювання.

Вакцинуватися проти грипу дозволено безпосередньо в медичних закладах та за їх межами, що значно розширює доступ до вакцин для деяких груп населення або в певних ситуаціях. До альтернативних місць вакцинації

за кордоном відносять виїзні послуги імунізації в стаціонарних пунктах, клініках біля узбіччя, мобільних виїзних відділень або відвідуваннях вдома. Незалежно від місця проведення імунопрофілактики, необхідно дотримуватися всіх вимог з безпеки вакцинації та інфекційного контролю, організувати спостереження за пацієнтами впродовж 15 хвилин після щеплення, щоб знизити ризик отримання травми у разі непритомності. Інформація щодо введених вакцин повинна бути задокументована у будь-який спосіб.



Лікар-педіатр, завідувачка дитячої поліклініки медичної мережі «Добробут», член правління ГС «Українська академія педіатричних спеціальностей» Станіслава Олександрівна Гапонова нагадала про особливості клінічного перебігу, діагностики та ведення пацієнтів із кашлюком:

— Кашлюк — це бактеріальна респіраторна інфекція, що викликається *Bordetella pertussis*. У клінічній картині захворювання виділяють катаральну, пароксизмальну стадію та стадію одужання. Найбільш тяжкі симптоми спостерігаються у немовлят та дітей раннього віку. Як правило, хвороба має легший перебіг у підлітків та дорослих, які є джерелом поширення збудника. Для визначення випадку кашлюку Європейським центром з профілактики та контролю захворювань (ECDC) з 2012 р. для країн ЄС прийняті клінічні, лабораторні та епідеміологічні критерії. До клінічних критеріїв належить кашель, що триває не менше 2 тижнів, і хоча б один із наступних симптомів: нападоподібний кашель, свистяче дихання під час вдихання (інспіраторна «реприза»), блювання після нападу кашлю, або епізоди апное у новонароджених. Лабораторні критерії включають наявність одного з трьох результатів: виділення *B. pertussis*, визначення ДНК збудника у біологічному матеріалі, специфічна відповідь антитілами. Епідеміологічним критерієм слугує наявність епідеміологічного зв'язку.

За даними CDC, близько половини дітей молодше 1 року, які хворіють на кашлюк, потребують госпіталізації. Основними ускладненнями є: пневмонія (23%), судоми (1,1%), апное (61%), енцефалопатія (0,3%), смерть (1%). За результатами одного дослідження, менше 5% дорослих та підлітків із кашлюком потребують госпіталізації. До найбільш частих ускладнень у цій віковій групі відносять втрату маси тіла (33%), розлади роботи сечового міхура (28%), втрату свідомості (6%), переломи ребер через надмірний кашель (4%), пневмонію (2%).

Вчасне лікування кашлюку дуже важливе. Етіотропне лікування, розпочате у катаральному періоді, може полегшити перебіг хвороби; у періоді пароксизмального кашлю — не вплине на перебіг хвороби, але зменшить розповсюдження збудника. Призначення етіотропного лікування дітям старше 1 року після 3 тижнів від початку пароксизмального кашлю та дітям молодше 1 року і вагітним після 6 тижнів від початку кашлю не впливає на поширення кашлюку та перебіг хвороби. Препаратами вибору для лікування кашлюку у дітей старше 1 місяця є азитроміцин, еритроміцин, кларитроміцин, а у віковій групі до 1 місяця — виключно азитроміцин у зв'язку із нижчим ризиком розвитку гіпертрофічного пілоричного стенозу новонароджених. У дітей старше 2 місяців як альтернативу можна використовувати триметоприм-сульфаметоксазол.

Більшість протикашльових засобів при кашлюку є малоефективними. У дітей старшого віку можливе використання муколітиків для покращення бронхіальної прохідності (Red Book American Academy of Pediatrics). Хворий на кашлюк є заразним починаючи з катарального періоду і протягом 3 тижнів від початку пароксизмального кашлю або 5 днів від початку ефективної антибіотикотерапії. Профілактика для контактних осіб проводиться усім, хто перебував у близькому контакті, незалежно від вакцинального статусу. Використовуються ті самі препарати, дозування та тривалість прийому, що і для лікування хворих на кашлюк. Контактним особам, які не вакцинувалися або не вакциновані повністю від кашлюку, має бути якнайшвидше розпочатий або продовжений курс вакцинації.

Підготувала **Вікторія Бандалетова**

Колаж із сайту <https://www.uaps.org.ua>.

Стресс и система гемостаза*

Стресс (от англ. stress – давление, нажим, напор) считается проблемой тысячелетия и является широко распространенным явлением на протяжении всей жизни человека, так как сегодняшняя деятельность людей связана со стрессом во всех его аспектах [1, 2]. Несмотря на постоянные дискуссии относительно точного значения этого термина, стресс признан в качестве центральной проблемы в человеческой жизни.

