

Здоровье женщины

№1 (147) '2020

ЖУРНАЛ ВЫХОДИТ
С ФЕВРАЛЯ 1998 ГОДА

ISSN 2307-5074 (Online)

ISSN 1992-5921 (Print)

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



**ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ:
АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ
ПРОГНОЗУВАННЯ
І ПРОФІЛАКТИКИ
ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ**

8

**НЕДОСТАТНІСТЬ ЙОДУ
ЛЕГКОГО ТА ПОМІРНОГО
СТУПЕНІВ У РАНЬОМУ
ТЕРМІНІ ВАГІТНОСТІ
АСОЦІЮЄТЬСЯ ЗІ ЗНИЖЕНИМ
РІВНЕМ ВЕРБАЛЬНОГО
IQ У ДІТЕЙ**

14

**РАЦІОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ
ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ
ЗАХВОРЮВАНЬ МАЛОГО
ТАЗА**

26

**ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА
ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ
У ЖІНОК З ПЕРЕДЧАСНИМ
РОЗРИВОМ ПЛОДОВИХ
ОБОЛОНОК**

42

**ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ
БАКТЕРІАЛЬНОГО
ВАГІНОЗУ**

61

GEDEON RICHTER

РІХТЕР ФерроБіо

**Низькодозова комбінація
гемового і негемового заліза**

Для жінок репродуктивного віку

**При підготовці до вагітності,
під час виношування дитини
та після пологів**

Листок-вкладка до дієтичної добавки РІХТЕР ФерроБіо.
Склад на одну порцію (1 таблетка): гемоглобін (Bovine Haemoglobin) – 519 мг; залізо сульфат (II) (Ferrofus sulfate) – 81 мг. Рекомендації щодо вживання: приймати як рідкодієву добавку заліза. РІХТЕР ФерроБіо особливо підходить вагітним жінкам, в стадії планування вагітності жінкам у перименопаузі, при менструації або в інших випадках втрати крові; особам повного віку, дітям у період активного росту, спортсменкам, а також в ситуації, коли існують певні обмеження в харчуванні, наприклад, при втраті ваги або поганому апетиті в осіб, які отримують протипухлинне лікування. Перед споживанням рекомендується консультація лікаря. Спосіб застосування та рекомендована добова доза: дорослим і дітям старше 12 років по 1–2 таблетки 1 раз на день, запиваючи склянкою води, незалежно від прийому їжі. Добова максимальна доза 2 таблетки. Протипоказання: індивідуальна чутливість до компонентів продукту, дітям до 12 років. Анемія не пов'язана з дефіцитом заліза, надлишок заліза чи порушення засвоєння заліза. З обережністю лікувати осіб, які страждають на системний мастоцитоз, зі слабкою здатністю зв'язувати залізо і/або дефіцитом функції кислоти. Виробник: ГлобФер Лтд, Шатчерсен ба Падардін 2, 2550 Копенгага, Данія. Імпортер: ВАТ «Геден Ріхтер», Ужгород. Не є лікарським засобом. Реклама дієтичної добавки.
Інформація про дієтичну добавку для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками. Не є лікарським засобом.

СІМО АР Завантажте безкоштовно додаток Simo AR на Android чи iOS та оживіть зображення

Представництво «Ріхтер Геден Ріхтер» в Україні: 01054, м. Київ, вул. Тургенєвська, 17-5.
Тел.: (044) 389-39-50 (-51), факс: (044) 389-39-52.
E-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.richter.com.ua

РІХТЕР ФерроБіо



9 771992 592002 >

ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ*



✓ Діє згубно на:

- гонококи,
- бліді трепонеми,
- трихомонади,
- хламідії,
- віруси герпесу,
- вірус імунодефіциту людини,
- дріжджові і дріжджоподібні гриби.



* — Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

Склад: діюча речовина: 1 мл розчину містить мірамістину 0,1 мг; допоміжна речовина: вода очищена. **Лікарська форма.** Розчин для зовнішнього застосування. Флакон 50 мл з уретральною насадкою. **Фармакотерапевтична група.** Антисептичні та дезінфікуючі засоби. Код АТХ D08A J. **Показання:** Дерматологія: комплексне лікування кандидозів шкіри і слизових оболонок. Венерологія: індивідуальна профілактика захворювань, що передаються статевим шляхом (сифіліс, гонорея, генітальний герпес). **Спосіб застосування:** Вміст флакона за допомогою уретральної насадки вводити у сечовипускальний канал – 2-3 мл (чоловікам), 1-2 мл (жінкам), у піхву – 5-10 мл на 2-3 хвилини. Після процедури не рекомендується

спороження сечового міхура протягом 2 годин. Обробляти шкіру внутрішньої поверхні стегон, лобка, зовнішніх статевих органів. **Протипоказання.** Індивідуальна чутливість до мірамістину. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Дозволяється застосовувати у період вагітності або годування груддю. **Діти.** Не застосовують у педіатричній практиці. **Побічні реакції.** В окремих випадках можливе короточасне відчуття печіння, що зникає самостійно через 15-20 секунд і не потребує відміни препарату. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **РП МОЗ України** UA/1804/02/01 з 04.07.2016 по 04.07.2021. Більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13, www.darnitsa.ua

Інформація призначена виключно для розповсюдження у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

 **ДАРНИЦЯ**

ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ 1 (147)/2020

ЗАСНОВНИКИ

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА
АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
імені П.Л. ШУПИКА
(НМАПО імені П.Л. Шупика)

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА
І ГІНЕКОЛОГІЇ імені АКАДЕМІКА
О.М. ЛУК'ЯНОВОЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ
АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

БАХТІЯРОВА Д.О.

ЩЕРБІНСЬКА О.С.

*Згідно Додатку 8 до наказу
Міністерства освіти і науки України
15.10.2019 № 1301 науково-практичний журнал
«Здоров'я жінки» включено до Категорії «Б»
Переліку наукових фахових видань України*

*Журнал «Здоров'я жінки» реферується
Інститутом проблем реєстрації інформації
НАН України*

*Журнал «Здоров'я жінки» включено
у реферативну базу «Україніка наукова»,
а також у міжнародні наукометричні
та пошукові бази.
Статтям журналу «Здоров'я жінки»
присвоюється DOI*

РЕКОМЕНДОВАНО

Вченою радою Національної медичної академії
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
Протокол № 2 від 12.02.2020.

Підписано до друку 28.02.2020.

Статті, що публікуються в журналі
«ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ», – рецензовані.
Відповідальність за достовірність фактів
та інших відомостей у публікаціях несуть автори.
Відповідальність за зміст реклами, а також за відповідність
наведених у рекламі відомостей вимогам законодавства несуть
рекламодавці.
Редакція і видавці не несуть відповідальності за достовірність
інформації, опублікованої в рекламних матеріалах.
Думка редакції може не збігатися з думкою авторів публікації.
Передрук матеріалів тільки з письмового дозволу редакції.
При передруці посилання на журнал
«ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ» обов'язкове.

АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЇ ТА ТЕЛЕФОНИ РЕДАКЦІЇ ТА ВИДАВЦІВ

Україна, 03039, м. Київ, а/с 36
Тел.: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.
E-mail: alexandra@zdr.kiev.ua

НАШ ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС: 74598

З питань передплати або придбання журналу звертатися
до поштових відділень зв'язку, до редакції або на сайт:
www.med-expert.com.ua

Тираж – 5500 прим.
Періодичність видання – 10 номерів в рік.
Свідчення про державну реєстрацію друкованого засобу
масової інформації
КВ №23678-13518 ПР від 04.01.2019.

Фотовид і друк

Друкарня «Аврора Пресс»,
м. Київ, вул. О.Довбуша, 18, тел. +38(067) 230-83-64

- © Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика, 2020
- © ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка
О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук
України», 2020
- © Бахтіярова Д.О., 2020
- © Щербінська О.С., 2020

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ імені П.Л. ШУПИКА

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА
І ГІНЕКОЛОГІЇ імені АКАДЕМІКА О.М. ЛУК'ЯНОВОЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ HEALTH OF WOMAN

Всеукраїнський науково-практичний журнал

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

Ю. П. Вдовиченко,
член-кор. НАМН України,
д. м. н., професор,
перший проректор НМАПО
імені П.Л. Шупика,
президент Асоціації перинатологів
України

ЗАСТ. ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА

Н.Ю. Педаченко,
д. м. н., професор,
професор кафедри акушерства,
гінекології та перинатології
НМАПО імені П.Л. Шупика

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Т.В. Авраменко
В.О. Бенюк
О.О. Берестовий
Г. Бітман (Ізраїль)
В.І. Бойко
Р.Г. Ботчоришвілі (Франція)
Г.І. Брехман (Ізраїль)
І.Б. Венцківська
І.Б. Вовк
Н.І. Геник
І.З. Гладчук
О.П. Гнатко
Н.Г. Гойда
О.В. Голяновський
О.В. Горбунова
І.І. Горпинченко
Ю.О. Дубоссарська
А.Є. Дубчак
С.І. Жук
С.О. Іванюта
А.Г. Корнацька
І.В. Лахно
Т.В. Лещева
Л.Г. Назаренко
Л.В. Пахаренко
В.О. Потапов
Т.Г. Романенко
О.В. Романченко
Н.М. Рожковська
А.Я. Сенчук
Н.Я. Скрипченко
О.І. Соловійов
А.А. Суханова
Т.Ф. Татарчук
Р.О. Ткаченко
В.О. Товстановська
Л.Є. Туманова
А.Г. Ципкун
О.С. Шаповал
О.М. Юзько
М.Є. Яроцький

ДИРЕКТОРИ ПРОЕКТУ

Д.О. Бахтіярова
О.С. Щербінська,
канд. мед. наук

ДИРЕКТОР З РЕКЛАМИ

І.М. Лукавенко

ВІДПОВІДАЛЬНИЙ СЕКРЕТАР

О.О. Попільнюк

РЕКЛАМА

К.О. Панова

ЛІТЕРАТУРНИЙ РЕДАКТОР

Н.О. Вікторова

КОРЕКТОР

Л. В. Тищенко

ДИЗАЙН ТА ВЕРСТКА

С.О. Обеднікова

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ 1 (147)/2020

УЧРЕДИТЕЛИ

НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ имени П.Л. ШУПИКА
(НМАПО имени П.Л. ШУПИКА)

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ,
АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ
имени АКАДЕМИКА Е.М. ЛУКЬЯНОВОЙ
НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ
МЕДИЦИНСКИХ НАУК УКРАИНЫ
УКРАИНЫ»

БАХТИЯРОВА Д.О.

ЩЕРБИНСКАЯ Е.С.

*Согласно Приказу Министерства образования
и науки Украины 15.10.2019 № 1301
научно-практический журнал «Здоровье женщины»
включен в Категорию «Б» Перечня научных
профессиональных изданий Украины*

*Журнал «Здоровье женщины» реферируется
Институтом проблем регистрации информации
НАН Украины*

*Журнал «Здоровье женщины» включен в реферативную
базу «Україніка наукова», а также в международные
научометрические и поисковые базы.
Статьям журнала «Здоровье женщины»
присваивается DOI*

РЕКОМЕНДОВАНО

Ученым советом Национальной медицинской академии
последипломного образования имени П.Л. Шупика.
Протокол № 2 от 12.02.2020.

Подписано к печати 28.02.2020.

Статьи, публикуемые в журнале
«ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ», – рецензированы.
Ответственность за достоверность фактов и прочих сведений
в публикациях несут авторы.
Ответственность за содержание рекламы, а также за
соответствие приводимых в рекламе сведений требованиям
законодательства несут рекламодатели.
Редакция и издатели не несут ответственности за достоверность
информации, опубликованной в рекламных материалах.
Мнение редакции может не совпадать с мнением
авторов публикации.
Перепечатка материалов только с письменного разрешения
редакции. При перепечатке ссылка на журнал
«ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ» обязательна.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ И ТЕЛЕФОНЫ РЕДАКЦИИ И ИЗДАТЕЛЕЙ

Украина, 03039, Киев, а/я 36
Тел.: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.
E-mail: alexandra@zdr.kiev.ua

НАШ ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС: 74598

По вопросам подписки или приобретения журнала
обращаться в почтовые отделения связи, в редакцию
или на сайт: www.med-expert.com.ua

Тираж – 5500 экз.

Периодичность издания – 10 номеров в год.
Свидетельство о государственной регистрации
печатного средства массовой информации
КВ №23678-13518 ПР от 04.01.2019.

Фотоувод и печать

Типография «Аврора-Пресс»,
г. Киев, ул. О. Довбуша, 18, тел. +38(067) 230-83-64

© Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П.Л. Шупика, 2020
© ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии
Национальной академии медицинских наук Украины», 2020
© Бахтиярова Д.О., 2020
© Щербинская Е.С., 2020

НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ имени П.Л. ШУПИКА

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ, АКУШЕРСТВА
И ГИНЕКОЛОГИИ имени АКАДЕМИКА Е.М. ЛУКЬЯНОВОЙ
НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
УКРАИНЫ»

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ HEALTH OF WOMAN

Всеукраинский научно-практический журнал

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Ю. П. Вдовиченко,
член-корр. НАМН Украины,
д. м. н., профессор,
первый проректор НМАПО
имени П.Л. Шупика,
президент Ассоциации
перинатологов Украины

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Н.Ю. Педаченко,
д. м. н., профессор,
профессор кафедры
акушерства, гинекологии
и перинатологии НМАПО
имени П.Л. Шупика

ДИРЕКТОРА ПРОЕКТА

Д.О. Бахтиярова
Е.С. Щербинская,
канд. мед. наук

ДИРЕКТОР ПО РЕКЛАМЕ

И.Н. Лукавенко

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

А.А. Попильнюк

РЕКЛАМА

Е.О. Панова

ЛИТЕРАТУРНЫЙ РЕДАКТОР

Н.А. Викторова

КОРРЕКТОР

Л. В. Тищенко

ДИЗАЙН И ВЕРСТКА

С.О. Обедникова

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Т.В. Авраменко
В.А. Бенюк
О.А. Берестовой
Г. Битман (Израиль)
В.И. Бойко
Р.Г. Ботчоришвили (Франция)
Г.И. Брехман (Израиль)
И.Б. Венцовская
И.Б. Вовк
Н.И. Геных
И.З. Гладчук
Е.П. Гнатко
Н.Г. Гойда
О.В. Голяновский
О.В. Горбунова
И.И. Горпинченко
Ю.А. Дубоссарская
А.Е. Дубчак
С.И. Жук
С.О. Иванюта
А.Г. Корнацкая
И.В. Лохно
Т.В. Лещева
Л.Г. Назаренко
Л.В. Пахаренко
В.А. Потапов
Т.Г. Романенко
О.В. Ромащенко
Н.Н. Рожковская
А.Я. Сенчук
Н.Я. Скрипченко
А.И. Соловьев
А.А. Суханова
Т.Ф. Татарчук
Р.А. Ткаченко
В.А. Товстановская
Л.Е. Туманова
А.Г. Цыпкун
О.С. Шаповал
А.М. Юзько
Н.Е. Яроцкий

HEALTH OF WOMAN 1 (147)/2020

FOUNDERS

SHUPYK NATIONAL MEDICAL ACADEMY
OF POSTGRADUATE EDUCATION (NMAPE)

STATE INSTITUTION «INSTITUTE OF PEDIATRICS
OBSTETRICS AND GINECOLOGY NAMED
ACADEMIC ELENA M. LUKYANOVA NATIONAL
ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE»

BAKHTIYAROVA D.O.

SHCHERBINSKA O.S.

*According to the order of the Ministry of Education
and Science of Ukraine 15.10.2019 № 1301 scientific
and practical journal «Health of woman» is included
in Category «B» of the List of scientific professional
publications of Ukraine*

*Journal «Health of Woman» is reviewed by the Institute
of Information Recording of NAS of Ukraine*

*Journal «Health of Woman» is included
in the abstracts database «Ukrainika naukova»,
in the international scientometric and search databases.
Articles of the journal «Health of Woman» are assigned DOI*

RECOMMENDED BY

Academic Council Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education
Protocol №2 from 12.02.2020.

Passed for printing 22.02.2020

Articles published in the journal «Health of Woman» – reviewed.
Authors are responsible for accuracy of the facts and other information in the publication. Advertisers are responsible for the content of advertising, as well as those appearing in the advertisement information requirements of the law. The editors and publishers are not responsible for the accuracy of the information published in promotional materials.

Editorial opinion may not coincide with the opinion of the authors of the publication.

Reprinting material only with the written permission of the publisher.

When reprinting reference to the journal «Health of Woman» is obligatory.

EDITORIAL OFFICES ADDRESS AND TELEPHONE OF PUBLISHERS

Ukraine, 03039, Kyiv, p/b 36
Tel: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.
E-mail: alexandra@zdr.kiev.ua

OUR SUBSCRIPTION INDEX: 74598

To subscribe or purchase contact the post offices,
editorial office or web-site: www.med-expert.com.ua

Circulation – 5500 copies.
Periodicity – 10 issues per year.
Certificate of registration
KB №23678-13518 PIP of 04.01.2019

Imagesetter and Printing

«Aurora-Press»,
Kyiv, O.Dovbusha str, 18, tel. +38(067) 230-83-64

© Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
2020

© SI «Institute of pediatrics obstetrics and gynecology named
academic Elena M. Lukyanova National academy of medical
sciences of Ukraine», 2020

© D.O.Bakhtiyarova, 2020

© O.S.Shcherbinskaya, 2020

SHUPYK NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF POSTGRADUATE EDUCATION (NMAPE)

STATE INSTITUTION
«INSTITUTE OF PEDIATRICS OBSTETRICS
AND GINECOLOGY NAMED ACADEMIC
ELENA M. LUKYANOVA NATIONAL ACADEMY
OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE»

HEALTH OF WOMAN

ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ

Ukrainian scientific-practical journal

EDITOR-IN-CHIEF

Yu.P. Vdovychenko,
corresponding member
of NAMS of Ukraine,
Dr. med. Sciences, professor,
First Vice rector of NMAPE,
president of the Ukraine Perinatology
Association

DEPUTY OF CHIEF EDITOR

N. Yu. Pedachenko,
Dr. med. Sciences, professor,
professor of the Department
of Obstetrics, Gynaecology
and Perinatology, Shupyk National
Medical Academy of Postgraduate
Education

PROJECT DIRECTORS

D.O. Bakhtiyarova
O.S. Shcherbinska,
PhD

ADVERTISING DIRECTOR

I.M. Lukavenko

RESPONSIBLE SECRETARY

O.O. Popilniuk

ADVERTISEMENT

K.O. Panova

LITERARY EDITOR

N.O. Viktorova

CORRECTION

L.V. Tischenko

DESIGN AND IMPOSITION

S.O. Obednikova

EDITORIAL BOARD

T.V. Avramenko
V.O. Beniuk
O.O. Berestovyi
G. Bitman (Israel)
V.I. Boiko
R.G. Botchorishvili (France)
G.I. Brekhman (Israel)
I.B. Ventskivska
I.B. Vovk
N.I. Henyk
I.Z. Hladchuk
O.P. Hnatko
N.G. Goyda
O.V. Holianovskiy
O.V. Horbunova
I.I. Gorpynchenko
Yu.O. Dubossarska
A.Ye. Dubchak
S.I. Zhuk
S.O. Ivanyuta
A.H. Kornatska
I.V. Lakhno
T.V. Leshcheva
L.G. Nazarenko
L.V. Pakharenska
V.O. Potapov
T.G. Romanenko
O.V. Romashchenko
N.M. Rozhkovska
A.Ya. Senchuk
N.Ya. Skrypchenko
O.I. Soloviev
A.A. Suhanova
T.F. Tatarchuk
R.O. Tkachenko
V.O. Tovstakovska
L.Ye. Tumanova
A.G. Tsypkun
O.S. Shapoval
O.M. Yuzko
M.Ye. Yarotskiy

СОДЕРЖАНИЕ 1 (147)/2020

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ

- Актуальні питання прогнозування
і профілактики передчасних пологів
I.B. Ляхно, С.В. Коровай..... 8

АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ

- Недостатність йоду легкого та помірного
ступенів у ранньому терміні вагітності
асоціюється зі зниженим рівнем
вербального IQ у дітей
Elizabeth N. Pearce 14
- Чого боїться вагітна та як подолати
ці страхи
Ю.О. Яроцька, В.О. Герасимчук 16
- Клініко-імуннологічні аспекти тактики
ведення пацієнток із латентним перебігом
папіломавірусної інфекції шийки матки
В.П. Лакатош, О.Л. Дола, О.Ю. Костенко,
I.B. Гужевська, П.В. Лакатош, I.B. Поладич,
М.І. Антонюк..... 18

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

- Рациональна терапия гнійно-запальных
заболеваний малого таза
Т.Г. Романенко, Г.М. Жалоба, Н.В. Єсип..... 26
- Синдром гипотиреоза как фактор риска
возникновения нарушений парасимпатической
иннервации
Алиева Гюнай Ильхам кызы..... 31
- Hypothyroidism syndrome as a risk factor
for parasympathetic innervation disorders
Aliyeva Gunay Ilham 34

- Застосування фентиконазолу нітрату для лікування
вульвовагініту: ефективність, безпека і переносимість
однограмових овулей, застосовуваних протягом
короткого дводенного режиму
J. Fernandez-Alba, A. Valle-Gay, M. Dibildox,
J.A. Vargas, J. Gonzalez, M. Garcia, L.H. Lopez
і Мексиканська дослідницька група FENTIMEX37

АКУШЕРСТВО

- Диференційована тактика ведення вагітності у
жінок з передчасним розривом плодових оболонок
З.М. Дубоссарська, Ю.О. Дубоссарська,
Є.О. Пузій 42
- Differentiated tactics of pregnancy in women
with premature rupture of membranes
Z.M. Dubossarska, Yu.O. Dubossarska, Ye.O. Puzii.....47
- Особенности течения беременности у женщин
с распространенными глистными инвазиями
Бабашова Фидан Махмуд кызы..... 52
- Оптимізація фізичної активності жінок під
час вагітності для попередження надмірного
гестаційного збільшення маси тіла
С.О. Остафійчук 56

ГИНЕКОЛОГИЯ

- Практичні аспекти бактеріального вагінозу:
актуальність, діагностика та комплексне лікування
В.В. Мехедко 61
- Динамічні зміни мікробіоценозу піхви
в контексті діагностики та лікування
заболеваний, що супроводжуються
вагінальними виділеннями 69

Уважаемые авторы!
Стоимость публикации научных статей
в журнале «Здоровье женщины» составляет
150 грн./1800 знаков.