Ученые различных дисциплин по-своему относятся к концепции стресса, однако в каждой из данных областей этот термин имеет свое значение. Например, для социолога – это социальное неравновесие, т. е. нарушение социальной структуры, внутри которой живут люди. Инженеры воспринимают напряжение как некую внешнюю силу, которая вызывает деформацию материалов, подвергшихся воздействию. Физиологи имеют дело с факторами физического стресса, которые включают широкий спектр раздражающих состояний, вредных для организма. В истории исследования психологического стресса не было четкого разделения между факторами физического стресса, которые воздействуют на системы биологических тканей, и психологическими стрессорами. Первое и наиболее четкое определение этого понятия было предложено Гансом Селье: «Стресс – это неспецифический нейрогуморальный ответ организма на действие стрессовых факторов разной природы (физических, химических, биологических, социальных)» [3, 4]. Для психологических изменений при стрессе характерны тревога, страх, напряжение, неуверенность, растерянность, подавленность, беззащитность, паника, а из физиологических отмечаются затрудненное дыхание, дрожь, учащение пульса, бледность или краснота кожных покровов, расширение зрачков, желудочный спазм. При стрессе нарушаются функции сердечно-сосудистой системы, кислородообеспечения, иммунитета, а также содержание катехоламинов, гормонов щитовидной железы, половых гормонов и др. Действие стрессорных реакций организма осуществляется прежде всего через систему гормональных сдвигов, направленность которых определяется скоростью действия и видом стрессорного воздействия (острый, хронический, физический, механический, психотравматический, психологический, иммобилизационный стресс). Выделяют три стадии развития стресса – тревога, стабилизация и истощение.

Биологические и физиологические основы стресса

Стресс – это естественная и физиологическая реакция на сложные или угрожающие обстоятельства, которая способствует адаптации организма и увеличивает шансы на выживание. Основными путями при активации стресса являются вегетативная нервная система (ВНС) и ось «гипоталамус – гипофиз – надпочечники» (ГГН). Необходимо отметить, что ВНС быстро (в течение нескольких секунд) реагирует на стрессовую ситуацию, в то время как ось ГГН задействована в продолжительном ответе. Острые стрессовые ситуации (кратковременный стресс) характеризуются высвобождением химических эффекторов или процессом, называемым аллостазом (буквально означает «достижение стабильности через изменения»). Способность справляться со стрессовыми переживаниями различается у разных людей, причем большинство людей, способных успешно адаптироваться к сложным или угрожающим событиям, являются «стойкими», в то время как другие относятся к «восприимчивым», для которых сложно правильно адаптироваться к стрессовым ситуациям. Хотя механизмы, лежащие в основе этих

различных реакций, до конца не изучены, предполагается, что дезадаптивный ответ зависит от индивидуальной генетической предрасположенности и/или предыдущего жизненного опыта.

ВНС делится на симпатическую (СНС) и парасимпатическую нервную систему (ПНС). В нормальных условиях стресс запускает активацию СНС, которая, в свою очередь, способствует выработке и высвобождению катехоламинов из мозгового вещества надпочечников. С другой стороны, ПНС активируется тогда, когда стрессовая ситуация снижается. Происходит высвобождение ацетилхолина, играющего ключевую роль в уменьшении стрессовой реакции путем ингибирования СНС и ГГН.

Стрессовая реакция осуществляется путем активации гипоталамо-симпатическо-надпочечниковой, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангиотензиновой систем. В ответ на стресс нейроны гипоталамуса секретируют кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ), стимулирующий выработку гипофизом адренокортикотропного гормона (АКТГ), активирующего, в свою очередь, выработку надпочечниками кортизола, который мобилизует резерв глюкозы из печени и способствует глюконеогенезу за счет катаболизма жирных кислот и белков. Во время стрессового события повышение уровня кортизола может дать энергию, необходимую для решения длительных или экстремальных проблем. Затем, когда уровень кортизола, поступившего в кровоток, достигает определенного порога, он запускает механизм отрицательной обратной связи – тормозит секрецию КРГ в гипоталамусе и АКТГ в гипофизе [5-8].

Важную роль во время стресса играет гиппокамп, так как когнитивные процессы (такие, как последние воспоминания) могут иметь определенное воздействие для формирования определенной реакции на стресс. Кроме того, гиппокамп – это область мозга, которая во время воздействия стресса подвержена повреждению и атрофии [9, 10]. Голубое пятно, или locus coeruleus, участвует в выработке нейромедиатора норадреналина, играющего центральную роль в процессе обмена сообщениями. В дополнение к голубому пятну, которое секретирует норадреналин в ЦНС, надпочечники могут выделять норадреналин в кровь во время стресса [11, 12].

Ось ГГН представляет собой сложный набор взаимодействий между тремя эндокринными железами гипоталамуса, гипофиза и надпочечников. Взаимодействие между этими тремя железами формирует ось, которая составляет большую часть нейроэндокринной системы, контролирующей реакцию организма на стресс и регулируя многие процессы в организме, включая пищеварение, настроение, работу аутоиммунной системы, половые циклы, сохранение и потребление энергии [13]. Ось ГГН – многоступенчатый путь, по которому информация передается химическими посредниками из одной точки в другую [14].

Краткая история изучения влияния стресса на систему гемостаза

В 50-х годах XX века известный гарвардский физиолог Уолтер Б. Кэннон продемонстрировал серией экспериментов с млекопитающими (кошки), что стимуляция селезеночного нерва, боль, страх и гнев приводят к укорочению

времени кровотечения. При этом время свертывания оставалось в нормальном интервале, если у животного в ходе эксперимента надпочечники были удалены или «истощены» из-за стресса (кошек держали в клетках рядом с собаками). У.Б. Кэннон интерпретировал эти наблюдения следующим образом: «Быструю коагуляцию с полным основанием можно рассматривать как пример эволюционной адаптивной полезной реакции организма при травме, которая может быть следствием борьбы, причиной которой, в свою очередь, являются страх, гнев или ярость» [15]. После новаторской работы У.Б. Кэннона относительно реакции человека на стресс, что заключается в выражении «бей или беги» (англ. fight-or-flight response, т. е. атаковать источник – «бей» или избежать опасной ситуации – «беги»), получено множество экспериментальных исследований, в которых показано, что стресс, вызванный психическим расстройством, приводит к изменению гемостатических реакций, а именно к гиперкоагуляции [16-19]. Установлена роль усиления коагуляции, нарушения фибринолиза и гиперактивации тромбоцитов в развитии атерогенеза, атеротромбоза и острого коронарного синдрома [20], причем на фоне риска приобретенных и наследственных протромботических состояний (например, иммобилизация, обезвоживание и тромбофилия) психический стресс может вызвать протромботическое состояние, способствующее возникновению венозного тромбоза.

Молекулярные механизмы гиперкоагуляции, вызванные стрессом

Хотя клинические и экспериментальные исследования установили связь между стрессом и тромбозом, лежащие в основе механизмы этого явления до конца не изучены. В стрессовых условиях организм реализует адаптивный ответ через активацию оси ГГН и ВНС, что приводит к секреции различных глюкокортикоидных гормонов и катехоламинов (норадреналин и адреналин), которые прямо или косвенно способствуют изменению гемостаза [21]. Стресс играет ключевую роль в тромботических процессах, при этом наблюдаются повышенная активация тромбоцитов, эндотелиальная дисфункция и коагуляция, а также отмечаются изменения в системе фибринолиза и повышенная воспалительная реакция.

Влияние стресса на тромбоциты

Многочисленные литературные данные показали, что при стрессе происходят стимуляция тромбопоэза и активация тромбоцитов [22-27]. Во время острого стресса наблюдается повышенная экспрессия гликопротеинов, рецепторов фибриногена и Р-селектина на поверхности тромбоцитов, что способствует их агрегации и взаимодействию с лейкоцитами для защиты организма от чрезмерного кровотечения в реакции «бей или беги». В соответствии с этими данными было отмечено, что у здоровых людей процент агрегации тромбоцитов возвращается к базальному уровню между 20 и 45 мин после острой стрессовой ситуации, тогда как, например, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) этот показатель увеличен до 75 мин после стресса [28]. Это указывает на то, что в стрессовых условиях пациенты с ССЗ более склонны к длительной активации тромбоцитов по сравнению со здоровыми пациентами.

Однако влияние острого стресса на реактивность тромбоцитов у здоровых пациентов приводило к противоположным результатам. Например, некоторые исследования показали повышенную активацию тромбоцитов в ответ на острый стресс [29-31], тогда как в других работах никаких значительных изменений в экспрессии GPIIb и GPIIb/IIIa на поверхности тромбоцитов и способности связывать фибриноген у здоровых субъектов не было [32, 33]. Можно предположить, что вариация методов, используемых для измерений, а также различное время для оценки функции тромбоцитов после стресса может частично объяснить эти противоречивые результаты.

Эффект хронического стресса на тромбоциты

Низкий социально-экономический статус (СЭС) и высокая нагрузка на работе сопровождаются повышенной активацией тромбоцитов по сравнению с более высоким социальным статусом или у пациентов во время отдыха [34].

Различные модели на животных определенно показали, что постоянный и интенсивный стресс увеличивает продуктивность и активацию тромбоцитов, повышая способность тромбоина и АДФ стимулировать агрегацию тромбоцитов и способствовать взаимодействию тромбоцитов и лейкоцитов [35]. Механизмы, при которых стрессовые условия могут влиять на активацию тромбоцитов, были связаны как с осью ГГН, так и с активацией ВНС.

Хорошо известно, что количество тромбоцитов, их активация и агрегация увеличиваются после экзогенного введения глюкокортикоидов здоровым добровольцам [36, 37]. Эта закономерность активации наблюдается у пациентов с синдромом Кушинга – состоянием, характеризующимся хроническим гиперкортизолизмом [38-40]. В соответствии с этими наблюдениями высокий уровень кортизола, измеренный во время периода высокой интенсивности в работе, был связан с повышенным уровнем тромбин-индуцированной агрегации тромбоцитов, что подтверждает сильную взаимосвязь между хроническим стрессом, кортизолом и функцией тромбоцитов.

Согласно уже известной серотонинергической регуляции активности оси ГГН [41], положительная корреляция между концентрацией серотонина тромбоцитов и уровнем кортизола была обнаружена у здоровых субъектов в стрессовых условиях, поэтому изменение уровня серотонина, вызывающего стресс, может иметь решающее значение при активации тромбоцитов, что увеличивает риск коронарного тромбоза [42].

Таким образом, как стрессовые состояния, так и введение катехоламинов стимулируют тромбопоэз и увеличивают экспрессию GPIIb, комплекса GPIIb-IIIa и Р-селектина за счет активации α_2 -адренорецепторов (α_2 -ADR), широко экспрессирующихся на тромбоцитах и мегакариocyтах [43]. Тем не менее более высокий уровень циркулирующих катехоламинов, выделяемых при остром стрессе, может вызвать десенсибилизацию α_2 -ADR, о чем свидетельствует сниженная аффинность связывания рецептора в тромбоцитах человека и животных, подверженных воздействию различных стрессоров. Это состояние может со временем привести к увеличению количества α_2 -ADR на тромбоцитах как компенсаторный эффект [44, 45]. В табл. 1 приведены сводные данные о влиянии стресса на тромбоциты.

Влияние стресса на коагуляцию и фибринолиз

Гемостаз включает в себя набор строго регулируемых процессов, в которых

* «Здоров'я України», № 10 (503), 2021.