ПОЛІЖИНАКС®

Ністатин, Неоміцин, Поліміксин В

ЕМПІРИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНОГО ВАГІНІТУ



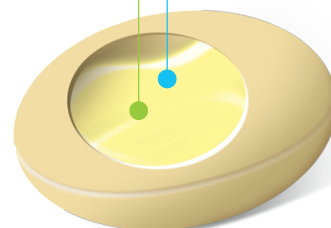
Не містить
глюокортикоїдів

1 ПРОТИГРИБКОВИЙ КОМПОНЕНТ

НІСТАТИН
100 000 МО

2 АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ КОМПОНЕНТИ

ПОЛІМІКСИН В
35 000 МО
НЕОМІЦИН
35 000 МО



- МІСЦЕВЕ ЛІКУВАННЯ ВАГІНІТУ, СПРИЧИНЕНОГО ЧУТЛИВИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ
- ЛІКУВАННЯ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ВАГІНІТУ³



КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ
ВІД 85,4% ДО 96,4%¹
В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЕТІОЛОГІЇ
ВАГІНІТУ* * За виключенням ІПСШ



ЗБЕРЕЖЕННЯ
ВАГІНАЛЬНОЇ
ФЛОРИ²



ШВИДКЕ ПОЛЕГШЕННЯ
СИМПТОМІВ¹



Представництво "Лаборація Іннотек Інтернаціонал" в Україні,
01001, м. Київ, вул. Мала Житомирська/Михайлівська, буд.6/5.

ПОЛІЖИНАКС®

1. Bohbot JM, Mas Y, Verrière F. Relevance of a Nystatin-Neomycin-Polymyxin B association for first-line empirical local treatment of infectious vaginitis. Poster (ID 39) presented at the 12th Congress of the European Society of Gynecology - 18/21 October 2017 - Barcelona, Spain. Data on file. 2. Neut C, Verrière F, Nels HJ, Coenye T. Topical treatment of infectious vaginitis: effects of antibiotic, antifungal and antiseptic drugs on the growth of normal vaginal Lactobacillus strains. Open J Obstet Gynecol. 2015;5:173-80. <http://dx.doi.org/10.4236/ojog.2015.53024>. 3. Инструкция для медицинского заведения лекарственного средства Полижинакс.

ПОЛІЖИНАКС (POLYGINAX). Склад: 1 капсула вагінальна містить неоміцину сульфату 35 000 МО, поліміксину В сульфату 35 000 МО, ністатину 100 000 МО; **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні та антисептичні засоби, що застосовуються в гінекології. Антибіотики. Ністатин, комбінації. Код АТХ G01A A51. **Показання.** Місцеве лікування вагініту, спричиненого чутливими до компонентів препарату мікроорганізмами, та лікування неспецифічного вагініту. Необхідно враховувати офіційні рекомендації щодо належного застосування антибактеріальних препаратів. **Протипоказання.** Цей лікарський засіб протипоказаний у разі: підвищеної чутливості до діючих або допоміжних речовин (або підвищеної чутливості до відповідної групи речовин); алергії на арахіс або сою, через наявність у складі олії соєвої застосування діафрагм та латексних презервативів. Не рекомендується застосовувати в комбінації зі сперміцидами. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Ввести одну капсулу глибоко у піхву, бажано в положенні лежачи. Курс лікування – 12 днів. **Побічні реакції.** Можливий розвиток контактної алергічної екзми, частіше при тривалому застосуванні (ураження можуть поширюватися далеко за межі ділянок застосування препарату). У поодиноких випадках можливе виникнення реакції місцевого подразнення, включаючи почервоніння, набряк, свербіж слизової оболонки піхви, контактний дерматит, алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, кропив'янку. Ризик виникнення токсичних системних ефектів (з боку нирок, органів слуху) обмежений через коротку тривалість рекомендованої терапії. Можлива наявність підвищеної чутливості пацієнтів до допоміжного компонента препарату олії соєвої. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Іннотек ШІУІ, Франція/Innothera Chouzy, France. **РП** UA/10193/01/01 Наказ МОЗ №91 від 17.01.2020

Матеріал для розповсюдження в рамках спеціалізованих семінарів, конференцій, симпозіумів з медичної тематики та у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників. Підписано до друку 20.01.2020.

флебодія 600МГ діосмін

Дві проблеми –
одне рішення!



**Полегшення
симптомів
лімфовенозної
недостатності^{1,2,3}**

біль • тяжкість • трофічні розлади

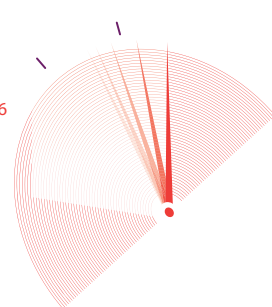
1 таблетка
на добу



**Швидке
зменшення
симптомів
геморою^{3,4,5,6}**

біль • набряк • кровотеча

3 таблетки
на добу



Флеботонік та ангіопротектор³

1. R. Barbe Etude de la durée d'action du Diovenor avec contrôle par pléthysmographie, Tribune médicale, 1988, n°270, p49-50.

2. Cazaubon M. et al. Etude comparative d'acceptabilité, d'efficacité et de tolérance de deux formes galéniques de diosmine 600 mg, dans le traitement des symptômes de la maladie veineuse chronique. Angiologie, 2011, vol.63, n°2.

3. SmPC PhleboDIA 600 mg (diosmin). Im-coated tablet.

4. Chauvenet M., Libeskind M. Intérêt de la diosmine d'hémisynthèse dans la poussée hémorroïdaire aiguë. Essai multicentrique randomisé en double insu versus placebo. Rev Fr Gastro-Enterol 1994; 303; 3-8.

5. Kesmanovic D. et al. The use of PhleboDIA® in the management of bleeding non-prolapsed haemorrhoids. Acta Chirurgica Iugoslavia 2005, 52, 1, 115-116

6. Debieu P., Denis J. Traitement des signes fonctionnels de la crise hémorroïdaire aiguë : Essai multicentrique, randomisé, diosmine d'hémisynthèse versus association extrait de Ginkgo biloba-heptaminol troxerutine. Med Chir Dig 1996; 25 (5) : 259-64.

Склад лікарського засобу: 1 таблетка містить діосмін, що відповідає діосміну безводного чистого 600 мг. **Фармакотерапевтична група.** Ангіопротектори. Капіляростабілізуючі засоби. Біофлавоноїди. Код АТС C05C A03. **Показання** для застосування: для полегшення симптомів, обумовлених лімфовенозною недостатністю, таких як відчуття тяжкості у нижніх кінцівках; біль, трофічні розлади; у комплексному лікуванні загострення геморою; як додатковий метод лікування підвищеної ламкості капілярів, порушення мікроциркуляції. Спосіб застосування та дози. Для перорального застосування. При хронічній лімфовенозній недостатності: 1 таблетка на день вранці перед сніданком. Тривалість курсу лікування визначає лікар залежно від перебігу захворювання. Тривалість лікування залежить від показань до застосування та від стадії захворювання. Середня тривалість лікування складає 2 місяці. При гострому геморої: 2-3 таблетки на день під час прийому їжі протягом 7 днів, у разі необхідності, лікування продовжують по 1 таблетці 1 раз на добу до 1 – 2 місяців. Якщо після лікування геморою залишилися симптоми захворювання, необхідно звернутися до проктолога для корекції лікування. Максимальна добова доза – 1800 мг (3 таблетки). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату, особливо у пацієнтів, схильних до алергічних реакцій на коштовні червону А (Е 124). Препарат звичайно не рекомендується застосовувати у період годування груддю. **Побічні ефекти.** Можливі алергічні реакції, включаючи шкірні висипання, свербіж. Рідко можливі диспептичні розлади, головний біль.

Реєстраційне посвідчення № UA/8590/01/01 Наказ Міністерства охорони здоров'я України 01.08.18 № 1422

Матеріал для розповсюдження в рамках спеціалізованих семінарів, конференцій, симпозіумів з медичної тематики та у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.

TABLE OF CONTENTS 1 (147)/2020

DISTANCE LEARNING

Actual issues of prediction and prevention of preterm birth	
I.V. Lakhno, S.V. Korovay	8

TOPICAL TOPICS

Mild-to-Moderate Iodine Deficiency in Early Pregnancy Is Associated with Lower Verbal IQ in Children	
Elizabeth N. Pearce	14
What the pregnant woman fears and how to overcome those fears	
Yu.O. Yarotska, V.O. Gerasimchuk	16
Clinical-immunological aspects of the tactics of patients with latent papillomavirus infection of the cervix	
V.P. Lakatos, O.L. Dola, O.Yu. Kostenko, I.V. Guzhevskaya, P.V. Lakatos, I.V. Poladich, M.I. Antonyuk	18

FOR PRACTICING PHYSICIANS

Rational antimicrobial therapy of inflammatory diseases of the pelvic organs	
T.H. Romanenko, G.M. Zhaloba, N.V. Yesyp	26
Hypothyroidism syndrome as a risk factor for parasympathetic innervation disorders	
Aliyeva Gunay Ilham	31

The use of fenticonazole nitrate for the treatment of vulvovaginitis: efficacy, safety and tolerability of one-gram ovules used for a short two-day regimen	
J. Fernandez-Alba, A. Valle-Gay, M. Dibildox, J.A. Vargas, J. Gonzalez, M. Garcia, L.H. Lopez and the FENTIMEX Mexican Study Group.....	37

OBSTETRICS

Differentiated tactics of pregnancy in women with premature rupture of membranes	
Z.M. Dubossarska, Yu.O. Dubossarska, Ye.O. Puzii.....	42
Peculiarities of the course of pregnancy in women with common helminth infestations	
Babashova Fidan Mahmud kizi.....	52
Optimization of women's physical activity during pregnancy to prevent excessive gestational weight gain	
S.O. Ostafiichuk	56

GYNECOLOGY

Practical aspects of bacterial vaginosis: relevance, diagnosis and comprehensive treatment	
V.V. Mehedko	61
Dynamic changes of vaginal microbiocenosis in the context of diagnosis and treatment of diseases accompanied by vaginal discharge	69



МЕТРО-АДНЕКС-ІН'ЄЛЬ

Лікарський засіб

Терапія хронічних запальних захворювань жіночих статевих органів¹

Показання

- аднексит
- параметрит
- ендометрит
- вагініт
- дисменорея
- клімактеричний невроз

Дія

- протизапальна
- антиексудативна
- дезінтоксикаційна
- імунокоригуюча



Інформація про лікарський засіб призначена для медичних і фармацевтичних працівників. З повною інформацією про лікарський засіб, в тому числі повним переліком можливих побічних реакцій, можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

Метро-Аднекс-Ін'єль, розчин для ін'єкцій. Р.П. № UA/2055/01/01 від 13.09.2019. Склад: діючі речовини: 1,1мл розчину містять: Apis mellifica D10-1,1мг, Apis mellifica D30-1,1мг, Apis mellifica D200-1,1мг, Cimicifuga racemosa D200-2,2мг, Cimicifuga racemosa D30-2,2мг, Cimicifuga racemosa D10-2,2мг, Hydrargyrum bichloratum D200-1,1мг, Hydrargyrum bichloratum D10-1,1мг, Hydrargyrum bichloratum D30-1,1мг, Lachesis D10-1,1мг, Lachesis D30-1,1мг, Lachesis D200-1,1мг, Lachesis D1000-1,1мг, Lilium lancifolium D30-1,1мг, Lilium lancifolium D200-1,1мг, Lilium lancifolium D10-1,1мг, Lycopodium clavatum D30-1,1мг, Lycopodium clavatum D10-1,1мг, Lycopodium clavatum D1000-1,1мг, Lycopodium clavatum D200-1,1мг, Pulsatilla pratensis D200-1,65мг, Pulsatilla pratensis D1000-1,65мг, Pulsatilla pratensis D10-1,65мг, Pulsatilla pratensis D30-1,65мг, Vespa crabro D10-1,65мг, Vespa crabro D30-1,65мг, Vespa crabro D200-1,65мг; допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій. Побічні реакції. У поодиноких випадках можуть виникати алергічні реакції, реакції у місці введення.

Література. 1. Подольский В.В.; Дронова В.Л.; Латышева З.М.; Федюнов Ю.С.: Антигомотоксическая терапия хронических воспалительных заболеваний половых органов у женщин фертильного возраста // Биологическая терапия. №4. 2005, С. 27-30.

Виробник: Біологіше Хайльміттель Хеель ГмбХ/Biologische Heilmittel Heel GmbH. Макет затверджено Замовником 11.11.2019 року.

Актуальні питання прогнозування і профілактики передчасних пологів

І.В. Лахно¹, С.В. Коровай²

¹Харківська медична академія післядипломної освіти

²КНП «Міський перинатальний центр» Харківської міської ради

Передчасні пологи – значна проблема сучасної медицини. Дуже важливими аспектами її вирішення є їхнє прогнозування і профілактика. Сьогодні серед великої кількості біофізичних і біохімічних маркерів передчасних пологів найбільшу популярність мають дані ультразвукової цервікометрії. Відомо, що «синдром короткої шийки» матки не є еквівалентом істміко-цервікальної недостатності. Існуючі стратегії використання превентивних комбінацій розраховані лише на наявність збільшеного ризику передчасних пологів. Тому питання розроблення диференційованого підходу до окремого або сукупного використання препаратів прогестерону, акушерського пессарію або серкляжу не є вирішеним. До цього слід додати, що у більшості практичних рекомендацій, які базуються на принципах доказової медицини, немає відмінностей щодо можливого патогенезу передчасних пологів.

Слід визначати терапевтичну стратегію на тлі використання превентивних комбінацій з урахуванням протипоказань з боку матері або плода. Ультразвукова цервікометрія і біохімічні маркери, особливо при їхньому комбінованому використанні, покращують ідентифікацію пацієнток з ризиком передчасних пологів порівняно з ізольованим застосуванням клінічних ознак. Серед існуючих біохімічних предикторів передчасних пологів найкращим є показник плодового фібронектину. Проте прогностична цінність цього тесту, як і фосфорильованого транспортного білка інсуліноподібного фактора росту за їхнього окремого використання, є обмеженою. У вагітних з довжиною шийки матки – 1,5 і 3 см рекомендовано використовувати аналіз на плацентарний альфа-мікроглобулін-1. Уведення кортикостероїдів слід проводити лише, коли ризик передчасних пологів підтверджено даними цервікометрії та тестом на плацентарний альфа-мікроглобулін-1 (існує високий ризик передчасних пологів протягом 7 днів).

У пацієнток з істміко-цервікальною недостатністю слід проводити елективний серкляж до 16 тиж вагітності. За наявності «короткої шийки» матки і відсутності обтяжливих даних анамнезу тактика повинна бути індивідуалізована. Ефективність застосування серкляжу або пессарію не доведена. Починати необхідно з інтравагінального введення прогестерону. Спостереження за пацієнткою (цервікометрія у динаміці) дозволить підібрати ефективний метод: серкляж або пессарій і вагінальний прогестерон.

У разі прогресуючого вкорочення шийки матки у II триместрі доцільно проводити ургентний серкляж. За наявності неспроможності шва на шийці матки можливе додаткове введення пессарію. У жінок з багатоплідною вагітністю не існує доказів ефективності використання елективного серкляжу або пессарію. Проте можливе застосування екстреного серкляжу, пессарію у комбінації з вагінальним прогестероном або монотерапії вагінальним прогестероном.

Ключові слова: передчасні пологи, прогнозування, профілактика.

Actual issues of prediction and prevention of preterm birth

I.V. Lakhno, S.V. Korovay

Premature birth is a significant problem in modern medicine. The main aspects of its solution are the prediction and prevention of premature birth. Nowadays, among a large number of biophysical and biochemical markers of preterm birth, ultrasonic cervicometry is the most popular one. It is known that «short cervix syndrome» is not the equivalent of cervical insufficiency. The known strategies of preventive combinations are used in case of an increased risk of preterm birth. Therefore, the issue of developing a differentiated approach to the combined or separate use of progesterone, pessary, or cerclage has not been answered yet. It should be added that in most practical recommendations based on the principles of evidence-based medicine, there are no differences according to the possible pathogenesis of preterm birth.

A therapeutic strategy should be set based on the possible use or misuse of any preventive combination, taking into account maternal and fetal contraindications. The combined testing on ultrasound cervicometry and biochemical markers could ameliorate the identification of patients at risk of preterm birth. The fetal fibronectin is known to be the best among all biochemical markers of preterm birth. However, the prognostic value of this test, as well as the phosphorylated transport protein insulin-like growth factor, when used separately, is limited. In pregnant women with a length of the cervix between 1.5 cm and 3 cm, it is recommended to use the analysis for placental alpha-microglobulin-1. The administration of corticosteroids should only be performed when the risk of preterm delivery is confirmed by decreased cervical length and a positive test for placental alpha-microglobulin-1 (there is a high risk of preterm delivery within 7 days).

The cerclage is indicated in patients with cervical insufficiency before 16 weeks of gestation. In the presence of a «short cervix» and the lack of anamnestic data, the strategy should be individualized. The efficacy of cerclage or pessary application has not been proven. It is necessary to start with vaginal progesterone administration. In the process of the patient observation (cervicometry in dynamics) will allow you to find out an effective method: cerclage or pessary and vaginal progesterone.

In the case of incompetent cervical stitch, the additional application of a pessary is possible. In women with multiple pregnancies, there is no evidence of elective cerclage or pessary efficacy. However, it is possible to use heroic cerclage, pessary in combination with vaginal progesterone or vaginal progesterone monotherapy.

Key words: preterm delivery, prediction, prevention.