циркулирующие белки свертывания крови, тромбоциты и эндотелий взаимодействуют между собой, чтобы поддерживать тонкий баланс между протромботическим и анти-тромботическим статусом. Традиционно гемостаз описывается как процесс, происходящий в три фазы: первичный гемостаз, вторичный гемостаз и фибринолиз. Взаимодействие тромбоцитов с активированным эндотелием приводит к формированию нестабильной пробки тромбоцитов (первичный гемостаз) с последующей активацией системы свертывания с образованием сгустка фибрина (вторичный гемостаз). Высвобождение тканевого фактора (ТФ) активированными эндотелиальными и гладкими мышечными клетками (а также нейтрофилы и моноциты вместе с циркулирующими микрочастицами) является триггером каскада коагуляции [46].

ТФ, действуя как кофактор, способствует протеолизу и активации фактора FVII (а) и образованию внешнего комплекса теназы (комплекс TF/FVIIa), который индуцирует активацию факторов FIX и FX (FIXa и FXa). Затем фактор FXa, связанный с кофактором FVa (комплекс протромбиназы), превращает протромбин (II) в тромбин (IIa) [47]. Медленно накапливающееся количество тромбина активирует адгезию тромбоцитов в месте повреждения, инициируя фазу амплификации, с последующей активацией FV(FVa) и превращением FVIII в FVIIIa, который действует как кофактор FIXa на поверхности активированных тромбоцитов. Теназный комплекс FIXa/FVIIIa катализирует превращение FX в FXa, который, в свою очередь, образует FXa/FVa-комплекс, продуцирующий достаточное количество тромбина для преобразования фибриногена в мономер фибрин. В конечном итоге происходит активация тромбином трансглутаминазы плазмы FXIIIa, которая катализирует образование ковалентной сшивки между соседними цепями фибрина с образованием эластичного полимеризованного фибринового сгустка. Этот процесс строго регулируется, чтобы предотвратить неконтролируемое образование сгустков. Некоторые антикоагулянтные факторы (антитромбин III, протеины С и S, тромбомодулин, ингибитор пути ТФ) подавляют или способствуют деградации активированных факторов свертывания крови [48-50].

Фибринолиз — последняя фаза гемостаза

Активация пламиногена (РА) сериновыми протеазами, включая РА тканевого типа (tРА), РА урокиназного типа (uРА) и калликрейны (а также факторы FXIa и FXIIa), приводит к образованию пламина, который ускоряет разрушение сгустков крови, вызывая расщепление фибрина на продукты типа D-димеров [51]. Чрезмерная регуляция пламина или активности активатора пламиногена предотвращается ингибитором активатора пламиногена 1 и 2 (РАI-1 и РАI-2), α₂-антиплазмином (A2AP) и активируемым тромбином ингибитором фибринолиза (TAFI) [52]. Этот тонкий баланс может быть нарушен из-за сверхактивации коагуляции или нарушения фибринолиза, что приводит к неконтролируемому образованию сгустка с последующей окклюзией артерии или вены. Аномальный гемостатический ответ был обнаружен у здоровых людей и пациентов с ССЗ как в остром периоде, так и при хроническом стрессовом состоянии [53, 54]. Однако механизмы острого и хронического стресса, влияющие на гемостаз, несколько различаются. При остром стрессе коагуляция и фибринолиз одновременно усиливаются, хотя прокоагулянтные факторы увеличиваются больше, чем фибринолитические, что приводит к протромботическому состоянию. При хроническом стрессе через активацию действует только прокоагулянтный путь [55].

Острый стресс

У здоровых людей при психологическом остром стрессе отмечается

увеличение фильтрационной способности плазмы с последующим повышением вязкости крови, уменьшением объема плазмы, повышением гематокрита и активацией факторов свертывания крови [56, 57]. В частности, происходит увеличение факторов FVIIa, FVIIIa, FXIIa, фибриногена, антигена фактора фон Виллебранда (vWF: Ag), тромбин-антитромбинового комплекса (ТАТ) и D-димера (табл. 2).

Кроме активации внешнего пути (увеличение протромбинового времени, ПВ), происходило изменение факторов внутреннего пути свертывания крови, о чем свидетельствует снижение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) [58]. Интересно, что возраст и пол, похоже, также играют роль в реакции на стресс у здоровых людей. Была обнаружена положительная связь между возрастом и повышенным уровнем фибриногена, D-димера и фактора FVIIa [59]. Следует отметить, что активность фактора FVIIa увеличивалась только у мужчин, подвергшихся воздействию острого стресса, тогда как у женщин было обнаружено значительное повышение активности t-РА [60]. Аналогично пациенты с ССЗ, подвергшиеся острому стрессу, демонстрировали аномальную гиперактивацию и повышение D-димера с медленным восстановлением израсходованного антитромбина III и снижением активации фибринолитического пути по сравнению с контрольной группой здоровых пациентов [61-63].

Хронический стресс

В условиях хронического стресса повышенная прокоагулянтная активность (например, высокий фибриноген, D-димер, FVIIa, FVIIIa и vWF: Ag) связана с нарушением фибринолитического пути, о чем свидетельствует увеличение экспрессии и активности РАI-1 и снижение t-РА.

Для низкого СЭС, стресса на работе характерны повышение уровней фибриногена, факторов FVIIa, FVIIIa, vWF, D-димера и РАI-1 [64-67]. Кроме того, стресс, связанный с работой, снижает активность t-РА без влияния на ПВ и АЧТВ. Напротив, стресс у лиц, осуществляющих уход за пациентами, в основном был связан с повышением уровней vWF: Ag, РАI-1: Ag, ТАТ, D-димера, t-РА: Ag и значительным увеличением уровня D-димера, которые остаются выше, чем у здоровых людей в течение 30 мес после завершения ухода за пациентами [68-72] (табл. 3).