Актуальные вопросы прогнозирования и профилактики преждевременных родов

И.В. Лахно, С.В. Коровай

Преждевременные роды – большая проблема современной медицины. Очень важными аспектами ее решения является их прогнозирование и профилактика. Сегодня среди большого количества биофизических и биохимических маркеров преждевременных родов наибольшую популярность имеют данные ультразвуковой цервикометрии. Известно, что «синдром короткой шеи» матки не является эквивалентом истмико-цервикальной недостаточности. Существующие стратегии использования превентивных комбинаций рассчитаны только на наличие значительного риска преждевременных родов. Поэтому вопросы разработки дифференцированного подхода к частному или совокупному использованию препаратов прогестерона, акушерского пессария или серкляжа не решены. К этому следует добавить, что в большинстве практических рекомендаций, основанных на принципах доказательной медицины, нет различий относительно возможного патогенеза преждевременных родов.

Следует определять терапевтическую стратегию на фоне использования превентивных комбинаций с учетом противопоказаний со стороны матери или плода. Ультразвуковая цервикометрия и биохимические маркеры, особенно при их комбинированном использовании, улучшают идентификацию пациенток с риском преждевременных родов по сравнению с изолированным применением клинических признаков. Среди существующих биохимических предикторов преждевременных родов наилучшим является показатель плодного фибронектина. Однако прогностическая ценность этого теста, как и фосфорилированного транспортного белка инсулиноподобного фактора роста при их отдельном использовании, ограничена. У беременных с длиной шейки матки 1,5–3 см рекомендуется использовать анализ на плацентарный альфа-микроглобулин-1. Введение кортикостероидов следует проводить только тогда, когда риск преждевременных родов подтвержден данными цервикометрии и тестом на плацентарный альфа-микроглобулин-1 (существует высокий риск преждевременных родов в течение 7 дней).

У пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью следует проводить элективный серкляж до 16 нед беременности. При наличии «короткой шейки» матки и отсутствииотягающих данных анамнеза тактика должна быть индивидуализирована. Эффективность применения серкляжа или пессария не доказана. Начинать необходимо с интравагинального введения прогестерона. Наблюдение за пациенткой (цервикометрия в динамике) позволит подобрать эффективный метод: серкляж или пессарий и вагинальный прогестерон.

В случае прогрессирующего укорочения шейки матки во II триместре целесообразно проводить urgentный серкляж. При наличии несостоятельности шва на шейке матки возможно дополнительное введение пессария. У женщин с многоплодной беременностью не существует доказательств эффективности использования элективного серкляжа или пессария. Однако возможно применение экстренного серкляжа, пессария в сочетании с вагинальным прогестероном или монотерапии вагинальным прогестероном.

Ключевые слова: преждевременные роды, прогнозирование, профилактика.

Передчасні пологи (ПП) є значною проблемою сучасного акушерства. Їхній вплив поширюється на перинатальні наслідки, неврологічний розвиток новонародженого, психологічний стан батьків, репродуктивне здоров'я матері, залишаючи безліч невирішених питань. На сьогодні серед великої кількості біофізичних і біохімічних маркерів ПП найбільшу популярність мають дані ультразвукової цервікометрії. Відомо, що «синдром короткої шийки» не є еквівалентом істмико-цервікальної недостатності (ІЦН) [4, 7]. Про ІЦН можна думати за наявності трьох або більше викиднів або ПП у II триместрі вагітності. Вочевидь, що до вкорочення шийки матки внаслідок структурних змін можуть призводити як скорочення міометрія на тлі загрози викидня або ПП, так і морфологічно зумовлена неспроможність виконання обтураторної функції [14, 22]. Існуючі стратегії використання превентивних комбінацій розраховані лише на наявність збільшеного ризику ПП. Тому питання розроблення диференційованого підходу до окремого або сукупного використання препаратів прогестерону, акушерського пессарію або серкляжу не вирішено. Для покращання перинатальних наслідків використовують токолітики, кортикостероїди та сірчаноокислу магнезії [9]. До цього слід додати, що у більшості практичних рекомендацій, які базуються на принципах доказової медицини, немає відмінностей щодо можливого патогенезу ПП.

Прогнозування передбачає визначення жінок, які мають підвищений ризик ПП протягом 7–14 днів. Практично застосовують комбінацію довжини шийки матки за даними ультразвукової цервікометрії, тестування на плодний фібронектин, плацентарний альфа-микроглобулін-1 (ПАМГ-1), фосфорильований транспортний білок інсуліноподібного фактора росту. Деякі з цих тестів дозволяють також встановити ризик передчасного розриву плодних оболонок. Висока прогностична цінність зазначених тестів щодо ПП була встановлена як у жінок з наявними симптомами загрози переривання вагітності, так і при латентній зазрозі без клінічних ознак [5, 6]. Цервікометрію використовують як скринінговий тест у жінок з одноплідною вагітністю у термінах 18–23 тиж. За наявності вкорочення шийки матки менше ніж 25 мм чутливість прогнозування ПП становить 30–60% [8]. Вивчення вмісту плодового фібронектину і ПАМГ-1 у виділеннях з шийки матки дає змогу прогнозувати ПП протягом 7 днів з чутливістю 80% і 50%, специфічністю 95% і 72% відповідно [9]. В одному дослідженні було встановлено, що вивчення рівня ПАМГ-1 дає змогу передбачити ПП протягом 14 днів зі 100% чутливістю і 98% специфічністю [11].

У деяких роботах була виявлена прогностична цінність вивчення показників судинного ендотеліального фактора

росту, фактора росту плаценти та розчинних рецепторів судинного ендотеліального фактора росту у II триместрі вагітності у крові та амніотичній рідині [18]. Отже, дослідження ангіогенних і антиангіогенних речовин дає змогу прогнозувати ПП і робить наголос на запальному механізмі їхнього патогенезу.

Серед інших біофізичних маркерів ПП викликає певний інтерес збільшення у розмірах надниркових залоз плода за даними ультрасонографії. В одному дослідженні було вивчено прогностичну цінність трансабдомінальної ультразвукової цервікометрії, швидкості хвилі зсуву за даними динамічної еластографії та розміру надниркових залоз плода. Встановлено наявність сильної кореляції між показниками динамічної еластографії шийки матки та біометрії надниркових залоз плода як предикторів ПП [1].

Міжнародна федерація акушерів-гінекологів (FIGO) рекомендує проводити ідентифікацію пацієнтів з симптомами ПП. Необхідно мати на увазі нещодавно встановлені фактори ризику ПП:

- вік,
- застосування допоміжних репродуктивних технологій,
- чоловічу стать плода,
- психологічний стрес,
- наявність попереднього кесарева розтину та ін.

Слід визначати терапевтичну стратегію на тлі використання превентивних комбінацій з урахуванням протипоказань з боку матері або плода. Ультразвукова цервікометрія і біохімічні маркери, особливо за їхнього комбінованого використання, покращує ідентифікацію пацієнток з ризиком ПП порівняно з ізолюваним застосуванням клінічних ознак. Серед існуючих біохімічних предикторів ПП найкращим є вміст плодового фібронектину. Проте прогностична цінність цього тесту, як і фосфорильованого транспортного білка інсуліноподібного фактора росту за їхнього окремого використання, є обмеженою. У випадках, коли довжина шийки матки менше 1,5 см або довше 3 см, наявність або відсутність ризику ПП є максимально вірогідною. У вагітних з довжиною шийки матки між 1,5 см і 3 см рекомендовано проведення біохімічних тестів. За останніми даними, слід використовувати аналіз на ПАМГ-1. Якщо існує лише латентний ризик ПП, то проведення курсу кортикостероїдів має бути відтерміновано задля запобігання ранньому елективному кесареву розтину. Уведення бетаметазону слід проводити лише, коли ризик ПП підтверджено даними цервікометрії та тестом на ПАМГ-1 (існує високий ризик ПП протягом 7 днів). Також Міжнародна федерація акушерів-гінекологів наполягає на необхідності своєчасної діагностики передчасного розриву плодних оболонок за допомогою теста на ПАМГ-1 [10].

Які ж превентивні методи ПП є найбільш ефективними? Серкляж має значне обґрунтування для використання. Але ж кому його слід проводити та у які терміни? Згідно з рекомендаціями Французького коледжу акушерів-гінекологів, серкляж за анамнестичними показаннями слід проводити жінкам з наявністю трьох або більше пізніх викиднів або дуже ранніх передчасних пологів (рівень доказовості А) [25]. Ультразвуковий скринінг довжини шийки матки рекомендований між 16-м і 22-м тижнями вагітності жінкам з єдиними ПП до 34 тиж в анамнезі. Проведення серкляжу рекомендовано при довжині шийки матки менше 25 мм до 24 тиж (рівень С). Серкляж згідно з даними анамнезу не показаний жінкам, що перенесли конізацію шийки матки (рівень С), з єдиними ПП у минулому (рівень В), а також з аномаліями розвитку матки (професійний консенсус), вагітним двійнею для первинної (рівень В) або вторинної профілактики ПП (рівень С). Єдиним контингентом, якому показано інтравагінальне введення прогестерону, є жінки без жодної клінічної симптоматики та невиношування в анамнезі за наявності «короткої шийки» у термінах 16–24 тиж (рівень В).

Не рекомендовано застосування песарію для профілактики ПП у вагітних двійнею (рівень А) або жінок з одноплідною вагітністю і вкороченням шийки матки (професійний консенсус). Трансвагінальний ультразвуковий скринінг довжини шийки матки у 18–24 тиж гестації у жінок з одноплідною вагітністю та відсутністю ПП в анамнезі не може бути обов'язковим для усіх вагітних (проводять на розсуд лікаря). За даними Американського коледжу акушерів-гінекологів, показаннями до проведення серкляжу є наступні:

- втрати вагітності у II триместрі з безболісним розкриттям шийки матки або наявністю серкляжу в анамнезі;
- безсимптомне розкриття шийки матки у II триместрі вагітності (невідкладний або «героїчний» серкляж);
- наявність ПП в анамнезі (до 34 тиж вагітності) та вкорочення шийки матки (менше 25 мм) до 24 тиж вагітності [3].

Серкляж проводять за методиками МакДональда і Широдка. У пацієнток після трахеалектомії єдиним можливим варіантом є трансабдомінальний серкляж лапароскопічним доступом [2]. Ускладнення серкляжу такі: передчасний розрив плодових оболонок, ПП, інфекція, неспроможність шва і кровотеча. Проведення серкляжу підвищує ризик розривів шийки матки у 3,7 разу у першороділей і у 12,7 разу – у повторнороділей [30].

Після серкляжу слід проводити моніторинг довжини шийки матки. Найкращу прогностичну значущість мають показники довжини шийки матки з 3-го до 6-го дня після операції. Вкорочення шийки у зазначені терміни менше 20 мм надають найбільш точну інформацію про ризик ПП (специфічність – 83,8%, чутливість – 84,2%) [16, 28, 30]. Також відомо, що пацієнтки з довжиною шийки матки менше 25 мм після проведення елективного серкляжу мають підвищений ризик ПП до 32 тиж вагітності (відносний ризик (ВР) 0,71; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,56–0,87; $p=0,029$) з чутливістю 91% і специфічністю 30% [26].

Питання про ефективність серкляжу, песарію або інтравагінального застосування прогестерону є досить дискусійним. У мета-аналізі 2013 року була вивчена ефективність усіх цих превентивних методів у трьох когортах жінок із «короткою шийкою» і ПП в анамнезі. Було доведено, що використання песарію знижує ризик ПП на 88%, застосування прогестерону інтравагінально – на 68%, а серкляжу – на 72% [21, 24]. Подальші дослідження не продемонстрували таких очевидних висновків.

Цікаві дані отримані у соціологічному дослідженні, у якому були оцінені уподобання жінок щодо методів профілактики ПП [20]. Більшість респондентів вважали за краще не використовувати ніякої профілактики (65,8%). При цьому майже всі вони (93,4%) вказували на прийнятність моніторингу.

Значно менше жінок підтвердили, що будуть застосовувати прогестерон інтравагінально (10,9%), песарій (28,7%) або серкляж (50,2%) відповідно до рекомендацій лікаря. Жінки, які не були у шлюбі та не мали стійких відносин, найбільш часто повідомляли про відмову від інтравагінального використання прогестерону (ВР=5,88; 95% ДІ: 1,72–20,00).

Доцільність застосування песарію у жінок з «короткою шийкою» була продемонстрована ще в іспанському дослідженні *Pesario Cervical para Evitar Prematuridad* (РЕСЕР) [13, 14]. Проте лише 11% включених до роботи пацієнток мали ПП в анамнезі. Зниження частоти ПП до 34 тиж гестації у вагітних, які використовували песарій (6%), порівняно з контролем (27%) є дуже логічним (ВР 0,18; 95% ДІ: 0,08–0,37; $p < 0,0001$). Але цього результату недостатньо для остаточних висновків, оскільки не було проведено порівняння у підгрупах жінок з невиношуванням в анамнезі. Тобто при ІЦН найкраще проводити серкляж.

Три дослідження ($n=1420$) було включено в огляд ефективності використання песарію [14, 17, 24]. Песарій був застосований у всіх трьох дослідженнях. Уведення песарію не було пов'язано зі зниженням частоти ПП до 37 тиж (20,2% проти 50,2%; ВР 0,50; 95% ДІ: 0,23–1,09), менше 34 тиж, менше 32 тиж і менше 28 тиж. Використання песарію призводило до збільшення кількості вагінальних виділень. У пацієнток з одноплідною вагітністю і довжиною шийки матки менше 25 мм у термінах 20–24 тиж песарій не знижує частоти ПП і не покращує перинатальних наслідків. Надалі необхідно провести аналіз залежності результатів вагітності на тлі використання песарію від довжини шийки матки.

За даними одного мета-аналізу, серкляж порівняно з його відсутністю, можливо, знижує ризик перинатальних втрат, але довірчий інтервал перетинає лінію – «немає ефекту» (ВР 0,82; 95% ДІ: 0,65–1,04; 10 досліджень, 2927 жінок, середній рівень доказовості). Оцінювання впливу серкляжу на показники перинатальних втрат супроводжувалося низькою якістю доказовості (мертвородження – ВР 0,89; 95% ДІ: 0,45–1,75; 5 досліджень, 1803 жінки; неонатальна смерть – ВР 0,85; 95% ДІ: 0,53–1,39; 6 досліджень, 1714 жінок). У вагітних із серкляжем рівень ПП до 37 і до 34 тиж був нижче, ніж у контролі (ВР 0,77; 95% ДІ: 0,66–0,89; 9 досліджень, 2415 жінок, висока якість доказовості). Проте ще недостатньо даних для аналізу у підгрупах: елективний серкляж, «коротка шийка» у жінок з втратами в анамнезі, прогресуюче вкорочення шийки матки за даними УЗД, структурні зміни шийки матки за даними огляду та коротка шийка матки у пацієнток з низьким ризиком невиношування [26]. Тому залишаються питання, які вимагають уточнення.

В одному дослідженні були зіставлені результати елективного і невідкладного серкляжу [27]. У цю роботу було включено 154 пацієнтки з елективним і 47 жінок з невідкладним серкляжем. Середній термін гестації на момент операції був відповідно $13,1 \pm 1$ і $20,2 \pm 3$ тиж. Не було виявлено вірогідних відмінностей у:

- терміні пологів за групами ($36,1 \pm 3$ проти $35,6 \pm 3$ відповідно; $p=0,7$),
- частоті пологів до 34 тиж (81,81% versus 78,72% відповідно; $p=0,67$),
- частоті пологів до 37 тиж вагітності (64,93% проти 59,57% відповідно; $p=0,6$),
- частоті кесарева розтину (33,11% проти 39,13% відповідно; $p=0,48$),
- масі тіла новонародженого (2848 г проти 2862 г відповідно; $p=0,9$),
- у частоті хоріоамніоніту (1,29% проти 4,34% відповідно; $p=0,22$)
- або передчасного розриву плодових оболонок (1,29% проти 4,34% відповідно; $p=0,22$).

Отже, наслідки вагітності при використанні елективного або невідкладного серкляжу майже однакові. Елективний або показаний за даними УЗД серкляж? Дані двох досліджень (344 жінки) не дозволяють робити остаточних висновків. Серкляж знижує ризик ПП у жінок з групи високого ризику і, можливо, зменшує ризик перинатальних втрат. Немає доказів відмінності ефективності елективного серкляжу або серкляжу при встановленому вкороченні шийки матки. Причина – малий обсяг вибірки.

Були проаналізовані переваги використання одинарного або подвійного шва під час проведення серкляжу [19]. У шести дослідженнях, які об'єднали 880 жінок, було встановлено, що подвійний шов значно перевершував одинарний у профілактиці ПП до 34 тиж (734 випадки, ВР 0,59; 95% ДІ: 0,40–0,86) і ПП до 28 тиж (645 випадків, ВР 0,43; 95% ДІ: 0,26–0,73). Але ця техніка не мала переваг у запобіганні ПП до 37 тиж (740 випадків, ВР 0,98; 95% ДІ: 0,72 – 1,34), частоті хоріоамніоніту (740 випадків, ВР 0,83; 95% ДІ: 0,51–1,36) і передчасного розриву плодових оболонок (796 випадків, ВР 1,32; 95% ДІ: 0,95–1,82). Отже, накладення подвійного шва під час проведення серкляжу підвищує ефективність профілактики ПП.

В одній роботі було проведено порівняння техніки Широкарка і МакДональда [29]. У дослідження включено 60 вагітних (Широкарк – 36 і МакДональд – 34). У групі жінок із серкляжем за Широкарком середній термін пологів був більше, ніж у разі застосування операції за МакДональдом (37,1±3,3 проти 34,8±4,9 тиж; $p=0,039$). Кількість ПП до 37 тиж при серкляжі за Широкарком була значно меншою, ніж при серкляжі за МакДональдом (30,6% проти 58,3%; $p=0,033$), але не відзначено значних відмінностей у частоті ПП до 28, 32 і 34 тиж. Також не було встановлено зниження рівня неонатальних ускладнень при операції за Широкарком за винятком респіраторного дистресу (5,6% – Широкарк проти 29,2% – МакДональд; $p=0,023$). Отже, техніка Широкарка перевершує техніку МакДональда за ефективністю профілактики ПП і респіраторного дистрес-синдрому.

У двох дослідженнях (129 жінок) проведено порівняння ефективності серкляжу у жінок групи високого ризику з короткою шийкою матки з інтравагінальним використанням прогестерону [7]. Ці дослідження занадто малі для того, щоб виявити залежність. Ще одне дослідження порівняння серкляжу і внутрішньом'язового уведення прогестерону не виявило групових відмінностей [28]. До одного мета-аналізу було включено 36 досліджень (9425 жінок з одноплідною вагітністю та підвищеним ризиком ПП) [4]. Прогестерон знижував частоту ПП до 34 тиж вагітності (ВР 0,44; 95% ДІ: 0,22–0,79; низька якість доказовості), до 37 тиж (ВР 0,58; 95% ДІ: 0,41–0,79; середня якість) і неонатальної смертності (ВР 0,50; 95% ДІ: 0,28–0,85; висока якість) порівняно з контролем (жінки з ризиком ПП, але без лікування). У жінок з ПП в анамнезі на тлі інтравагінального використання прогестерону відзначено зниження частоти ПП до 34 тиж у пацієток з «короткою шийкою». Використання песарію продемонструвало непослідовне поліпшення показників, а серкляж не знижує частоту ПП до 37 і 34 тиж вагітності.

Отже, у цьому мета-аналізі інтравагінальне використання прогестерону було найкращою інтервенцією щодо профілактики ПП і неонатальної смертності. У жінок з одноплідною вагітністю, відсутністю ПП в анамнезі і довжиною шийки матки менше 25 мм серкляж не запобігає ПП і не поліпшує неонатальних наслідків. Проте серкляж демонстрував мож-

ливу ефективність при довжині шийки матки менше 10 мм при додатковому використанні токолітиків і антибіотиків. З огляду на низьку якість доказів, для підтвердження результатів даного мета-аналізу необхідно проведення подальших досліджень. Додаткове використання песарію після проведення серкляжу покращує перинатальні наслідки [20].

В одному огляді було проаналізовано 3 дослідження, що включали 481 вагітну з двійнею та з «короткою шийкою» матки [15]. У двох дослідженнях вкороченням шийки вважали довжину менше 25 мм, а в одному – менше 38 мм. Уведення песарію не супроводжувалося профілактикою ПП і поліпшенням перинатальних показників. У вагітних двійнятами з «короткою шийкою» використання песарію у комбінації з вагінальним прогестероном сприяє пролонгації вагітності і покращенню перинатальних наслідків [12].

Зовсім нещодавно було проведено мета-аналіз з метою встановлення, чи запобігає вагінальний прогестерон ПП і чи покращує перинатальні наслідки у жінок з одноплідною вагітністю і «короткою шийкою» матки у ІІ триместрі? Усього було включено дані 974 жінок (498 призначали прогестерон інтравагінально, а 476 отримували плацебо) з шийкою матки довжиною менше 25 мм, які брали участь у п'яти високоякісних дослідженнях [23]. Прогестерон для інтравагінального використання був пов'язаний зі значним зниженням ризику ПП до 33 тиж вагітності (ВР 0,62; 95% ДІ: 0,47–0,81; $p=0,0006$; якісні дані). Більше того, інтравагінальний прогестерон значно знизив ризик:

- ПП до 36, 35, 34, 32, 30 тиж та 28 тиж гестації;
- респіраторного дистрес-синдрому;
- неонатальної захворюваності та смертності;
- маси тіла при народженні менше 1500 г і менше 2500 г;
- перебування у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВР від 0,47 до 0,82; якісні докази для всіх).

Зафіксовано 7 (1,4%) випадків смерті новонароджених у групі жінок, яким призначали прогестерон інтравагінально, та 15 (3,2%) – у групі плацебо (ВР 0,44; 95% ДІ: 0,18–1,07; $p=0,07$; низькоякісні дані). У даному огляді встановлено, що інтравагінальне застосування прогестерону знижує ризик ПП та покращує перинатальні наслідки при одноплідній вагітності у жінок із «короткою шийкою» матки.

ВИСНОВКИ

У пацієток з ПЦН слід проводити елективний серкляж до 16 тиж вагітності. За наявності «короткої шийки» матки і відсутності обтяжливих даних анамнезу тактика повинна бути індивідуалізована. Ефективність застосування серкляжу або песарію не доведена. Починати необхідно з інтравагінального уведення прогестерону. Спостереження за пацієнткою (цервікометрія у динаміці) дозволить підібрати ефективний метод: серкляж або песарій і вагінальний прогестерон.

У разі прогресуючого вкорочення шийки матки у ІІ триместрі доцільно проводити ургентний серкляж. За наявності неспроможності шва на шийці матки можливе додаткове уведення песарію.

У жінок з багатоплідною вагітністю не існує доказів ефективності використання елективного серкляжу або песарію. Проте можливе застосування екстреного серкляжу, песарію у комбінації з вагінальним прогестероном або монотерапії вагінальним прогестероном.

Питання про те, що більш ефективне: серкляж, песарій або вагінальний прогестерон і у яких клінічних групах, залишається відкритим.

Сведения об авторах

Ляхно Игорь Викторович – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Амосова, 58; тел.: (095) 534-72-08

Коровой Сергей Викторович – Харьковский городской перинатальный центр, 61000, г. Харьков, Салтовское шоссе, 264; тел.: (057) 725-59-00

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Agarwal S, Agarwal A, Joon P, et al. Fetal adrenal gland biometry and cervical elastography as predictors of preterm birth: A comparative study. *Ultrasound*. 2018;26:54–62.
2. Alfrevic Z, Stampalija T, Medley N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jun 6;6:CD008991. doi: 10.1002/14651858.CD008991.pub3.
3. Berghella V, Ciardulli A, Rust OA, et al. Cerclage for sonographic short cervix in singleton gestations without prior spontaneous preterm birth: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017; 50(5): 569-577.
4. Berghella V, Saccone G. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Sep 25;9:CD007235. doi: 10.1002/14651858.CD007235.pub4.
5. Berghella V, Saccone G. Fetal fibronectin testing for reducing the risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jul 29;7:CD006843. doi: 10.1002/14651858.CD006843.pub3.
6. Bruijn M, Vis JY, Wilms FF, et al. Quantitative fetal fibronectin testing in combination with cervical length measurement in the prediction of spontaneous preterm delivery in symptomatic women. *BJOG*. 2016;123:1965-1971.
7. Care A, Jackson R, O'Brien E, et al. Cervical cerclage, pessary, or vaginal progesterone in high-risk pregnant women with short cervix: a randomized feasibility study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 Mar 21:1-9. doi: 10.1080/14767058.2019.1588245. [Epub ahead of print]
8. Conde-Agudelo A, Romero R. Cervical phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 test for the prediction of preterm birth: A systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214:57-73.
9. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F, et al. Preterm labor and birth management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017; 30: 2011-2030
10. Di Renzo GC, Giardina I, Rosati A, et al. Maternal risk factors for preterm birth: A country-based population analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;159:342-346.
11. Ehsanipoor RM, Swank ML, Jwa SC, et al. Placental α -microglobulin-1 in vaginal secretions of women with evidence of preterm labor. *Am J Perinatol*. 2016; 33:208-213.
12. Fox NS, Gupta S, Lam-Rachlin J, et al. Cervical Pessary and Vaginal Progesterone in Twin Pregnancies With a Short Cervix. *Obstet Gynecol*. 2016;127(4):625-30.
13. Gimovsky AC, Suhag A, Roman A, et al. Pessary versus cerclage versus expectant management for cervical dilation with visible membranes in the second trimester. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(9):1363-6.
14. Jarde A, Lutsiv O, Park CK, et al. Effectiveness of progesterone, cerclage and pessary for preventing preterm birth in singleton pregnancies: a systematic review and network meta-analysis. *BJOG*. 2017;124(8):1176-1189.
15. Jarde A, Lutsiv O, Park CK, et al. Preterm birth prevention in twin pregnancies with progesterone, pessary, or cerclage: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2017;124(8):1163-1173.
16. Korb D, Marzouk P, Deu J, et al. Effectiveness of elective cervical cerclage according to obstetric history. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2017; 46(1): 53-59.
17. Kyvernitakis I, Khatib R, Stricker N., et al. Is early treatment with a cervical pessary an option in patients with a history of surgical conisation and a short cervix? *Geburtsh Frauenheilk*. 2014;74:1003-1008.
18. Lee SE, Kim SC, Kim KH, et al. Detection of angiogenic factors in midtrimester amniotic fluid and the prediction of preterm birth. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2016; 55: 539-544.
19. Pergialiotis V, Vlachos DG, Prodromidou A, et al. Double versus single cervical cerclage for the prevention of preterm births. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;28(4):379-85.
20. Ples L, Sima RM, Ricu A, et al. The efficacy of cervical cerclage combined with a pessary for the prevention of spontaneous preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 Oct 21:1-5.
21. Rafael TJ, Berghella V, Alfrevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Sep 10;(9):CD009166. doi: 10.1002/14651858.CD009166.pub2.
22. Roman A, Suhag A, Berghella V. Overview of Cervical Insufficiency: Diagnosis, Etiologies, and Risk Factors. *Clin Obstet Gynecol*. 2016; 59(2): 237-40.
23. Romero R, Conde-Agudelo A, Da Fonseca E, et al. Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2):161-180.
24. Saccone G, Ciardulli A, Xodo S, et al. Cervical Pessary for Preventing Preterm Birth in Singleton Pregnancies With Short Cervical Length: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Ultrasound Med*. 2017;36 (8):1535-1543.
25. Sentilhes L, S nat MV, Ancel PY, et al. Prevention of spontaneous preterm birth: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017; 210: 217-224.
26. Sperling JD, Dahlke JD, Gonzalez JM. Cerclage Use: A Review of 3 National Guidelines. *Obstet Gynecol Surv*. 2017;72(4):235-241.
27. Timofeev J. Use of Cervical Pessary in the Management of Cervical Insufficiency. *Clin Obstet Gynecol*. 2016; 59(2): 311-9.
28. Wang S, Wang Y, Feng L. Pregnancy outcomes following transvaginal cerclage for cervical insufficiency: Results from a single-center retrospective study. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*. 2017;37(2):237-242.
29. Wong CH, Chen CP, Wang KG, et al. Comparison of two cervical cerclages for the prevention of preterm birth and neonatal complications. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(5):551-555.
30. Wood SL, Owen J. Vaginal Cerclage: Preoperative, Intraoperative, and Postoperative Management. *Clin Obstet Gynecol*. 2016; 59(2): 270-85.

Статья поступила в редакцию 16.12.2019

Журнал сертифицирован для проведения непрерывного профессионального последипломного обучения врачей

Ответы на вопросы следует присылать в редакцию по почте или на электронный адрес.

Эл. адрес: alexandra@zdr.kiev.ua

Почтовый адрес: 03039, г. Киев, а/я 36.

Необходимый минимум – 86% правильных ответов.

Врачам, приславшим 86% и более правильных ответов, будут высланы сертификаты Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика.

ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ

(одна або декілька правильних відповідей)

1. Які із наведених показників є відомими біофізичними маркерами передчасних пологів (ПП)?

- ☐ Довжина шийки матки за даними ультразвукової цервікометрії
- ☐ Індекс амніотичної рідини
- ☐ Розміри надниркових залоз плода.

2. Вкорочення шийки матки є підтвердженням:

- ☐ Істміко-цервікальної недостатності
- ☐ Сполучнотканинної дисплазії
- ☐ Підвищеного ризику ПП.

3. Який із зазначених показників є біохімічним маркером ПП?

- ☐ Фетальний фібрoneктин
- ☐ Фосфорильований транспортний білок інсуліноподібного фактора росту
- ☐ Плацентарний альфа-мікроглобулін-1.

4. Який з існуючих біохімічних маркерів ПП можна використовувати для визначення найкращого терміну для проведення профілактики респіраторного дистрес-синдрому:

- ☐ Фетальний фібрoneктин
- ☐ Фосфорильований транспортний білок інсуліноподібного фактора росту
- ☐ Плацентарний альфа-мікроглобулін-1.

5. Синдром «короткої шийки» матки без наявності викиднів у II триместрі вагітності або ранніх ПП є показанням до застосування:

- ☐ Прогестерону інтравагінально
- ☐ Песарію
- ☐ Серкляжу.

6. Під час вагітності двійнею у жінок із «короткою шийкою» без симптомів загрози ПП для їхньої профілактики не використовують:

- ☐ Прогестерон інтравагінально
- ☐ Елективний серкляж
- ☐ Песарій.

7. Ускладненнями серкляжу є:

- ☐ Передчасний розрив плодових оболонок
- ☐ Кровотеча
- ☐ Неспроможність шва на шийці матки.

8. Оберіть найбільш обґрунтоване висловлення:

- ☐ Серкляж підвищує ризик розривів шийки матки
- ☐ Серкляж знижує ризик розривів шийки матки
- ☐ Серкляж не впливає на ризик розривів шийки матки.

9. Використання песарію:

- ☐ Не впливає на кількість виділень з піхви
- ☐ Збільшує кількість вагінальних виділень
- ☐ Збільшує ризик хоріоамніоніту.

10. Яка з методик проведення серкляжу є найбільш ефективною?

- ☐ Широкара
- ☐ МакДональда
- ☐ Обидві методики однакові за ефективністю.

11. Використання якого шва є найбільш ефективним під час проведення серкляжу?

- ☐ Одинарного
- ☐ Подвійного
- ☐ Немає ніякої різниці.

12. Яке дослідження є більш обґрунтованим для діагностики істміко-цервікальної недостатності?

- ☐ Динамічна еластографія шийки матки
- ☐ Кольпоскопія
- ☐ Метросальпінгографія.

13. Який варіант серкляжу найбільш обґрунтований при багатоплідній вагітності?

- ☐ Невідкладний;
- ☐ Елективний;
- ☐ Серкляж за даними ультразвукового дослідження.

14. У які терміни слід проводити ультразвукову цервікометрію після проведення серкляжу?

- ☐ Через два тижні
- ☐ Через місяць
- ☐ На 3–6-у добу.

15. Про збереження ризику ПП після застосування серкляжу свідчить довжина шийки матки:

- ☐ Менше 25 мм
- ☐ Менше 20 мм
- ☐ Менше 30 мм.

Фамилии докторов, получивших сертификаты

За правильные ответы на тесты к статье:
«Фертильность и овариальный резерв
(Клінічна лекція)» (В.І. Пирогова,
М. Ференц)
Некlesa Т.

За правильные ответы на тесты к статье:
«Сучасні аспекти етіології та патогенезу
істміко-цервікальної недостатності»
(В.О. Бенюк, Н.Г. Корнієць,
В.Ф. Олешко)
Некlesa Т.

За правильные ответы на тесты к статье:
«Сучасні аспекти використання лазерної
терапії у гінекологічній практиці»
(В.О. Бенюк, М.С. Пучко, А.А. Момот,
Л.Е. Домбровський)
Палош А.Д.

За правильные ответы на тесты к статье:
«Вростання плаценти: питання етіології,
патофізіології, діагностики» (Клінічна
лекція) (Л.Г. Назаренко, О.В. Дьоміна)
Верещук І.А.
Дидовская С.

За правильные ответы на тесты к статье:
«Ведення вагітних з прееклампсією після
пологів» (І.В. Лахно)
Дзюба С.К.
Дидовская С.
Дорожко О.М.
Палош А.Д.
Садовая М.А.

Недостатність йоду легкого та помірного ступенів у ранньому терміні вагітності асоціюється зі зниженим рівнем вербального IQ у дітей

Elizabeth N. Pearce

Відділення ендокринології, діабету та харчування; Медичний факультет; Медичний центр Бостона; Школа медицини університету Бостона; Бостон, Массачусетс, США

Review of: Levie D, Korevaar TIM, Bath SC, Murcia M, Dineva M, Llop S, Espada M, van Herwaarden AE, de Rijke YB, Ibarluzea JM, Sunyer J, Tiemeier H, Rayman MP, Guxens M, Peeters RP. Association of maternal iodine status with child IQ: a meta-analysis of individual-participant data. J Clin Endocrinol Metab. Epub 2019 Mar 28. PMID: 30920622

Відомо, що дефіцит йоду важкого ступеня у матері пов'язаний із низьким рівнем IQ у нащадків. Однак вплив дефіциту йоду легкого та середнього ступенів на нейрокогнітивні наслідки у дітей залишається недостатньо вивченим, а дослідження, проведені в різних когортах, продемонстрували дещо неоднакові результати. Вплив насиченості йодом організму матері в різні терміни гестації на нейро-розвиток дитини раніше не вивчався.

Ключові слова: вагітність, дефіцит йоду, нейрокогнітивні наслідки у дітей, дослідження.

Mild-to-Moderate Iodine Deficiency in Early Pregnancy Is Associated with Lower Verbal IQ in Children

Elizabeth N. Pearce

Severe maternal iodine deficiency is known to be associated with low IQ in posterity. However, the effect of mild and moderate iodine deficiency on the neurocognitive effects in children remains poorly understood, and studies conducted in different cohorts have shown somewhat dissimilar results. The effect of iodine saturation of the mother's body at different gestational periods on the child's neurodevelopment has not been studied previously.

Key words: pregnancy, iodine deficiency, neurocognitive effects in children, research.

Недостаточность йода легкой и средней степени в раннем сроке беременности ассоциируется со сниженным уровнем вербального IQ у детей

Elizabeth N. Pearce

Известно, что дефицит йода тяжелой степени у матери связан с низким уровнем IQ у потомков. Однако влияние дефицита йода легкой и средней степени на нейрокогнитивные последствия у детей остается недостаточно изученным, а исследования, проведенные в разных когортах, продемонстрировали несколько неодинаковые результаты. Влияние насыщенности йодом организма матери в разные сроки гестации на нейроразвитие ребенка ранее не изучали.

Ключевые слова: беременность, дефицит йода, нейрокогнитивные последствия у детей, исследования.

Відомо, що дефіцит йоду важкого ступеня у матері пов'язаний із низьким рівнем IQ у нащадків [1]. Однак вплив дефіциту йоду легкого та середнього ступенів на нейрокогнітивні наслідки у дітей залишається недостатньо вивченим, а дослідження, проведені в різних когортах, продемонстрували дещо неоднакові результати [2–5]. Вплив насиченості йодом організму матері в різні терміни гестації на нейро-розвиток дитини раніше не вивчався.

Методи

Проведено мета-аналіз [6], який містив дані вагітних жінок трьох європейських груп: Generation R у Нідерландах, проект INfancia у Medio Ambiente Project (INMA) в Іспанії та the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) у Великій Британії. Критеріями включення у дослідження були: пари мати–дитина, у яких проведено визначення показника співвідношення рівня йоду та креатиніну у сечі матері під час вагітності та наявні результати тесту IQ у дитини. Критеріями виключення були: багатоплідна вагітність, методи лікування безплідності, діагностована патологія щитоподібної залози або використання ліків, що впливають на функцію щитоподібної залози.

Концентрації йоду та креатиніну у сечі визначали у пробах сечі; за наявності більше одного аналізу враховували результат, який отримано у самому ранньому терміні вагітності. Зразки сечі з концентрацією йоду >500 мкг/л були виключені з дослідження когорти ALSPAC через побоювання щодо забруднення йодом тест-смужок. Рівень йоду в сечі був поділений на три категорії: <150 мкг/г креатиніну, 150–499 мкг/г

або ≥500 мкг/г. Визначення концентрації ТТГ та вільного Т₄ в організмі матері визначали в різних когортах різними тест-системами, і, таким чином, результати були систематизовані, а також розраховували значення стандартного відхилення для кожної когорти, щоб отримати показники, які безпосередньо можна було б порівняти між когортами.

За допомогою анкетування, проведеного під час вагітності, визначали фактори, які можуть вплинути на результати дослідження, такі, як вік, освіта матері, етнічна приналежність, паритет, ІМТ перед вагітністю та паління під час вагітності. У когорті Generation R середній вік визначення невербального IQ у дітей становив 5,9 року, вербального IQ – 1,5 року. У когорті INMA середній вік дослідження вербального та невербального IQ становив 4,6 року, а в когорті ALSPAC – 8,6 року. Оскільки визначення IQ було проведено за допомогою різних методик у кожній групі, отримані значення, специфічні для кожної когорти, були стандартизовані до середнього показника (± SD) 100±15 балів. Дітей, у яких IQ становив <50 або >150, було виключено з дослідження.

Проводили оцінювання систематизованого (log-transformed) показника співвідношення вмісту йоду до креатиніну в сечі до значення рівня IQ у дитини за допомогою багатовимірних лінійних регресійних моделей, при цьому враховували спільні дані всіх трьох когорт. Моделі були відрегульовані з поправкою на вік матері, паритет, ІМТ, етнічну приналежність, паління, гестаційний вік та стать дитини (вік дитини при тестуванні та когорта, що досліджується, не були враховані через узгодженість з етнічною групою матері).

Нелінійне оцінювання проводили за допомогою квадратичних методів та за допомогою звичайних лінійних регресійних моделей з найменшими квадратами з обмеженими сплайнами з трьома вузлами. Модифікацію ефекту залежно від гестаційного віку досліджували як шляхом введення в модель терміну вагітності, так і показника співвідношення йоду до креатиніну в сечі та за допомогою аналізу стратифікації за гестаційним віком на момент проведення тестування.

У другому підході до аналізу оцінювання когорто-специфічний ефект вивчали шляхом комбінації мета-аналізу та випадкових ефектів, вважаючи, що до референтної групи входять жінки з показником співвідношення йоду до креатиніну в сечі від 150 до 500 мкг/г креатиніну. Неоднорідність між когортами оцінювали за допомогою програми статистики I² та Q-тесту Кохрана. Зворотню ймовірність визначали для урахування можливих диференціальних втрат для подальшого спостереження. Пропущені дані змінних показників були внесені за допомогою ланцюгових рівнянь.

Результати

До вибірки дослідження увійшли 6180 пар мати–дитина. Середня концентрація йоду в сечі становила 159 мкг/л у когорті Generation R (достатня кількість йоду), 128 мкг/л – у когорті INMA (незначний дефіцит йоду) та 96 мкг/л – у когорті ALSPAC (помірний дефіцит йоду). Зразки сечі були зібрані у терміні гестації, середнє значення якого становило 13,1 тижня у когорті Generation R, 13,0 тижня – в когорті INMA та 12,0 тижня – у ALSPAC.