Хронический стресс может приводить к изменению системы гемостаза через различные механизмы. Так, введение кортикостероидов или гиперкортизолизм (например, синдром Кушинга) повышают уровни vWF в плазме, РАI-1, фактор FVIII и приводят к снижению маркеров фибринолитической активации [73, 74]. У здоровых людей при приеме глюкокортикоидов повышается уровень фибриногена и vWF, тогда как во время активного воспаления увеличиваются уровни РАI-1 с одновременным снижением vWF и фибриногена [75, 76].

Выводы

Стресс представляет собой неспецифическую адаптивную реакцию на различные стимуляторы. Гиперкоагуляция, вызванная стрессом, может представлять собой адаптивную реакцию на кровотечение. Многочисленные эпидемиологические исследования показали, что существует корреляция между стрессом и тромботическим риском, а с биохимической точки зрения установлена связь между психологическим стрессом и путями коагуляции. Реакция на стресс сочетается с нейрогормональными изменениями, опосредованными в основном СНС и осью ГГН. Медиаторы стрессовой реакции (нейротрансмиттеры и гормоны) могут напрямую влиять на тромбоциты и каскад свертывания, а также косвенно на гемостаз через изменения гемодинамики.

Реакция на стресс определяет протромботическое состояние, характеризующееся вегетативной и нейроэндокринной дисфункцией, активацией тромбоцитов, нарушением регуляции коагуляции, фибринолиза, эндотелиальной дисфункции и воспалением. Тем не менее эта физиологическая реакция на стресс может считаться патологическим триггером только у восприимчивых пациентов. Предложена концептуальная модель «идеального шторма», в котором только совместное возникновение различных патофизиологических и психосоциальных факторов, каждый из которых действует в тандеме друг с другом, может объяснить повышенный риск, вызванный стрессом. Эти данные могут помочь разработать программы скрининга и лечебной медикаментозной коррекции, чтобы внедрить стратегии, улучшающие ведение пациентов. Некоторые исследования показали, что такие действия как релаксация, регулирование эмоций или лекарственные средства могут помочь уменьшить протромботические реакции на стресс. Для этого необходимы более глубокие и всесторонние исследования, чтобы в полной мере изучить реальную эффективность таких стратегий для улучшения управления стрессом у пациентов с различными заболеваниями, снижая вероятность возникновения и прогрессирования патологии.



Методи ведення замірлої вагітності та неповного викидня

Ghosh J. et al., 01 June 2021

Актуальність

Викидень, як правило, визначають як спонтанну втрату вагітності до терміну вагітності 24 тиж, при цьому більшість викиднів трапляються в перші 14 тиж і відомі як ранні викидні. За оцінками, 15% вагітностей закінчуються викиднем, і 25% жінок хоча б раз у житті переживають втрату вагітності. Викидень може призвести до серйозних ускладнень, включаючи крововиливи, інфекції та навіть смерть, особливо у країнах із низьким рівнем доходу. Тактика ведення викидня може бути вичікувальною, медикаментозною або хірургічною. Однак існує невизначеність щодо ефективності, безпеки та побічних ефектів доступних методів менеджменту викидня.

Мета

Оцінити відносну ефективність та безпечність різних методів ведення викиднів на ранніх термінах і створити рейтинг доступних методів відповідно до їх ефективності, безпечності та наявності побічних ефектів.

Результати та висновки

Метааналіз включав 78 рандомізованих досліджень, у яких брали участь 17 795 жінок із 37 країн. Більшість досліджень (71/78) проводились у лікарняних умовах і включали жінок із замірлою вагітністю або неповним викиднем. У 158 групах використовувались наступні методи лікування: 51 група (33%) – мізопростол; 50 (32%) – вакуум-аспірація; 26 (16%) – вичікувальне лікування або плацебо; 17 (11%) – дилатація та кюретаж; 11 (6%) – міфепристон + мізопростол; 3 (2%) – вакуум-аспірація з підготовкою шийки матки.

На основі результатів метааналізу 59 досліджень (n=12591) було виявлено, що п'ять методів можуть бути ефективнішими, ніж вичікувальна тактика або плацебо, для досягнення повного викидня:

- вакуум-аспірація після підготовки шийки матки (коефіцієнт ризику [RR] 2,12, 95% довірчий інтервал [ДИ] 1,41-3,20, низька достовірність доказів);
- дилатація та кюретаж (RR 1,49, 95% ДІ 1,26-1,75, низька достовірність доказів);
- вакуум-аспірація (RR 1,44, 95% ДІ 1,29-1,62, низька достовірність доказів);
- міфепристон + мізопростол (RR 1,42, 95% ДІ 1,22-1,66, помірна достовірність доказів);
- мізопростол (RR 1,30, 95% ДІ 1,16-1,46, низька достовірність доказів).

Найкращим хірургічним методом лікування була вакуум-аспірація після підготовки шийки матки. Найвищим у рейтингу нехірургічного лікування було комбіноване використання міфепристону та мізопростолу. На основі даних метааналізу, усі хірургічні та медикаментозні методи лікування ефективніші за вичікувальну тактику або плацебо. Хірургічні методи займають найвище місце у рейтингу методів менеджменту викидня. Вичікувальна тактика або використання плацебо мали найбільший ризик серйозних ускладнень, включаючи необхідність незапланованої або екстреної операції. Аналіз показав, що хірургічні та медикаментозні методи можуть бути більш корисними у жінок із замірлою вагітністю порівняно із жінками з неповним викиднем.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012602.pub2/full/ru>

Концентрація феритину у сироватці або плазмі крові як показник дефіциту і надлишку заліза

Garcia-Casal M.N. et al., 24 May 2021

Актуальність

Визначення стандартних показників дефіциту та надлишку заліза, як правило, є інвазивним і дорогим. Концентрація феритину у плазмі або сироватці крові найбільш точно відображає запаси заліза. Низький рівень феритину вказує на дефіцит заліза, натомість як підвищений рівень феритину відображає ризик перевантаження залізом. Однак феритин також є білком гострої фази, і його рівень може підвищуватися при запаленні та інфекціях.