КОМЕНТАР

До сильних сторін даного дослідження належать: використання методів стандартизації лабораторних значень, отриманих у когортах, встановлення широкого діапазону потенційно змішаних змінних даних та використання методів, щоб спробувати мінімізувати відхилення відбору від втрати до спостереження та від відсутніх даних. До дослідження були включені групи зі спектром споживання йоду, починаючи від помірно дефіцитного і закінчуючи достатнім рівнем йоду. Основними обмеженнями дослідження є використання різних методик для оцінювання IQ дитини та різний термін проведення нейрокогнітивного оцінювання в різних когортах.

Це дослідження доповнює зростаючу кількість спостережень, результати яких дозволяють припустити, що навіть легка до середнього ступеня недостатність йоду у матері може мати несприятливі наслідки для розвитку нервової системи нащадків. Дані рандомізованих клінічних досліджень є необхідними для остаточного визначення, чи додаткове споживання йоду матір'ю в регіонах, в яких вагітні жінки мають дефіцит йоду – слабкий до середнього ступеня (наприклад у Сполучених Штатах Америки), покращить результати розвитку. Такі дослідження було складно провести, оскільки в

Установлено позитивний лінійний зв'язок між значенням співвідношення йоду до креатиніну в сечі та рівнем невербального IQ у дитини в моделях лінійної регресії, хоча це не досягало статистичної значущості. Не виявилось жодної зміни ефекту за гестаційним віком під час тестування. Використовуючи мета-аналіз випадкових ефектів, було встановлено, що показник співвідношення йоду до креатиніну в сечі не був пов'язаний з рівнем невербального IQ. У моделях лінійної регресії спостерігався позитивний криволінійний зв'язок між показником співвідношення йоду до креатиніну в сечі та рівнем вербального IQ у дитини ($P < 0,001$). Зв'язок між значенням співвідношення йоду до креатиніну у сечі та рівнем вербального IQ спостерігався протягом перших 12 тижнів вагітності та між 12-м та 14-м тижнями, але не після 14 тижнів гестації. Використовуючи мета-аналіз випадкових ефектів, не встановлено зв'язку між показником співвідношення йоду до креатиніну у сечі < 150 (– 6 балів IQ; 95% ДІ: –1,3 до 0,1) або ≥ 500 мкг/г креатиніну (– 0,6 балів IQ; 95% ДІ: –2,6 до 1,4) з рівнем вербального IQ. Показник співвідношення йоду до креатиніну в сечі не був пов'язаний з концентрацією ТТГ в організмі матері ($P = 0,8$) або з вільним T_4 ($P = 0,08$).

Висновки

Більш низький показник співвідношення йоду до креатиніну в сечі до 14-го тижня вагітності був пов'язаний з більш низьким рівнем вербального IQ у дітей. Зв'язку з рівнем йоду у материнському організмі зі значенням невербального IQ у дитини встановлено не було. Не було асоціації статусу йоду матері з невербальним IQ дитини.

багатьох регіонах, вважаючи на сучасні рекомендації щодо вживання добавок, вважається неетичним або неможливим включити групу плацебо.

Ці дані підтверджують, що терміни вживання добавок йоду стосовно гестаційного віку можуть бути критично важливими. Перший триместр вагітності, здається, є особливо важливим періодом для формування нервових шляхів, які мають відношення до мовної здатності, а сам процес формування пов'язаний з функцією щитоподібної залози. Щитоподібна залоза плода в цей період не функціонує, і плід, отже, залежить від материнських гормонів щитоподібної залози, які проникають через плаценту. Згідно з сучасними даними, Американська асоціація патології щитоподібної залози (the American Thyroid Association) рекомендує американським жінкам, які планують вагітність, вагітним або жінкам, які годують груддю, вживати щоденно добавку, яка містить 150 мкг йоду [7]. В ідеалі такі добавки слід починати вживати принаймні за 3 місяці до зачаття.

У майбутньому дослідження, що вивчають ефективність цієї стратегії, повинні враховувати жінок до зачаття або принаймні протягом I триместра вагітності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Zimmermann MB 2009 Iodine deficiency. *Endocr Rev* 30:376–408. Epub 2009 May 21.
- Bath SC, Steer CD, Golding J, Emmett P, Rayman MP 2013 Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Lancet* 382:331–337. Epub 2013 May 22.
- Hynes KL, Otahal P, Burgess JR, Oddy WH, Hay I 2017 Reduced educational outcomes persist into adolescence following mild iodine deficiency in utero, despite adequacy in childhood: 15-year follow-up of the Gestational Iodine Cohort Investigating Auditory Processing Speed And Working Memory. *Nutrients* 9(12). pii: E1354.
- Abel MH, Caspersen IH, Meltzer HM, Haugen M, Brandlistuen RE, Aase H, Alexander J, Torheim LE, Brantsæter AL 2017 Suboptimal maternal iodine intake is associated with impaired child neurodevelopment at 3 years of age in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *J Nutr* 147:1314–1324. Epub 2017 May 17.
- Rebagliato M, Murcia M, Alvarez-Pedrerol M, Espada M, Fernández-Somoano A, Lertxundi N, Navarrete-Muñoz EM, Forns J, Aranbarri A, Llop S, et al. 2013 Iodine supplementation during pregnancy and infant neuropsychological development. INMA Mother and Child Cohort Study. *Am J Epidemiol* 177:944–953. Epub 2013 Apr 1.
- Levie D, Korevaar TIM, Bath SC, Murcia M, Dineva M, Llop S, Espada M, van Herwaarden AE, de Rijke YB, Ibarluzea JM, et al. 2019 Association of maternal iodine status with child IQ: a meta-analysis of individual-participant data. *J Clin Endocrinol Metab*. Epub 2019 Mar 28.
- Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, Grobman WA, Lazarus P, Lazarus JH, Mandel SJ, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid* 27:315–389.

Чого боїться вагітна та як подолати ці страхи

Ю.О. Яроцька, В.О. Герасимчук
Перинатальний центр м. Києва

У практиці акушера-гінеколога досить часто виникають ситуації, коли арсеналу медичних знань бракує для формування відповіді на запитання пацієнток. Психологічна вразливість вагітної, акцентуація сприйняття інформації на деяких аспектах, які не є провідними з медичного погляду, переважання знаннями, отриманими із соціальних мереж, створюють комплекс страхів у жінок перед пологами, подолати які не зовсім просто. До уваги читачів – коротка добірка найбільш поширених побоювань вагітних з можливими варіантами їхнього подолання.

1. Страх пологів поза стаціонаром

Дуже часто пацієнтки просять госпіталізувати їх до передбачуваного терміну і без прямих показань до госпіталізації.

Чому?

Це пов'язано зі страхом не доїхати вчасно до пологового будинку і народити у машині або вдома. Це можна, звісно, зрозуміти, але є медичні аспекти, які дозволяють опанувати ці побоювання.

По-перше, тривалість перших пологів від моменту початку регулярних перейм становить від 12 до 18 годин. Тривалість повторних пологів – від 8 до 10 годин. Звісно, є таке поняття, як стрімкі та швидкі пологи. Такий перебіг пологів зумовлений спадковістю. Тому, можливо, є сенс розпитати свою матір детальніше про перебіг її пологів і розповісти про результат розмови вашому лікуючому лікарю.

Початок пологової діяльності є хвилюючим моментом. Щоб пришвидшити процес госпіталізації, раціонально завчасно приготувати все необхідне – наприклад, за місяць до передбачуваної дати пологів скласти речі для новонародженого та все, що необхідно саме вам.

2. Біль

Так! Фізіологічний перебіг пологів пов'язаний з болем. При цьому кожна жінка переживає ці емоції індивідуально, і, як свідчить досвід, багато залежить від емоціонального налаштування. І повірте, це не просто гарні слова. Важливо вибрати правильного партнера – близька людина з хорошим почуттям гумору допоможе вам пережити біль гармонійно. Двічі зважте, чи необхідно вам дивитись непрофесійні медичні відео на просторах інтернету. Кожна ситуація є індивідуальною, не міряйте на себе події, що відбуваються під час пологів в інших жінок.

Дієвий знеболювальний ефект справляє простий фізіологічний розчин, уведений особливим чином у рефлексогенні зони попереку. Цю процедуру можна навіть повторювати!

Ну, і наостанок, у нашому арсеналі знеболювальних методик є епідуральна анестезія. Дієвий засіб, що широко використовується в усіх провідних клініках і застосовується майже на будь-якому етапі пологів. Його можна навіть додавати у післяпологовий період. Це майже стовідсоткове виключення больових відчуттів.

3. Страх народити дитину з аномалією розвитку та генетичною патологією

Пологи передують новому етапу в житті кожної сім'ї. Це крок назустріч невідомому, і інколи хвилювання може домінувати над раціональним спокоєм. Для тих, хто хоче знати всі відповіді напевне існують можливості дослідити здоров'я дитини ще внутрішньоутробно за допомогою перинатальних

досліджень. До них належать 2 перинатальних скринінги, що проводяться в 11–13 тижнів та у 16–20 тижнів вагітності. Вони включають в себе біохімічне дослідження крові та УЗД – обидва дослідження проводять протягом одного дня. Їх бажано робити, якщо у вашій родині наявні фактори ризику: наприклад, ваш вік, або вік вашого партнера 40 і більше років, ви вживаєте ліки, що можуть впливати на стан дитини...

Якщо ці тести виявили високий ризик аномалій, можливо, потрібно перейти до інвазивних методик.

Також існує неінвазивний скринінг НІПТ, що досліджує ДНК плода з крові матері для виявлення генетичних порушень у широкому спектрі.

Також ДНК плода можна дослідити за допомогою інвазивної методики: біопсії ворсин хоріона до 15 тижнів вагітності, амніоцентезу – дослідження навколоплідних вод, яке проводять до 19 тижнів гестації.

4. Акушерська агресія

Індукція пологів

Повірте, ми, акушери-гінекологи, розуміємо, що це є відповідальним кроком, який ми робимо разом з вами. До цього існують прямі показання, інформацією про які ви маєте володіти.

Якщо термін гестації досягнув 41 тижня, лікар запропонує вам огляд – оцінити зрілість пологових шляхів, стан плода та спільно з вами вирішити подальшу тактику. Чекати або народжувати? Максимальний термін, до якого є можливість чекати, це 42 тижні, якщо дозволяє стан плода. Якщо пологові шляхи незрілі, лікар запропонує вам підготовку пологових шляхів механічними або медикаментозними методами. Якщо пологові шляхи зрілі, можна проводити індукцію пологів шляхом амніотомії та внутрішньовенного введення окситоцину.

Іншими показаннями є вагітність двійнятами. Рекомендований термін для індукції пологів у таких випадках, залежно від кількості плацент і плодових міхурів, – від 32 до 38 тижнів. Також показанням до індукції пологів є стани матері або плода, що потребують дострокового розродження. Наприклад, високий артеріальний тиск у матері, затримка росту і розвитку плода, цукровий діабет у матері.

Пологостимулювання

Єдиним показанням до цього втручання є таке ускладнення пологів, як слабкість пологової діяльності. Швидкість розкриття шийки матки становить мінімально 1 см за годину. Якщо пологи прогресують з меншою швидкістю або тривалість другого періоду пологів вже перевищує 2 години, лікар запропонує вам ін'єкцію окситоцину.

Ми доволі часто чуємо запитання: а чи можливо відмовитись від пологостимулювання? Що буде, якщо ми відмовимось? Висловлювання пацієнтів в інтернеті: «Лікарю потрібно було додому, і він використовував окситоцин – тому дитина народилась травмованою...» або «перейми – це квіточки, а ось коли вкололи окситоцин, то очі на лоб полізли...»

Але чи завжди «повністю природні пологи» – це добре? А лікарі акушери-гінекологи – справді такі несамовито злі?

Окситоцин – це гормон, який виробляється у гіпоталамусі людини та депонується у задній долі гіпофіза, а не стороння речовина. Окситоцин впливає на почуття довіри до близьких, саме він дає відчуття захищеності. Нас цікавить добре вивче-

на функція окситоцину, його безпосередній вплив на скорочувальну властивість міометрія і на лактацію. Кількість цього гормону наприкінці вагітності фізіологічно збільшується. А під час пологів та протягом післяпологового періоду він викликає перейми. А також окситоцин під час лактації сприяє виділенню молока.

Отже, без окситоцину народити та вигодувати дитину неможливо.

Одним з найпоширеніших страхів є той, що окситоцин зашкодить дитині. Але давайте відверто: якщо є потреба в його використанні під час пологів, це вже означає необхідність вирішення проблеми, що виникла. Цей препарат, навпаки, допомагає нам уникнути тяжких ускладнень. По-перше, гіпоксії плода – вона виникає внаслідок кисневого голодування тканин дитини, виснаження компенсаторних можливостей його організму у відповідь на стрес. По-друге, утворення норци: коли головка дитини довго знаходиться в пологовому каналі, м'які тканини здавлюються між кістками його черепа та кістками таза матері, внаслідок чого порушується живлення тканин – і виникає клітинна смерть. По-третє, кровотечу у післяпологовий період, зумовлену виснаженням м'язів матки, також можна попередити вчасним призначенням інфузії окситоцину.

Ви маєте знати, що під час використання окситоцину стан вашої дитини ретельно контролюється за допомогою безперервного кардіомоніторингу плода. Окрім цього, контролюється сила перейм також за допомогою моніторингу. Якщо перейма досягає потрібної сили та тривалості, швидкість введення окситоцину зменшується або припиняється.

Без вашого дозволу у пологовому залі не буде проводитись жодної маніпуляції або введення лікарського препарату. Для більшої впевненості виберіть лікаря, якому довіряєте.

Епізіотомія – це хірургічна операція, що має на меті розширення виходу пологового каналу шляхом розсічення м'яких тканин промежини. Виконується у другий період пологів. Ви маєте зрозуміти, що у випадку ризику розриву промежини краще контрольований обережний розріз після місцевого знеболювання. Довжина рани після епізіотомії у середньому становить 3 см. Шовний матеріал розсмоктується самостійно, шви не потрібно знімати.

Цікаво, що ще декілька років тому епізіотомія була показана у 100 % випадків при застосуванні вакуум-екстрактора, тазовому передлежанні і передчасних пологах.

Сенс у тому, що рівні краї розрізу з'єднуються та загоюються краще і швидше. Повне загоєння у середньому триває 5–7 днів.

5. Недовіра до лікаря

Хочемо, щоб ви також знали, що лікарі перш за все зацікавлені у співпраці щодо досягнення спільної мети. Пацієнти довіряють своє життя лікарям, але успіх залежить не завжди тільки від професіоналізму медичного працівника, але і від складності клінічного випадку, розвитку ускладнень, рівня медичної забезпеченості. Пацієнти, що довірили своє життя лікарю і не бажають брати до уваги перераховані вище фактори, бачать свій порятунок у даному лікарі, при цьому завдання ставиться завжди доволі жорстко. Медична практика стає все більше оснащеною, але в цих умовах деталізації розвивається безпосередній контакт пацієнта з медичним працівником, кількість контактних осіб розширюється. У свою чергу, перед лікарем щотижнево проходить велика кількість облич. Усе це призводить до формалізації відносин.

Сьогодні пацієнти отримують багато інформації з професійних і не дуже джерел, в інтернеті та через засоби масової інформації. З одного боку, ця обізнаність є плюсом, і люди стають більш компетентними. Але з іншого – це призводить до зневажливого ставлення до лікарів, особливо молодих, та помилкової впевненості у своїй компетенції серед пацієнтів.

Не є секретом, що аспект порушеної комунікації між медичними представниками та пацієнтами є ключовим в утворенні недовіри між ними. Ми ж сьогодні хочемо донести думку, що ми – лікарі – відкриті до діалогу, зацікавлені у найкращому результаті для наших пацієнтів і маємо з вами спільну мету. Ця стаття – інструмент будівництва діалогу між нами.

Даний перелік не є завершеним. Тому пропонуємо лікарям діалог з пропозиціями власних варіантів відповіді на зазначені та інші страхи вагітних. Разом подолати ці страхи буде значно легше.

Адреса для листування: roddom.yarotska@gmail.com

Клініко-імунологічні аспекти тактики ведення пацієнток із латентним перебігом папіломавірусної інфекції шийки матки

В.П. Лакатош¹, О.Л. Дола², О.Ю. Костенко¹, І.В. Гужевська¹, П.В. Лакатош¹, І.В. Поладич¹, М.І. Антонюк¹

¹Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ

²Перинатальний центр, м. Київ

У даній статті розглянуто роль імунологічних порушень та мікробіоценозу піхви при персистувальній формі папіломавірусної інфекції (ПВІ).

Мета дослідження: зниження частоти персистентних форм у пацієнток із латентним перебігом папіломавірусної інфекції (ПВІ) шийки матки (ШМ) на підставі вивчення клініко-імунологічних механізмів персистенції перебігу латентної інфекції і шляхом розроблення і вдосконалення алгоритму тактики ведення даних пацієнток.

Матеріали та методи. Було проведено обстеження і вакцинація жінок при латентній формі ПВІ. Після лікування супутніх інфекцій, що передаються статевим шляхом, проведена вакцинація за схемою.

Результати. Доведено, що основним етіологічним штамом персистентної форми при латентному перебігу ПВІ ШМ є ВПЛ високого канцерогенного ризику – типу 16 та типу 18, у більшості випадків із середнім ($3\text{Lg} - 5\text{Lg}/10^5$) та високим (більше $5\text{Lg}/10^5$) рівнем вірусного навантаження, особливо у разі сполучення ВПЛ з іншою інфекцією, що передається статевим шляхом (62%). При транзитній формі етіологічним штамом є ВПЛ низького канцерогенного ризику – типу 6 та типу 11 з низьким вірусним навантаженням ($<3\text{Lg}/10^5$), яке діагностовано у 100,0% випадків.

Визначено групу ризику та роль супутньої інфекції мікробіоценозу піхви в активації папіломавірусу. У патогенезі персистенції ПВІ ШМ доведена роль імунної системи та обґрунтована доцільність проведення вакцинації у жінок із персистувальними формами латентної ПВІ ШМ. Установлено, що через 6 міс спостерігалися нормалізація показників системного та локального імунітету та зниження вірусного навантаження тканин шийки матки у 77,2% жінок.

Заключення. Лікування жінок з персистувальною формою латентного перебігу ПВІ ШМ сприяло нормалізації багатьох показників системного і локального імунітету та зниженню вірусного навантаження ВПЛ у 77,2% жінок через 6 міс після початку вакцинації.

Ключові слова: персистувальна латентна ПВІ, клініко-анамнестичні чинники ризику, тип ПВІ та рівень вірусного навантаження, стан системного та місцевого імунітету, вакцинація.

Clinical-immunological aspects of the tactics of patients with latent papillomavirus infection of the cervix V.P. Lakatosh, O.L. Dola, O.Yu. Kostenko, I.V. Guzhevskaya, P.V. Lakatosh, I.V. Poladich, M.I. Antonyuk

The role of immunological disorders and vaginal microbiocenosis in the persistent form of papillomavirus infection is considered in the article.

The objective: reduction of the frequency of persistent forms in patients with latent papillomavirus of the cervical infection based on the study of clinical and immunological mechanisms of persistence during the course of latent infection by developing and improving the algorithm of patient management tactics.

Materials and methods. Examination and vaccination of women with a latent form of PVI were performed. After the treatment of concomitant sexually transmitted infections, vaccination was performed according to the scheme.

Results. It is proved that the main etiologic strain of persistent form in the latent course of CMV PVI is HPV of high carcinogenic risk – type 16 and type 18 in most cases with medium ($3\text{Lg} - 5\text{Lg}/10^5$) and high (more than $5\text{Lg}/10^5$) levels of viral load, especially when combined with HPV with another sexually transmitted infection (62%). In the transient form, the etiologic strain is HPV of low carcinogenic type 6 and type 11 low viral load ($<3\text{Lg}/10^5$), diagnosed in 100.0% of cases.