Мета

Метою дослідження було визначити, чи є концентрації феритину (у сироватці або плазмі крові) точним методом діагностики дефіциту та надлишку заліза.

Результати та висновки

Дефіцит заліза

До огляду було включено 72 дослідження (n=6059).

• Здорове населення

У 5 дослідженнях було виявлено дефіцит заліза у людей без видимих захворювань. У середньому серед дорослого населення 3 дослідження повідомляли про чутливість використання рівня феритину для діагностики дефіциту заліза від 63 до 100% при виборі оптимальної порогової концентрації феритину, зі специфічністю від 92 до 98% відповідно. Одне дослідження у здорових дітей повідомило про чутливість методу 74% та специфічність 77%. Дослідження, проведене серед вагітних, повідомило про чутливість 88% та специфічність 100%. Загальна довіра до цих оцінок була дуже низькою.

• Люди, які зверталися по медичну допомогу

Серед дорослих, зверталися по медичну допомогу, було проведено 63 дослідження (n=5042). Ці випробування показали, що визначення рівня феритину для діагностики дефіциту заліза має чутливість 90% та специфічність 85%. Порогові значення, запропоновані авторами включених досліджень, становили від 12 до 200 мкг/л. Розрахункове діагностичне відношення шансів становило 50.

Серед дорослих, що зверталися по медичну допомогу, яким визначали рівень феритину із фіксованим пороговим значенням 30 мкг/л (9 досліджень, n=512, низька достовірність доказів), об'єднана оцінка чутливості становила 79% із 95% ДІ (58-91%) і специфічність – 98% із 95% ДІ (91-100%). Розрахункове діагностичне відношення шансів становило 140, що вказує на порівняно високоінформативний тест.

Надлишок заліза

До огляду було включено 36 досліджень (n=1927). Усі дослідження стосувалися осіб, які зверталися по медичну допомогу, і не включали немовлят, дітей або вагітних жінок. Серед усіх груп населення (один поріг для чоловіків і жінок; 36 досліджень, n=1927, дуже низька достовірність доказів) використання рівня феритину для діагностики перевантаження залізом мало чутливість 80% та специфічність 65%. Розрахункове діагностичне відношення шансів становило 8.

Таким чином, наявні докази низької достовірності, що при пороговому значенні феритину 30 мкг/л даний метод є досить чутливим і специфічним тестом для діагностики дефіциту заліза у людей, які звертаються по медичну допомогу. При цьому існує дуже низька впевненість, що визначення рівня феритину може бути чутливим тестом для діагностики перевантаження залізом у людей із підозрою на цей стан.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011817.pub2/full/ru>

Методи профілактики нудоти та блювання у жінок, яким виконується кесарів розтин під регіонарною анестезією

Griffiths J.D. et al., 18 May 2021

Актуальність

Нудота та блювання досить часто спостерігаються під час кесаревого розтину під регіонарною анестезією та в післяопераційному періоді.

Мета

Метою дослідження було оцінити, які фармакологічні та нефармакологічні втручання можуть бути ефективними у профілактиці нудоти та блювання у жінок, яким проводять кесарів розтин під регіонарною анестезією.

Результати

До огляду увійшло 69 досліджень (n=8928), у більшості з яких брали участь жінки, яким було проведено плановий кесарів розтин. Загальна достовірність доказів, оцінених за допомогою GRADE, була поміною та дуже низькою.

5-HT₃-антагоністи (серотонінових) рецепторів можуть сприяти зменшенню інтраопераційної нудоти (середній коефіцієнт ризику [aRR] 0,55, 95% ДІ 0,42-0,71, 12 досліджень, n=1419, низька достовірність доказів). Також при їх використанні може спостерігатися зменшення інтраопераційного блювання, але ці дані є дуже непевними (aRR 0,46, 95% ДІ 0,29-0,73, 11 досліджень, n=1414, дуже низька достовірність доказів). 5-HT₃-антагоністи, ймовірно, також можуть зменшувати післяопераційну нудоту (aRR 0,40, 95% ДІ 0,30-0,44, 10 досліджень, n=1340, докази помірно достовірності) і післяопераційне блювання (aRR 0,47, 95% ДІ 0,31-0,69, 10 досліджень, n=1450, низька достовірність доказів).

Антагоністи дофаміну можуть зменшити інтраопераційну нудоту (aRR 0,38, 95% ДІ 0,27-0,52, 15 досліджень, n=1180, дуже низька достовірність доказів). Ці препарати також можуть зменшити інтраопераційне блювання (aRR 0,41, 95% ДІ 0,28-0,60, 12 досліджень, n=942, низька достовірність доказів) та післяопераційну нудоту (aRR 0,61, 95% ДІ 0,48-0,79, 7 досліджень, n=601, низька достовірність доказів). Проте не було отримано точних даних щодо зменшення антагоністами дофаміну післяопераційного блювання (aRR 0,63, 95% ДІ 0,44-0,92, 9 досліджень, n=860, дуже низька достовірність доказів).