Risk group and role of concomitant infection of vaginal microbiocenosis in activation of virus papilloma have been established. The role of the immune system in the pathogenesis of CMV PV persistence has been demonstrated and the feasibility of vaccination in women with persistent forms of latent CMV PVI has been substantiated. It was found that after 6 months normalization of indicators of systemic and local immunity was observed and there was a slight decrease in viral load of cervical tissues in 77.2% of women.

Conclusion. The treatment of women with persistent form of a latent course of CMV PVI contributed to the normalization of many indicators of systemic and local immunity and had a reduction in the viral load of HPV in 77.2% of women 6 months after the start of vaccination.

Key words: persistent latent PVI, clinical anamnestic risk factors, type of PVI and viral load, state of systemic and local immunity, vaccination.

Клинико-иммунологические аспекты тактики ведения пациенток с латентным течением папилломавирусной инфекции шейки матки

В.П. Лакатош, А.Л. Дола, А.Ю. Костенко, И.В. Гужевская, П.В. Лакатош, И.В. Поладич, М.И. Антонюк

В данной статье рассмотрена роль иммунологических нарушений и микробиоценоза влагалища при персистирующей форме папилломавирусной инфекции (ПВИ).

Цель исследования: снижение частоты персистентных форм у пациенток с латентным течением ПВИ шейки матки (ШМ) на основе изучения клинико-иммунологических механизмов персистенции течения латентной инфекции и путем разработки и совершенствования алгоритма тактики ведения данных пациенток.

Материалы и методы. Было проведено обследование и вакцинация женщин при латентной форме ПВИ. После лечения сопутствующих инфекций, передающихся половым путем, проведена вакцинация по схеме.

Результаты. Доказано, что основным этиологическим штаммом персистентной формы при латентном течении ПВИ ШМ является ВПЧ высокого канцерогенного риска – типа 16 и типа 18, в большинстве случаев со средним ($3\text{Lg} - 5\text{Lg}/10^5$) и высоким (более $5\text{Lg}/10^5$)

уровнем вірусної навантаження, особливо при поєднанні ВПЧ з другою інфекцією, передаваною статевим шляхом (62%). При транзитній формі етіологічним штаммом є ВПЧ низького канцерогенного ризику – типу 6 і типу 11 з низькою вірусною навантаженням (<31г/10⁵), що діагностовано в 100,0% випадків.

Визначено групу ризику і роль супутньої інфекції мікробіоценозу влагалища в активації папіломавірусу. В патогенезі персистенції ПВІ ШМ доведена роль імунної системи і обґрунтовано цілеспрямованість проведення вакцинації у жінок з персистуючими формами латентної ПВІ ШМ. Встановлено, що через 6 міс спостерігалась нормалізація показників системного і місцевого імунітету і зниження вірусної навантаження тканин шийки матки у 77,2% жінок.

Висновок. Лікування жінок з персистуючою формою латентного течения ПВІ ШМ сприяло нормалізації багатьох показників системного і місцевого імунітету і зниженню вірусної навантаження ВПЧ у 77,2% жінок через 6 міс після початку вакцинації.

Ключові слова: персистуюча латентна ПВІ, клініко-анамнестичні фактори ризику, тип ПВІ і рівень вірусної навантаження, стан системного і місцевого імунітету, вакцинація.

За даними ВООЗ, щорічно у світі віруси папіломи людини (ВПЛ) спричиняють до 500 000 нових випадків раку шийки матки і щорічно близько 240 000 жінок помирають від цервікального раку. Близько 6 млн людей щорічно інфікуються новою папіломавірусною інфекцією (ПВІ) [3, 10].

Протягом останніх років в Україні спостерігається несприятлива епідеміологічна ситуація щодо захворювань, які передаються статевим шляхом (ЗПСШ). Особливе місце у структурі захворюваності на ЗПСШ посідає генітальна папіломавірусна інфекція (ГПВІ), яку спричинює ВПЛ і яка є однією з найпоширеніших у світі [2, 4]. Це зумовлено високою контагіозністю і тенденцією до росту цього захворювання. Кількість людей, інфікованих ВПЛ, за останнє десятиліття у світі збільшилась більш ніж у 10 разів. На сьогодні інфікованість ВПЛ осіб біологічно активного віку становить 20–60% [12, 13]. Це насамперед пов'язано, по-перше, з високою частотою поширення ВПЛ серед населення у віці 15–48 років і становить від 5–20%, а серед сексуально активних жінок 16–25 років – 10–40%. По-друге, ПВІ дуже складна для діагностики, особливо її латентна форма, за якої, незважаючи на наявність вірусу, морфологічних змін у тканинах не спостерігається. Більше ніж у 15% жінок з наявністю ВПЛ у шийці матки відсутня клінічна симптоматика.

Важливим є той факт, що інфікування ВПЛ не залишається на все життя. За даними Каліфорнійського університету США, у 70% молодих ВПЛ-інфікованих жінок ДНК вірусу перестає виявлятися протягом 24 міс [1, 11].

Meijer у своїх працях засвідчив, що у близько 50% випадків ВПЛ елімінується із організму протягом 1 року і у 85% – протягом 4 років. Швидкість елімінації значно зменшується при інфікуванні одночасно декількома видами ВПЛ, а також за наявності в анамнезі папілом вульви [14].

Результати останніх досліджень свідчать про зміни у стані імунної системи у хворих на ГПВІ, однак такі дані є нечисленними та суперечливими [5, 6, 7, 8, 9]. Ураховуючи той факт, що вивчення стану імунної системи дозволяє проводити оцінювання ефективності вакцинації та прогнозувати перебіг хвороби, подальше вивчення цього питання є необхідним.

Однак до сьогодні не існує достовірних прогностичних ознак, які визначають можливість персистенції вірусу, не вивчено впливу супутньої сексуально-трансмісивної інфекції на механізм активації ВПЛ. Не вивчені імунологічні аспекти латентної ПВІ шийки матки. Недостатня реєстрація латентної ПВІ шийки матки і відсутність чітких показань для обстеження вимагають пошуку і впровадження ефективних методів діагностики, розроблення критеріїв формування груп ризику і єдиної тактики лікування.

Мета дослідження: зниження частоти персистентних форм у пацієнток із латентним перебігом папіломавірусної інфекції (ПВІ) шийки матки (ШМ) на підставі вивчення клініко-імунологічних механізмів персистенції перебігу латентної інфекції і шляхом розроблення і вдосконалення алгоритму тактики ведення даних пацієнток.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети та завдань наукової роботи були обстежені жінки, які зверталися у поліклініку. На першому етапі було проаналізовано результати обстежень 1260 жінок.

Критерії включення пацієнток у дослідження: ПВІ ШМ, яка характеризується відсутністю будь-яких клінічних, кольпоскопічних та цитоморфологічних ознак, але ДНК ВПЛ виявляють методом молекулярної гібридизації. Дана група кваліфікована як основна. Основна група була розподілена на дві клінічні групи:

- до I групи (140 пацієнток) увійшли жінки із транзитною формою латентного перебігу ПВІ ШМ;
- до II групи (70 жінок) – пацієнтки із персистуючою формою латентного перебігу ПВІ ШМ.

До контрольної групи включено 30 клінічно здорових пацієнток.

Критерії виключення пацієнток з дослідження: передракові та ракові стани ШМ, ВПЛ-інфіковані, якщо латентна форма ВПЛ вже лікувалася.

На другому етапі проводили загальноклінічні, бактеріоскопічні, бактеріологічні, імунологічні, статистичні дослідження у всіх обстежених групах.

На третьому етапі проводили визначення наявності інфекції, що передається статевим шляхом. За необхідності проводили курс комплексної протизапальної терапії з оцінюванням елімінації патогенів. Порядок надання медичної допомоги щодо «Інфекцій, що передаються статевим шляхом» був розроблений на підставі Наказу МОЗ України №582 від 15.12.2009 року.

На четвертому етапі групу жінок з персистентною формою ПВІ ШМ було розподілено на дві підгрупи. Пацієнткам I-ї підгрупи з транзитною формою латентного перебігу ПВІ ШМ (35 жінок) проводили динамічне спостереження – визначення ПВІ ШМ із вірусним навантаженням через 6 міс, вакцинацію не виконували. У 2-ї підгрупи (35 жінок) після лікування супутніх інфекцій, що передаються статевим шляхом, проведена вакцинація проти ПВІ. Критерієм ефективності лікування вважали ерадикацію ВПЛ або зниження вірусного навантаження на 1 логарифм і більше.

На п'ятому етапі проводили оцінювання результатів вакцинації на підставі вивчення системного та локального імунітету та виявлення ДНК ВПЛ за допомогою молекулярного аналізу та вірусного навантаження.

У кожної пацієнтки збирали анамнез життя, акушерсько-гінекологічний та загальносоматичний анамнез, оцінювали соціально-економічний статус.

Цитологічне дослідження проводили за допомогою ПАП-тесту на рідинній основі. Оцінювали цитологічні препарати за класифікацією Bethesda.

Кольпоскопічне дослідження здійснювали за методикою Л.М. Василюк (1988), використовували кольпоскоп фірми «Zeiss» зі звичайними світлофільтрами при фронтальній відстані приблизно 225–250 мм і перемінному глибинному полі, що відповідає збільшенню у 12–22–40 разів. Розширену

кольпоскопію проводили за допомогою 3% розчину оцтової кислоти і проби Шиллера.

Генотипування ДНК ВПЛ (28 типів) виконували методом ПЛР у режимі реального часу. З метою кількісного визначення в реакцію ампліфікації паралельно брали ДНК-калібратори (зразки з відомою концентрацією ДНК ВПЛ). Використовували аналізатор і тест-систему: детектувальний ампліфікатор Rotor-Gene («Corbett Research», Австралія); АмпліСенс (Росія).

При бактеріологічному дослідженні матеріал з каналу ШМ висівали на живильні середовища: 5% кров'яний агар, цукровий бульйон, середовища Ендо, Сабуру. У разі появи росту на живильних середовищах проводили підрахунок колоній різної морфології з визначенням їхньої чутливості до антибактеріальних препаратів.

Для встановлення діагнозу *Gardnerella vaginalis* застосовували критерії Amsel:

- наявність патологічних виділень у пацієток;
- значення pH >4,5;
- позитивний аміно-тест (поява «рибного» запаху при змішуванні вагінального вмісту з 10% розчином КОН у рівних частинах);
- наявність «ключових клітин» у незабарвленому препараті при мікроскопії.

Діагноз встановлювали за наявності трьох з цих критеріїв.

Супутні інфекції визначали:

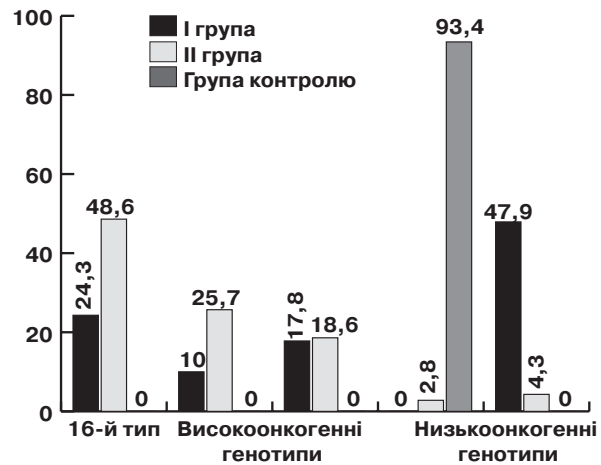
- *Chlamydia trachomatis* та вірус простого герпесу 1-го і 2-го типів (HSV I, II) – методом Real time ПЛР;
- *Ureaplasma spp.* та *Mycoplasma hominis* – за допомогою тест-системи MYCOPLASMA TEST.

Визначали активність фагоцитозу за кількістю клітин периферійної крові – нейтрофілів (Нф) та моноцитів (Мц) при поглинанні частинок латексу (фагоцитарне число – ФЧ) з визначенням фагоцитарного індексу – ФІ (число частинок латексу на один фагоцит); кисневозалежний метаболізм Нф та Мц – у НСТ-тесті з урахуванням функціонального резерву, який оцінювали за коефіцієнтом активації ($K_{акт}$), що визначали як співвідношення індукованого тесту (ІНСТ) до спонтанного (сНСТ). Клітинний імунітет оцінювали за показниками відносної кількості лімфоцитів (Лф) периферійної крові, які визначали методом проточної цитофлюориметрії з використанням моноклональних антитіл: CD3+ (Т-Лф), CD4+ (Т-хелпери), CD8+ (Т-супресори/цитотоксичні Т-Лф, ЦТЛ), CD3-/16+ (натуральні кілери, NK), CD19+ (В-Лф). У сироватці крові визначали рівень імуноглобулінів (Ig) A, M, G за допомогою методу радіальної імунодифузії.

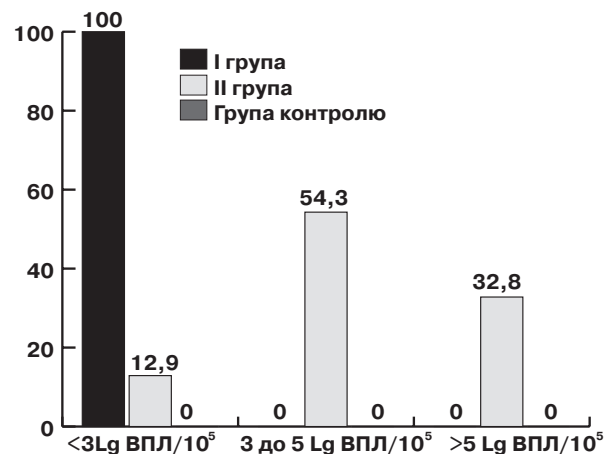
Оцінювання місцевого імунітету (МІ) проводили за рівнем секреторного імуноглобуліну А (sIgA), альфа- та гамма-інтерферону (α - та γ -ІФН), фактора некрозу пухлин гамма (ФНП- α) та інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) у цервікальному відокремлюваному, яке стерильно відбирали з каналу ШМ у центрифужну пробірку з 1,0 мл фізіологічного розчину, гомогенізували та центрифугували у режимі 1500 об./хв протягом 10 хв. Надосадову рідину зберігали до проведення аналізів при -20°C. Концентрацію sIgA, α - та γ -ІФН визначали методом імуноферментного аналізу (ІФА) за допомогою наборів Вектор-Бест (Новосибірськ, Росія); рівень ФНП- α та ІЛ-10 – за допомогою ІФА-наборів фірми «Procon» (С-Пб., Росія).

Для уніфікації отриманих результатів при дослідженні гуморальних факторів МІ використовували розрахунок визначеної концентрації на 1 мг білка у цервікальному відокремлюваному. Концентрацію білка у зразках визначали за методикою Бредфорда, використовуючи калібрувальну криву, що побудована за альбуміном людини (Sigma-Aldrich, Німеччина).

Статистичний аналіз здійснювали з використанням пакета прикладних програм Statistic 6.0. Показники системного імунітету представлені як $M \pm m$, показники МІ охарактер-



Мал. 1. Детекція ДНК ВПЛ у жінок з латентною формою ПВІ, %



Мал. 2. Вірусне навантаження ВПЛ у жінок обстежених груп, %

ризовані за допомогою медіани (Me) та інтерквартильного розмаху у вигляді 25-го та 75-го перцентилів [25%; 75%]. Достовірність відмінностей між показниками оцінювали за t-критерієм Стюдента та U-критерієм Манна-Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Було доведено, що основним етіопатогенетичним штамом персистентної форми при латентному перебігу ПВІ ШМ є ВПЛ високого канцерогенного ризику – типу 16 (48,6%) та типу 18 (25,7%), у більшості випадків із середнім ($3Lg - 5Lg/10^5$) – 54,3% та високим (більше $5Lg/10^5$) – 32,8% рівнем вірусного навантаження, особливо у разі сполучення ВПЛ з іншою інфекцією, що передається статевим шляхом, – 62% (мал. 1 і 2).

При транзитній формі етіопатогенетичним штамом є ВПЛ низького канцерогенного ризику – типу 6 (24,5%) та типу 11 (23,4%) з низьким вірусним навантаженням ($<3Lg/10^5$), яке діагностовано у 100,0% випадків (див. мал. 2).

Пік інфікування латентною формою ВПЛ пацієток I та II груп припадає на вік 21–30 років: інфікування транзитною інфекцією виявлено у 52,8%; інфікування персистувальною формою – у 64,3%. До 20 років частіше діагностують інфікування транзитною інфекцією – 31,4%, тоді як у групі з персистентною інфекцією – усього 5,7% ($P < 0,05$). Після 31 року привертає увагу прогресивне зниження інфікування у I та II групах.

Як фактор набуття ПВІ дуже важливим, на наш погляд, є сексуальна функція, яка характеризує не тільки вік початку статевого життя, а й кількість статевих партнерів. Згідно з нашими даними, персистенцію інфекції мали 24,3%. Частота ПВІ прямо пропорційна кількості статевих партнерів: за наявності одного статевих партнера ВПЛ виявлено у 17,3%, а за наявності більше 3 партнерів – 61,4%.

Наведене вище насамперед свідчить, що безладні статеві зв'язки, часта зміна статевих партнерів створюють умови для набуття насамперед самої ПВІ, вагінітів різної етіології, вірусних захворювань, що розцінюється багатьма авторами як дуже дієвий набуток ПВІ та асоційованої з нею патології.

Аналіз використання різних контрацептивних технологій засвідчив, що жінки основної групи користуються бар'єрними, біологічними засобами та оральними контрацептивами. Із зазначених методів контрацепції найбільш поширеними є гормональний (22,1 – 24,3%) та бар'єрний (24,3 – 15,7%) методи контрацепції, як при транзиторній, так і персистувальній формі ВПІ, що має достовірну різницю з групою порівняння (3,3 – 63,3%) ($P < 0,05$).

Як в групі з транзиторною, так і в групі з персистувальною формою ПВІ ШМ факторами ризику даної патології є:

- раннє менархе – у віці до 12 років (10,7 – 12,8%),
- штучні аборти (54,3 – 44,3%),
- мимовільні аборти (20,0 – 38,6%),
- ранні пологи – до 20 років (25,7 – 24,3%),
- запальні процеси малого таза в анамнезі (19,3 – 42,9%),
- патологія шийки матки (41,4 – 75,7%).

Це, вірогідно, пов'язано з посттравматичними змінами у перехідній зоні ШМ, де межують різні види епітелію, зі змінами гормонального статусу (абсолютна та відносна гіперестрогенія), з впливом шкідливих збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом.

Спостерігався високий відсоток хронічних вогнищ захворювань екстрагенітальної патології з персистувальною формою ПВІ ШМ з латентним перебігом, а саме: хронічна інфекція носоглотки – 45,7%, патологія сечової системи – 40,0%, захворювання травного тракту – 40%, що, вірогідно, пов'язано з ослабленим імунним статусом пацієнтів.

Оцінювання кольпоскопічних картин із латентною інфекцією ШМ проводили з урахуванням цитологічного обстеження жінок. Для кольпоскопічної картини персистентної форми при латентному перебігу ПВІ ШМ характерні: ектопія циліндричного епітелію – 33,4%, доброякісна зона трансформації – 18,6%, екзо- і ендocerвіцити – 21,4%. Цитологічний стан слизової оболонки матки свідчить, що при перерахованих вище кольпоскопічних картинах патологічні процеси зберігають нормоплазію епітелію. Це обґрунтовує у практичній охороні здоров'я доцільність обстеження на ВПЛ високого онкогенного ризику та наявність супутнього запального процесу в уrogenітальному тракті жінок з ектопіями та доброякісною зоною трансформації. Тривале латентне існування ВПЛ у жінок, у яких відсутні клінічні, цитологічні та кольпоскопічні зміни у тканині ШМ, треба розглядати як критерій підвищеного ризику виникнення цервікальної патології.

Проведене дослідження асоціативних зв'язків латентної ВПІ ШМ з інфекціями встановило, що у деяких жінок виявляли мікст-інфекції, які нараховували три або чотири інфекції, особливо це стосується жінок з персистувальними формами ПВІ (II група). Доведено, що моноінфекцію при латентній формі з персистувальним перебігом ПВІ ШМ виявляли у 25,7%. У значній кількості обстежених жінок було діагностовано асоціації ВПЛ зі збудниками низки інших інфекцій. При цьому найбільш часто реєстрували асоціації ВПЛ із *U. urealiticum* – 27,1% та *M. Hominis* – 34,3%, *Gardnerella vaginalis* – 28,6%, дріжджоподібними грибами роду *Candida* – 40,0% на тлі дисбіотичного стану мікрофлори піхви.

Піл час дослідження фагоцитарної активності клітин крові у жінок з латентною ПВІ ШМ виявлено мінімальні відмінності щодо контролю – незначне зниження величин фагоцитарного числа і фагоцитарного індексу для Нф та Мц. У той самий час відзначено підвищення внутрішньоклітинного метаболізму (НСТ), в першу чергу Нф, та зниження резервних можливостей Нф та Мц. Приєднання до ПВІ урогенітальної інфекції (УГІ) зумовило більш значне пригнічення фагоцитарної активності Нф та Мц і зростання ферментативної активності Мц.

Під час дослідження стану клітинної ланки імунної системи у пацієнток з ПВІ ШМ відзначено незначне зниження відсотку Т-лімфоцитів, Т-хелперів та зростання відносної кількості В-лімфоцитів, натуральних кілерів та цитотоксичних лімфоцитів порівняно з контрольними показниками. Спостерігалось достовірне зниження імунорегуляторного індексу $CD4^+/CD8^+$, значною мірою – у жінок з моно-ПВІ за рахунок найбільшого відсотку цитотоксичних лімфоцитів.

У сироватці крові у жінок з латентною ПВІ ШМ спостерігались незначні коливання вмісту імуноглобулінів порівняно з групою здорових жінок. У жінок з моноінфекцією встановлено зниження вмісту всіх імуноглобулінів, у разі поєднання ПВІ та УГІ – збільшення їхнього вмісту. При цьому зареєстровані достовірні відмінності між показниками обох основних груп.

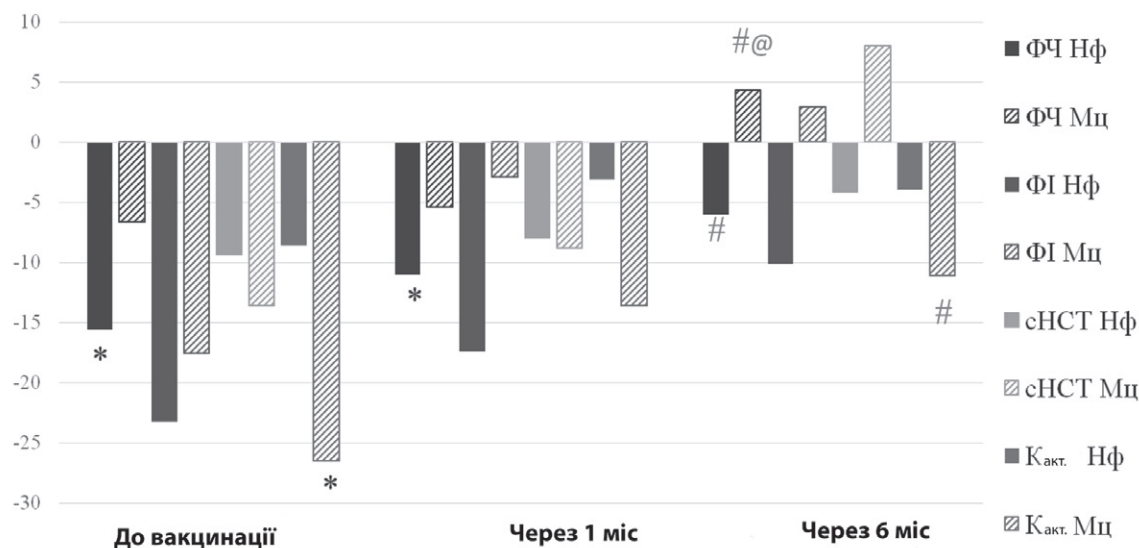
Через 6 міс спостереження у групі жінок з транзиторною ПВІ спостерігалась нормалізація функціонального стану Нф і активація Мц. Остання виражалась у підвищенні інтенсивності їхньої фагоцитарної реакції і здатності відповідати на додаткову стимуляцію (індукований НСТ-тест). Відновлювався також функціональний резерв Нф та Мц. У жінок з персистувальною ПВІ спостерігалось пригнічення фагоцитозу та кисневозалежного метаболізму Нф і Мц крові порівняно з аналогічними показниками контрольної групи (мал. 3).

Популяційний склад лімфоцитів крові у жінок з транзиторною ПВІ характеризувався наблизженням кількості клітин до контрольних величин. У жінок з персистувальною ПВІ відзначено достовірне збільшення щодо контролю кількості цитотоксичних лімфоцитів, а відсоток натуральних кілерів ще більше знизився. Останній факт може спричинювати затяжний перебіг і ускладнення захворювання.

Аналіз вмісту імуноглобулінів виявив нормалізацію показників у жінок з транзиторною ПВІ (зниження рівня IgM і підвищення вмісту IgA порівняно з початковими даними). У жінок, у статевих шляхах яких виявляли ВПЛ, зафіксовано подальше зниження рівня IgA.

З урахуванням тропності ВПЛ до багатшарового плоского епітелію велике значення має система місцевого захисту репродуктивної системи, важливим фактором якої є секреторний IgA. Проведені дослідження продемонстрували у жінок з латентною ПВІ дворазове підвищення медіани для sIgA цервікального відокремлюваного порівняно зі здоровими особами. Наявність УГІ у жінок з ПВІ ШМ сприяла більшому підвищенню медіани для sIgA, ніж у пацієнток з моно-ПВІ. Установлені достовірні відмінності щодо контрольного показника. Через 6 міс у жінок з транзиторною ПВІ ШМ спостерігалось достовірне зниження концентрації sIgA до нормальних величин, а у пацієнток з персистувальною ПВІ був відзначений такий саме, як і на початку обстеження, підвищений рівень sIgA, який достовірно перевищував контрольний показник і показник групи жінок з транзиторною ПВІ.

У жінок з латентною ПВІ ШМ спостерігалось достовірне збільшення рівня ФНП-а, ІФН-а та ІФН-γ і незначне – рівня ІЛ-10 у цервікальному відокремлюваному порівняно з групою контролю. Найбільші відхилення вмісту ФНП-а від контролю спостерігались у жінок з поєднаною ПВІ та УГІ. Достовірно зростання вмісту ІФН-а щодо контролю у жінок з поєднаною



$P < 0,05$ щодо контролю (*), початку вакцинації (#), через 1 міс (@)

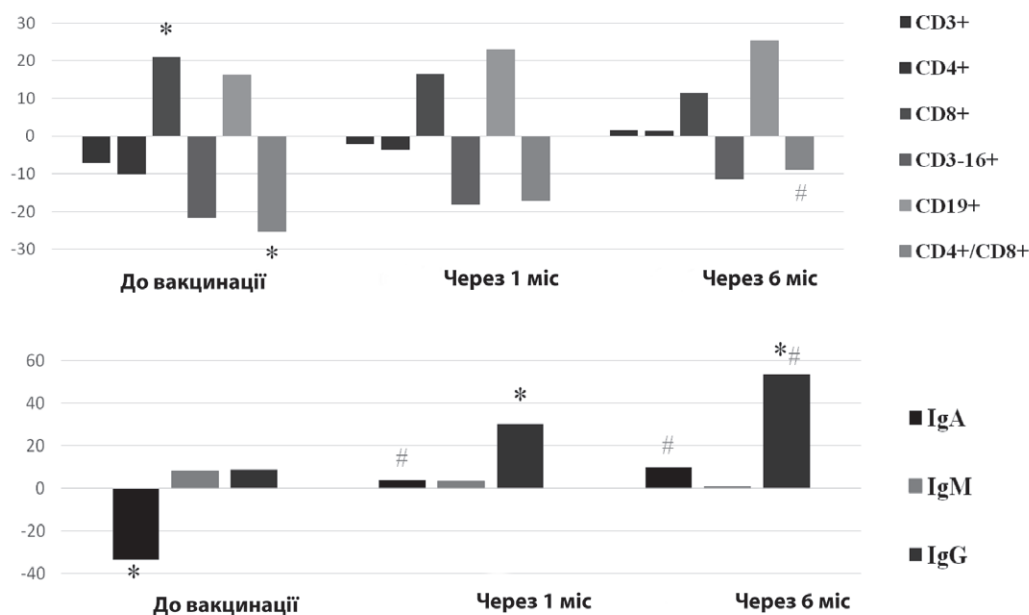
Мал. 3. Динаміка показників функціонального стану фагоцитів периферійної крові жінок з персистувальною формою латентної ПВІ протягом вакцинації (у % відхилення від контролю)

ПВІ та УГІ було меншим, ніж у жінок з моно-ПВІ, що свідчить про пригнічення під впливом мікст-інфекції синтезу ІФН- α . Вміст ІФН- γ перевищував контрольний показник однаковою мірою у жінок з моно-ПВІ та поєднаною ПВІ з УГІ.

Через 6 міс у жінок з транзиторною ПВІ спостерігалось зниження вмісту ФНП- α та ІЛ-10 у цервікальному відокремлюваному до нормальних величин. У жінок з персистувальною ПВІ відзначено найбільше зниження рівня ФНП- α і подальше підвищення рівня ІЛ-10. У жінок з транзиторною ПВІ фіксували достовірне зниження рівня ІФН- α та ІФН- γ щодо початкових даних. Пацієнтки з персистувальною ПВІ характеризувалися більш зниженим рівнем ІФН- α та більш високим рівнем ІФН- γ .

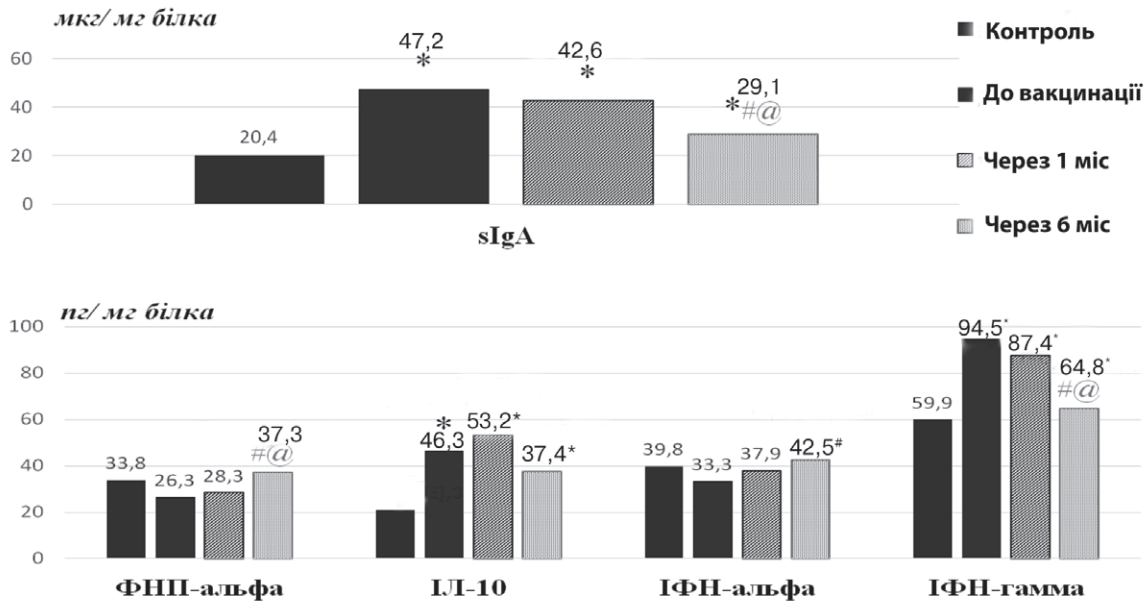
Застосування вакцини у жінок з персистувальною формою латентної ПВІ приводило до позитивних змін під час аналізу показників функціонального стану Нф та Мц периферійної крові – через 1 міс спостерігався незначний рух у бік підвищення початково знижених щодо контролю величин і наприкінці вакцинації всі показники наблизились до нормальних значень (див. мал. 3).

Через місяць після вакцинації спостерігалось збільшення кількості Т-, В-лімфоцитів, Т-хелперів, натуральних кілерів та зниження відсотку цитотоксичних лімфоцитів порівняно з початковими даними. І така спрямованість зберігалась через 6 міс, що приводило до нормалізації показників і достовірного підвищення співвідношення $CD4^+/CD8^+$ стосовно початкового його



$P < 0,05$ щодо контролю (*), початку вакцинації (#), через 1 міс (@)

Мал. 4. Динаміка показників клітинної та гуморальної ланок імунітету у жінок з персистувальною формою латентної ПВІ протягом вакцинації (у % відхилення від контролю)



P<0,05 щодо контролю (*), початку вакцинації (#), через 1 міс (@)

Мал. 5. Динаміка показників місцевого імунітету у жінок з персистувальною формою латентної ПВІ (Me)

рівня. Вакцинація сприяла підвищенню рівнів IgA та IgG через 1 міс і ще більшому їхньому зростанню через півроку; рівень IgM поступово знижувався до норми (мал. 4).

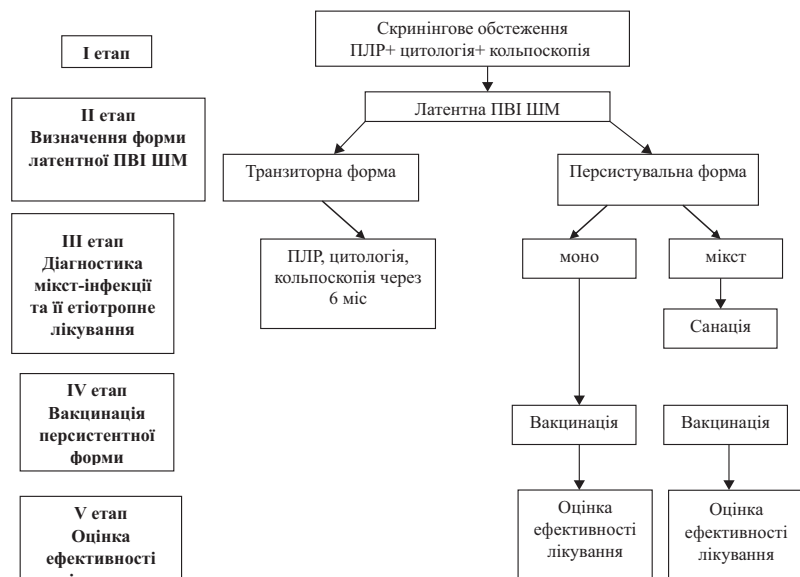
Протягом усього періоду вакцинації у жінок з персистувальною ПВІ спостерігалось зниження рівня sIgA у цервікальному відокремлюваному, і через 6 міс встановлена достовірна різниця з початковим рівнем.

Під час дослідження цитокінового профілю цервікального відокремлюваного вакцинованих жінок виявлено достовірне підвищення медіани для ФНП-а через 6 міс щодо даних до початку вакцинації та через 1 міс після неї, а також одночасне поступове зниження медіани для ІЛ-10, але її величина ще залишалась вищою за контрольну. Поступове підвищення рівня α -ІФН на тлі одночасного зниження концентрації γ -ІФН у цервікальному відокремлюваному жінок з ПВІ протягом вакцинації привело через 6 міс до достовірних відмінностей щодо початкових даних (мал. 5).

Ураховуючи представлені дані у попередніх розділах, а саме: клініко-статистичні, кольпоскопічні, імунологічні та молекулярно-біологічні особливості перебігу латентної ПВІ ШМ, вони стали підставою для перероблення алгоритму дій для практичного лікаря у випадку латентної ПВІ ШМ. Пропонуємо виділити п'ять етапів у тактиці ведення пацієнтів із латентною ПВІ ШМ (мал. 6).

Ефективність вакцинації вивчено через 6 міс у 2-й групі жінок з персистентною формою латентної ПВІ ШМ. Установлено ерадикацію та зниження вірусного навантаження на 1Lg і більше у 27 (77,2%) жінок, тоді як у 1-й підгрупі зниження вірусного навантаження на 1Lg відзначено лише в 1 (2,8%) жінки.

Отже, розроблений і впроваджений алгоритм тактики ведення жінок із латентною ПВІ ШМ, який передбачає поетапні дії з урахуванням існування інфекційних чинників, стану системи імунітету як провідних факторів персистенції



Мал. 6. Алгоритм тактики ведення жінок із латентною ПВІ ШМ

інфекції, патогенетично обґрунтовує застосування вакцинації. Це сприяє не тільки елімінації та зниженню вірусного навантаження у жінок, але й нормалізації імунного статусу організму, що значно знижує частоту персистенції інфекції.

ВИСНОВКИ

1. Доведено, що основним етіопатогенетичним штамом персистентної форми при латентному перебігу ПВІ ШМ є ВПЛ високого канцерогенного ризику – типу 16 (48,6%) і типу 18 (25,7%), у більшості випадків із середнім ($3Lg - 5Lg/10^5$) – 54,3% та високим (більше $5Lg/10^5$) – 32,8% рівнем вірусного навантаження. При транзиторній формі етіопатогенетичним штамом є ВПЛ низького канцерогенного ризику – типу 6 (24,5%) і типу 11 (23,4%) з низьким вірусним навантаженням ($<3Lg/10^5$), яке діагностовано у 100,0% випадків.

2. Пік інфікування латентною формою ВПЛ припадає на вік 21–30 років: інфікування персистувальною формою – 64,3%. До основних чинників, які асоціюються з виникненням персистентної форми латентного перебігу ПВІ ШМ, належать:

- раннє менархе – 12,8%,
- ранній статевий дебют – 24,3%,
- наявність шкідливих звичок (10 та більше цигарок на день) – 27,1%,
- наявність більше 3 статевих партнерів – 61,4%,
- відсутність бар'єрних методів контрацепції – 84,3%,
- часті артифіційні аборти – 44,3%,
- мимовільні викидні в анамнезі – 38,6%,
- запальні захворювання органів малого таза – 42,9%,
- запальні процеси піхви – 31,4%,
- патологія шийки матки – 75,7%,
- хронічна інфекція носоглотки – 45,7%,
- патологія сечової системи – 40%,
- хронічні захворювання ТТ – 40%.

3. Моноінфекція при латентній формі з персистувальним перебігом ПВІ ШМ виявлена у 25,7%. У значній кількості обстежених жінок було діагностовано асоціації ВПЛ зі збудниками низки інших інфекцій. При цьому найбільш часто реєстрували асоціації ВПЛ із *U. urealiticum* – 27,1% та *M. Hominis* – 34,3%, *Gardnerella vaginalis* – 28,6%, дріжджоподібними грибами роду *Candida* – 40,0% на тлі дисбіотичного стану мікрофлори піхви.

4. Для кольпоскопічної картини персистентної форми при латентному перебігу ПВІ ШМ характерні: ектопія циліндричного епітелію – 33,4%, доброякісна зона трансформації – 18,6%, екзо- і ендоцервіцити – 21,4%. Цитологічний стан слизової оболонки матки свідчить, що при перерахованих вище кольпоскопічних картинах патологічні процеси зберігають нормоплазію епітелію.

5. У пацієнток з латентною ПВІ ШМ виявлено дисбаланс клітинної ланки системного імунітету, що визначається достовірним зниженням клітинного співвідношення CD4+/CD8+. Система неспецифічного захисту у пацієнток з латентною ПВІ відрізнялась від здорових жінок незначно зниженою фагоцитарною реакцією як нейтрофілів (Нф), так і

моноцитів (Мц) та активацією їхнього кисневозалежного метаболізму зі значним зниженням резервного потенціалу клітин.

6. Приєднання урогенітальної інфекції до латентної ПВІ ШМ спричинило найбільші розлади у гуморальній ланці імунітету (достовірне зростання рівнів імуноглобулінів А, М, G) та неспецифічному захисті організму (зниження активності та інтенсивності фагоцитозу Нф при одночасному підвищенні метаболічної активності Мц).