Кортикостероїди, ймовірно, зменшують післяопераційну нудоту (aRR 0,59, 95% ДІ 0,49-0,73, 6 досліджень, n=733, помірна достовірність доказів) і післяопераційне блювання (aRR 0,68, 95% ДІ 0,49-0,95, 7 досліджень, n=793, низька достовірність доказів). Проте не було отримано точних даних щодо можливостей кортикостероїдів зменшувати інтраопераційну нудоту (aRR 0,56, 95% ДІ 0,37-0,83, 6 досліджень, n=609, дуже низька достовірність доказів) і блювання (aRR 0,52, 95% ДІ 0,31-0,87, 6 досліджень, n=609, дуже низька достовірність доказів).

Антигістамінні препарати майже не впливають на інтраопераційну нудоту (RR 0,99, 95% ДІ 0,47-2,11, 1 дослідження, n=149, дуже низька достовірність доказів) або інтраопераційне блювання (жодного випадку в 1 дослідженні, n=149). Хоча антигістамінні препарати можуть зменшити післяопераційну нудоту (aRR 0,44, 95% ДІ 0,30-0,64, 4 дослідження, n=514, низька достовірність доказів), однак немає точних даних щодо того, чи зменшують антигістамінні засоби післяопераційне блювання (середній RR 0,48, 95% ДІ 0,29-0,81, 3 дослідження, n=333, дуже низька достовірність доказів).

Антихолінергічні засоби можуть зменшити інтраопераційну нудоту (aRR 0,67, 95% ДІ 0,51-0,87, 4 дослідження, n=453, низька достовірність доказів), але можуть мало або майже не впливати на інтраопераційне блювання (aRR 0,79, 95% ДІ 0,40-1,54, 4 дослідження, n=453, дуже низька достовірність доказів). Жодні дослідження не розглядали антихолінергічні засоби при післяопераційній нудоті, але, ймовірно, вони можуть зменшити післяопераційне блювання (aRR 0,55, 95% ДІ 0,41-0,74, 1 дослідження, n=161, низька достовірність доказів).

Седативні засоби, ймовірно, зменшують інтраопераційну нудоту (aRR 0,65, 95% ДІ 0,51-0,82, 8 досліджень, n=593, помірна достовірність доказів) та інтраопераційне блювання (aRR 0,35, 95% ДІ 0,24-0,52, 8 досліджень, n=593, помірна достовірність доказів). Однак не було отримано точних даних щодо того, чи зменшують седативні засоби післяопераційну нудоту (aRR 0,25, 95% ДІ 0,09-0,71, 2 дослідження, n=145, дуже низька достовірність доказів) і чи можуть вони зменшити післяопераційне блювання (aRR 0,09, 95% ДІ 0,03-0,28, 2 дослідження, n=145, низька достовірність доказів).

Антагоністи опіоїдів майже не впливають на післяопераційну нудоту (aRR 0,75, 95% ДІ 0,39-1,45, 1 дослідження, n=120, низька достовірність доказів) або післяопераційне блювання (aRR 1,25, 95% ДІ 0,35-4,43, 1 дослідження, n=120, низька достовірність доказів). Дослідження, які б оцінювали вплив антагоністів опіоїдів на інтраопераційну нудоту або блювання, не проводились.

Точковий масаж/акупунктура можуть зменшувати інтраопераційне блювання (aRR 0,52, 95% ДІ 0,33-0,80, 9 досліджень, n=1221, низька достовірність доказів), але не відомо, чи зменшують вони інтраопераційну нудоту (aRR 0,55, 95% ДІ 0,41-0,74, 9 досліджень, n=1221, дуже низька достовірність доказів), післяопераційну нудоту (aRR 0,46, 95% ДІ 0,27-0,75, 7 досліджень, n=1069, дуже низька достовірність доказів).

доказів) або післяопераційне блювання (aRR 0,52, 95% ДІ 0,34-0,79, 7 досліджень, n=1069, дуже низька достовірність доказів).

Імбир: Невідомо, чи зменшує імбир інтраопераційну нудоту (aRR 0,66, 95% ДІ 0,36-1,21, 2 дослідження, n=331, дуже низька достовірність доказів), інтраопераційне блювання (aRR 0,62, 95% ДІ 0,38-1,00, 2 дослідження, n=331, дуже низька достовірність доказів), післяопераційну нудоту (aRR 0,63, 95% ДІ 0,22-1,77, 1 дослідження, n=92, дуже низька достовірність доказів) та післяопераційне блювання (aRR 0,20, 95% ДІ 0,02-1,65, 1 дослідження, n=92, дуже низька достовірність доказів).

Таким чином, антагоністи 5-НТ₃, антагоністи дофаміну, кортикостероїди, седативні засоби та точковий масаж можуть бути ефективними у зменшенні нудоти й блювання у жінок, яким проводиться кесарів розтин під регіонарною анестезією. Однак через досить низьку достовірність доказів необхідні подальші дослідження для порівняння ефективності різних методів лікування.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007579.pub3/full/ru>

Селективні модулятори рецепторів естрогену для лікування ендометріозу
van Hoesel M. et al., 11 May 2021

Актуальність

Ендометріоз — це естрогензалежне захворювання, на яке страждає 1 з 10 жінок репродуктивного віку. Це поширена причина безпліддя і больового синдрому, зокрема болю у попереку, диспареунії (біль під час або після статевого акту) та дисменореї (менструальний біль). Медикаментозне лікування ендометріозу спрямоване на полегшення симптомів та зменшення уражень шляхом пригнічення нормального менструального циклу. Селективні модулятори рецепторів естрогену (SERM) блокують вплив естрогену й можуть бути перспективним методом лікування ендометріозу.

Мета

Оцінити ефективність SERM при лікуванні ендометріозу.

Результати та висновки

До аналізу було включено 1 рандомізоване клінічне дослідження (n=93), яке порівнювало ефективність використання SERM — ралоксифену та плацебо після хірургічного лікування підтвердженого біопсією ендометріозу. Автори дослідження повідомили, що час повернення болю в малому тазу був меншим у групі ралоксифену (p=0,03). Показники якості життя були значно вищими у групі плацебо. Включене дослідження повідомило про такі побічні явища, як біль у тазу, кіста яєчника, головний біль, мігрень та депресія. Але до кінця не зрозуміло, чи зменшує ралоксифен їх частоту. Автори дослідження не отримали чітких даних щодо зменшення ралоксифеном частоти рецидивів ендометріозу порівняно із плацебо (RR 1,20, 95% ДІ 0,66-2,21; 1 дослідження, n=93; дуже низька достовірність доказів). Рецидив ендометріозу стався у 28% жінок, які отримували плацебо, й у 19-62% жінок, які приймали ралоксифен. Однак ці результати можуть бути упередженими, оскільки у частини жінок рецидив був підтверджений не лапароскопічно, а на основі клінічних проявів захворювання.

На підставі отриманих даних рецензенти не виявили жодних доказів сприятливого ефекту SERM при хірургічно вилікованому ендометріозі. Навпаки, дослідження було дочасно зупинено, оскільки жінки, які застосовували SERM, відчували біль раніше, ніж жінки, які застосовували плацебо.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011169.pub2/full/ru>

Антибіотикотерапія при ранньому неонатальному сепсисі
Korang S.K. et al., 17 May 2021

Актуальність

Сепсис новонароджених — це третя основна причина смертності немовлят у світі, що становить 13% загальної смертності новонароджених. Незважаючи на високий тягар неонатального сепсису, якісних доказів щодо його діагностики та лікуванні не вистачає. Через складність діагностики неонатального сепсису та відносну імуносупресію новонароджених багато немовлят отримують

антибіотики при підозрі на сепсис. Внаслідок цього антибактеріальні препарати стали найбільш використовуваними терапевтичними засобами у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених. Останній Кокранівський огляд щодо цього питання був оновлений у 2004 році, тому виникла істотна необхідність створення оновленого систематичного огляду, який би оцінив ефекти різних схем антибіотикотерапії для лікування раннього неонатального сепсису.

Мета

Оцінити переваги та недоліки різних схем антибіотикотерапії у лікуванні раннього неонатального сепсису.

Результати та висновки

До огляду було включено 5 рандомізованих клінічних досліджень (n=865). Усі дослідження мали високий ризик упередженості. Достовірність доказів згідно із GRADE була дуже низькою. У дослідженнях порівнювалися такі схеми антибіотикотерапії раннього неонатального сепсису:

- ампіцилін/гентаміцин із бензилпеніциліном/гентаміцином;
- піперацилін/тазобактам з амікацином;
- тикарцилін/клавуланова кислота з піперациліном/гентаміцином;
- піперацилін з ампіциліном/амікацином;
- цефтазидим із бензилпеніциліном/гентаміцином.

Жодне з 5 порівняльних досліджень не виявило жодних доказів різниці між схемами антибіотикотерапії при оцінці смертності від усіх причин, наявності серйозних побічних явищ, нефротоксичності, розвитку неврологічних порушень або некротизуючого ентероколіту новонароджених. У результаті огляду автори дійшли висновку, що сучасні докази є недостатніми для того, щоб з'ясувати, яка схема антибіотикотерапії переважає інші. Тому необхідні масштабні обґрунтовані рандомізовані клінічні дослідження, щоб виявити пріоритетні схеми антибіотикотерапії раннього неонатального сепсису.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013837.pub2/full/ru>



ПЕРЕДПЛАТА НА 2021 РІК!

Здоров'я України
Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України «Преса поштою» на друге півріччя 2021 року у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також звернувшись до редакції за тел. (044) 364-40-28.

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

Передплатний індекс — 89326
Періодичність виходу — 4 рази на рік
Вартість передплати на 1 квартал — 112,88 грн
Вартість передплати на півріччя — 228,76 грн

Для редакційної передплати видання необхідно:

- ♦ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами:
р/р UA413510050000026006636475400 у АТ «УкрСиббанк»,
МФО 351005, код ЄДРПОУ 38391849;
- ♦ надіслати копію квитанції, що підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- ♦ вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: «Медична газета «Здоров'я України»,
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35
Телефон відділу передплати (044) 364-40-28.
e-mail: podpiska@health-ua.com

Отримувач платежу: ТОВ «МАЗЬ» Код ЄДРПОУ 38391849 П/р UA413510050000026006636475400 Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005 Платник: _____ П.І.Б. _____ Платісний індекс та адреса платника _____	Вид платежу Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія» (передплатний індекс — 89326)	Період місяців (2021 р.)	Сума
Підпис платника _____ Дата «__» ____ 20__ р.			

Отримувач платежу: ТОВ «МАЗЬ» Код ЄДРПОУ 38391849 П/р UA413510050000026006636475400 Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005 Платник: _____ П.І.Б. _____ Платісний індекс та адреса платника _____	Вид платежу Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія» (передплатний індекс — 89326)	Період місяців (2021 р.)	Сума
Підпис платника _____ Дата «__» ____ 20__ р.			

ПОВІДОМЛЕННЯ

Касир

КВИТАНЦІЯ

Касир

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

Ми у соцмережах:



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



t.me/HealthUAcom



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