7. Напруженість місцевого імунітету у жінок з виявленим ВПЛ у шийці матки проявлялась у достовірному підвищенні у цервікальному відокремлюваному вмісті секреторного IgA (у 2,10 разу), ФНП-α (у 1,93 разу), α- та γ-ІФН (у 1,39 та 2,11 разу відповідно) порівняно зі здоровими жінками. Мікст-інфекція статевих органів зумовила більше, ніж при моноінфекції ВПЛ, підвищення концентрації ФНП-а та ІЛ-10 (у 2,7 та 1,71 разу проти 1,71 та 1,37 разу відповідно) та пригнічення синтезу α-ІФН (в 1,31 разу проти 1,56 разу) порівняно з контрольними величинами.

8. У жінок з персистувальною латентною ПВІ на відміну від транзиторної форми ПВІ більшою мірою спостерігалось збільшення кількості CD8+-лімфоцитів, зниження відсотку натуральних кілерів, імунорегуляторного індексу CD4+/CD8+, рівня сироваткового IgA, фагоцитарної та НСТ-активності Нф та Мц щодо контролю. Стан місцевого імунітету у жінок з персистувальною ПВІ характеризувався достовірно підвищеними щодо жінок з транзиторною ПВІ рівнями sIgA (в 1,8 разу), ІЛ-10 (у 2,0 разу), γ-ІФН (в 1,14 разу) та зниженим рівнем ІФН-α (в 1,2 разу).

9. Розроблено алгоритм тактики ведення жінок з персистувальною формою латентного перебігу ПВІ ШМ, який передбачає діагностику латентних форм інфекції, проведення етіотропної терапії супутніх сексуально-трансмісивних інфекцій з подальшим встановленням персистентних форм та проведенням вакцинації.

10. Лікування жінок з персистувальною формою латентного перебігу ПВІ ШМ сприяло нормалізації багатьох показників системного і локального імунітету та зниженню вірусного навантаження ВПЛ у 77,2% жінок через 6 міс після початку вакцинації.

Сведения об авторах

Лакатош Владимир Павлович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (044) 522-87-48, (050) 394-95-50. E-mail: Lakatosholadimir@gmail.com

Дола Оксана Леонидовна – Перинатальный центр г. Киева, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (044) 522-87-48, (097) 393-63-46. E-mail: doctordola@i.ua

Костенко Ольга Юрьевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (044) 522-87-48, (050) 394-95-50. E-mail: kostenko.doc@gmail.com

Гужевская Ирина Витальевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (044) 522-87-48, (050) 394-95-50. E-mail: gujevskaja.i@ukr.net

Лакатош Павел Владимирович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (044) 522-87-48, (050) 394-95-50. E-mail: naturealwayswins8@gmail.com

Поладич Ирина Владимировна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (044) 522-87-48, (097) 466-88-72. E-mail: iren.poladich@gmail.com

Антонюк Марьяна Ивановна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (044) 522-87-48, (067) 298-25-85. E-mail: Kozar-17@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Боровиков И.О. Сравнительный анализ вирусологического исследования и определения маркеров пролиферации у пациенток с латентными формами папилломавирусной инфекции и цервикальным интраэпителиальным поражением легкой степени / Боровиков И.О., Холина Л.А., Кравцова Е.И., Авакимян В.А., Никогуа Ю.В. // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6. – С. 12–16.
2. Воробйова Л.І. Епідеміологія та чинники ризику дисплазії й раку шийки матки в Україні: аналітичний огляд наукової літератури / Л.І. Воробйова, Н.Я. Жилка, Т.В. Зайкова // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2012. – № 2. – С. 14–16.
3. Гойда Н.Г. Основні досягнення виконання Державної програми «Репродуктивне здоров'я нації» за 2005–2015 рр. / Н.Г. Гойда, Р.О. Моїсєєнко, Г.М. Майстрок // Здоров'я жінчини. – 2016. – № 4. – С. 14–16.
4. Жилка Н.Я. Епідеміологія раку шийки матки в Україні / Н.Я. Жилка, Т.В. Зайкова // Україна Здоров'я нації. – 2012. – № 4. – С. 40–47.
5. Лакатош В.П. Цервіцити і цервікальні інтраепітеліальні неоплазії: цитоморфологічний і молекулярно-біологічний аналіз / Лакатош В.П., Козлюк В.А.,

Козлюк А.С. та спіавт. // Лікувальна справа. – 2003. – № 8. – С. 78–86.

6. Лакатош В.П. Особливості перебігу вагітності та пологів у жінок з папіломавірусною інфекцією / Лакатош В.П., Тихоненко В.Г., Костенко О.Ю. / Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2012. – С. 259–262.

7. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки / С.И. Роговская. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 190 с.

8. Сухих Г.Т. Показатели иммунитета у больных с папилломавирусной инфекцией гениталий / Г.Т. Сухих,

Н.К. Матвеева, И.А. Аполихина [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 2. – С. 35–37.

9. Сухих Г.Т. Система интерферона при папилломавирусной инфекции гениталий / Г.Т. Сухих, Н.С. Логинова, И.А. Аполихина и [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 3. – С. 28–31.

10. C. De Martel, 2017. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type / C. De Martel, M. Plummer, J. Vignat, S. Franceschi // Int. J. Cancer. – 2017. – Vol. 141, № 4. – P. 664–670.

11. Hesselink A.T. Clinical Validation of the Abbott Real Time High Risk HPV Assay According to the Guidelines for Human Papillomavirus DNA Test Requirements for Cervical Screening / A.T. Hesselink, C.J.L.M. Meijer, M. Poljak // J. Clin. Microbiol. – 2013. – Jul. – V. 51 (7). – P. 2409–2410.

12. Lehtinen M., 2012. Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. // Lancet Oncol. – 2012. – № 13 (1). – P. 89–99.

13. Lehtinen M., 2012. (HPV PATRICIA

Study Group)– Overall efficacy of HPV-16/18 AS04 – adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4 – year end – of-study analysis of the randomised, double – blind PATRICIA trial. / Lehtinen M., Paavonen J., Wheeler CM [et al.] // Lancet Oncol. – 2012. – Vol. 13 (1). – P. 89–99.

14. V.J. Meijer, 2009. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older / V. J. Meijer, J. Berknof, P. E. Castle [et al.] // J.Cancer. – 2009. – Vol. 124, № 3. – P. 516–520.

Статья поступила в редакцию 05.02.2020

СТАТЬИ В ЖУРНАЛЕ «ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ» ТЕПЕРЬ ИМЕЮТ ВОЗМОЖНОСТЬ ПОЛУЧАТЬ

УНИВЕРСАЛЬНЫЙ ИДЕНТИФИКАТОР ЦИФРОВОГО ОБЪЕКТА DIGITAL OBJECT IDENTIFIER (DOI) СИСТЕМЫ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ССЫЛОК CROSSREF

CrossRef объединяет издательские организации со всего мира, представляющие 20 тыс. научных изданий и 1500 библиотек, обеспечивая перекрестную связь между публикациями в научных журналах более чем 2800 издательств с помощью цифровой идентификации объектов.

Использование DOI позволит представить отечественные научные достижения мировой науке, улучшит обмен научной информацией между учеными, будет способствовать повышению рейтинга и индекса цитирования ученых Украины за рубежом, позволит вывести отечественные журналы в международное информационное поле.

Внедрение системы DOI в издательскую деятельность повышает публикационную активность изданий, увеличивает доступность научных публикаций за пределами Украины и дает возможность авторам быть представленными в известных наукометрических базах данных. Ценность идентификатора DOI для авторов заключается в том, что его использование в любое время обеспечивает быстрый поиск научной статьи, книги и другой печатной продукции без необходимости проведения поиска на сайтах журналов или поисковых систем.

Идентификатор цифровых объектов DOI является необходимым звеном доступности для анализа научной продукции, который осуществляется информационно-аналитическими системами наукометрических баз данных.

Адрес для переписки: ООО «Группа компаний Мед Эксперт», Украина, 04211, г.Киев-211, а/я 80;

Контактный телефон редакции +38 044 498-08-80

Сайт www.med-expert.com.ua

e-mail: pediatr@med-expert.com.ua

Контактное лицо: Шейко Ирина Александровна

Рациональна терапія гнійно-запальних захворювань малого таза

Т.Г. Романенко, Г.М. Жалоба, Н.В. Єсип

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

Мета дослідження: оцінювання ефективності препарату Тазпен® (піперацилін/тазобактам) у лікуванні хронічних запальних захворювань органів малого таза.

Матеріали та методи. Обстежені 67 пацієнток репродуктивного віку із загостреннями неспецифічних запальних захворювань органів малого таза неспецифічної етіології (сальпінгіт та сальпінгоофорит). Антибактеріальну терапію проводили диференційовано у двох групах – у першій, що включала 35 жінок, призначали цефалоспориин III покоління цефтріаксон згідно із загальноприйнятою схемою (2,0 г на добу: по 1,0 г двічі на день вранці та увечері внутрішньовенно); у другій, яка налічувала 32 жінки, призначали комбінований препарат Тазпен® (піперацилін+тазобактам) у дозі 4,5 г кожні 6–8 год внутрішньовенно.

Оцінювання ефективності лікування проводили на підставі аналізу даних тривалості перебування пацієнток у стаціонарі, оцінки ступеня прояву больового синдрому за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) під час госпіталізації, а також показників тривалості гіпертермії, рівня лейкоцитозу із урахуванням кількості паличкоядерних форм під час госпіталізації, на 3, 6-й день лікування та при виписці.

Результати. Клінічна картина загострення хронічних запальних захворювань органів малого таза включала загальну слабкість, гіпертермію, тягнучий біль унизу живота, наявність патологічних виділень зі статевих шляхів, диспареунію.

Установлено, що у ході лікування інтенсивність тазового зменшувалася, причому показники болю за ВАШ достовірно відрізнялися у першій та другій групах на шосту добу лікування та на момент виписки: показник становив $33,7 \pm 1,9$ мм та $29,7 \pm 2,4$ мм на шосту добу лікування у першій і другій групах відповідно, а на момент виписки показник болю за ВАШ становив $14,0 \pm 0,8$ мм у першій групі та $8,8 \pm 1,3$ мм у другій групі ($p < 0,05$).

Тривалість гіпертермії від моменту госпіталізації становила $2,16 \pm 0,21$ доби у групі пацієнток, які лікувалися комбінацією піперацилін/тазобактам, що достовірно менше ($p < 0,05$) від такого показника серед пацієнток, які отримували цефтріаксон, – $3,09 \pm 0,17$ доби. Показник кількості лейкоцитів з врахуванням паличкоядерних форм, оцінений до початку лікування, зменшувався при проведенні терапії та досягнув референтних значень на момент виписки в обох групах пацієнток.

Тривалість перебування у стаціонарі також достовірно відрізнялася між групами: для тих пацієнток, що лікувалися цефалоспорином III генерації, даний параметр вирахований на рівні середнього значення – $10,71 \pm 0,42$ доби, в той час як жінки, що лікувалися комбінованим препаратом у складі піперацилін/тазобактам, перебували у стаціонарі у середньому $7,34 \pm 0,32$ доби. З першої групи в однієї (2,9%) пацієнтки було відзначено прогресування захворювання з розвитком tuboovarіальних абсцесів, у той час як із другої групи (терапія комбінацією піперацилін/тазобактам) у жодної із жінок не розвинулося дане ускладнення.

Заключення. Комбінований препарат Тазпен® демонструє схожі, а в значній кількості випадків – і значно кращі показники ефективності лікування хронічних запальних захворювань органів малого таза у порівнянні з препаратами класичних схем. Зменшення системних проявів запального процесу поряд зі скороченням тривалості перебування у стаціонарі свідчить на користь перспективності розширення показань до використання даного препарату та потреби у проведенні подальших клінічних досліджень.

Ключові слова: хронічні запальні захворювання органів малого таза, тазовий біль, антибіотики широкого спектра, піперацилін, тазобактам, лікування.

Rational antimicrobial therapy of inflammatory diseases of the pelvic organs

T.H. Romanenko, G.M. Zhaloba, N.V. Yesyp

The objective: to evaluate the efficacy of Tazpen® (piperacillin/tazobactam) for the treatment of chronic inflammatory diseases of the pelvic organs.

Materials and methods. 67 women of reproductive age with exacerbation of chronic inflammatory diseases the pelvic organs (salpingitis, salpingoophoritis) were examined. Antimicrobial therapy was different in two groups: first that include 35 patients was treated with third generation cephalosporine ceftriaxone (2,0 grams daily: 1,0 gram each 12 hours intravenously), for the second group with 32 women Tazpen® (piperacillin/tazobactam) was prescribed (4,5 grams each 6–8 hours intravenously).

Efficacy assessment was based on analysis of duration the hospitalization and the pain level according to The Visual Analogue Scale (VAS) on the admission day, 3rd, 6th day and the day of discharge, duration of hyperthermia, leucocyte level with number of band neutrophils on the admission day, 3rd day and the day of discharge.

Results. Clinical signs of exacerbation of chronic inflammatory diseases of the pelvic organs included general weakness, hyperthermia, pelvic pain, pathological discharges, dyspareunia.

During the treatment the intensity of pelvic pain decreased, difference of pain levels according to VAS between two groups of study was statistically significant on the 6th day of hospitalization and the day of discharge, that accounts $33,7 \pm 1,9$ mm and $29,7 \pm 2,4$ mm on the 6th day in first and second group respectfully, and on the day of discharge – $14,0 \pm 0,8$ mm in first group and $8,8 \pm 1,3$ mm in second group ($p < 0,05$).

Duration of hyperthermia from the day of admission was $3,09 \pm 0,17$ days in the group of ceftriaxone that is statistically greater than in the group of Tazpen – $2,16 \pm 0,21$ days ($p < 0,05$). The number of leukocytes and band neutrophils were measured before the treatment, this marker was also decreased in the process of treatment and reached reference intervals on the day of the discharge in both groups.

Duration of hospitalization differed in two groups with statistical significance: it accounted $10,71 \pm 0,42$ days in the first group, treated with ceftriaxone, and $7,34 \pm 0,32$ days in the second group, treated with piperacillin/tazobactam. One patient (2,9%) from the first group has developed such complication as tubo-ovarian abscess while no one from the second group had such complication.

Conclusions. Combination drug Tazpen® (piperacillin/tazobactam) demonstrate comparable or even superior efficacy of treatment of chronic inflammatory diseases of the pelvic organs in comparison with medications of classical schemes. Diminished systemic indicators of inflammatory process alongside with decreased duration of hospitalization evidences the perspective of widening the clinical indicators for Tazpen® prescription and shows an importance of further clinical researches.

Key words: chronic inflammatory diseases of the pelvic organs, pelvic pain, broad-spectrum antibiotics, piperacillin, tazobactam, treatment.

Рациональная терапия гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза

Т.Г. Романенко, Г.Н. Жалоба, Н.В. Есип

Цель исследования: оценка эффективности препарата Тазпен® (пиперацillin/тазобактам) в лечении хронических воспалительных заболеваний органов малого таза.

Материалы и методы. Обследованы 67 пациенток репродуктивного возраста с обострениями неспецифических воспалительных заболеваний органов малого таза неспецифической этиологии (сальпингит и сальпингоофорит). Антибактериальную терапию проводили дифференцированно в двух группах – в первой, включающей 35 женщин, назначали цефалоспорины III поколения цефтриаксон по общепринятой схеме (2,0 г в сутки: по 1,0 г два раза в день утром и вечером внутривенно); во второй, которая насчитывала 32 женщины, назначали комбинированный препарат Тазпен® (пиперацillin + тазобактам) в дозе 4,5 г каждые 6–8 ч внутривенно.

Оценку эффективности лечения проводили на основе анализа данных продолжительности пребывания пациенток в стационаре, оценки степени проявления болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) при госпитализации, на 3, 6-й день лечения и при выписке, а также показателей продолжительности гипертермии, уровня лейкоцитоза с учетом количества палочкоядерных форм при госпитализации, на 3-й день лечения и при выписке.

Результаты. Клиническая картина обострения хронических воспалительных заболеваний органов малого таза включала общую слабость, гипертермию, тянущую боль внизу живота, наличие патологических выделений из половых путей, диспареунию.

Установлено, что в ходе лечения интенсивность тазовой боли уменьшалась, причем показатели боли по ВАШ достоверно отличались в первой и второй группах на шестые сутки лечения и на момент выписки: показатель составлял $33,7 \pm 1,9$ мм и $29,7 \pm 2,4$ мм на шестые сутки лечения в первой и второй группах соответственно, а на момент выписки показатель боли по ВАШ составлял $14,0 \pm 0,8$ мм в первой группе и $8,8 \pm 1,3$ мм во второй группе ($p < 0,05$).

Продолжительность гипертермии с момента госпитализации составляла $2,16 \pm 0,21$ дня в группе пациенток, лечившихся комбинацией пиперацillin/тазобактам, что достоверно меньше ($p < 0,05$) такого показателя среди пациенток, получавших цефтриаксон, – $3,09 \pm 0,17$ дня. Показатель количества лейкоцитов с учетом палочкоядерных форм, оцененный до начала лечения, уменьшался при проведении терапии и достиг референтных значений на момент выписки в обеих группах пациенток.

Продолжительность пребывания в стационаре также достоверно отличалась между группами: для пациенток, лечившихся цефалоспорином III поколения, данный параметр вычислен на уровне среднего значения $10,71 \pm 0,42$ дня, в то время как женщины, которые лечились комбинированным препаратом в составе пиперацillin/тазобактам, находились в стационаре в среднем $7,34 \pm 0,32$ дня. Из первой группы у одной (2,9%) пациентки было отмечено прогрессирование заболевания с развитием tuboовариальных абсцессов, в то время как из второй группы (терапия комбинацией пиперацillin/тазобактам) ни у одной из женщин не развилось данное осложнение.

Заключение. Комбинированный препарат Тазпен® демонстрирует сравнимые, а в значительном количестве случаев – и улучшенные показатели эффективности лечения хронических воспалительных заболеваний органов малого таза по сравнению с препаратами классических схем. Уменьшение системных проявлений воспалительного процесса наряду с сокращением продолжительности пребывания в стационаре свидетельствует в пользу перспективности расширения показаний к применению данного препарата и необходимости в проведении дальнейших клинических исследований.

Ключевые слова: хронические воспалительные заболевания органов малого таза, тазовая боль, антибиотики широкого спектра, пиперацillin, тазобактам, лечение.

Запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ) залишаються однією із найбільш поширених груп гінекологічних захворювань. Дане поняття об'єднує увесь спектр запальних процесів верхнього відділу репродуктивного тракту у жінок, як у вигляді окремих нозологічних форм, так і у різних можливих варіантах комбінацій [1]. Попри наявне різноманіття включених до цієї категорії патологій, в останні роки визначається певна спільна тенденція до зміни «портрету» даної групи захворювань: рідкісний розвиток класичних форм, збільшення валової частки хронічних форм з рецидивним перебігом та у цілому стерта клінічна картина, що робить надзвичайно проблемним процес діагностики даної патології [2]. Акцентується увага на полімікробній етіології захворювання зі зростанням впливу ентерококів – мікроорганізмів, резистентних до цефалоспоринів, що тривалий час застосовувалися як в амбулаторній практиці, так і в гінекологічних стаціонарах [3, 4].

Ефективна антибактеріальна терапія ЗЗОМТ з ліквідацією інфекційного вогнища є критично важливою для попередження розвитку серйозних ускладнень, що стосуються репродуктивного здоров'я та погіршують якість життя в цілому. Унаслідок утворення спайок у 20% жінок із ЗЗОМТ, підтвердженими лапароскопічно, діагностують безплідність, 18% страждають від тазового болю, у 9% згодом розвивається позаматкова вагітність [5].

Тому, зважаючи на проблемність виділення домінуючого збудника та поєднаний вплив мікроорганізмів різних груп, постає питання пошуку антибактеріального препарату, що, на відміну від класичних схем, ефективно боротиметься із відповідними мікроорганізмами.

Проблемою у лікуванні ЗЗОМТ також є застосування неефективних схем антибактеріальної терапії у минулому, які не дозволили досягти санації вогнища і разом з тим спри-

чинювали стійкі дисбіотичні порушення генітального тракту [6]. Згідно з рекомендаціями CDC від 2015 р., лікування ЗЗОМТ зі ступенем тяжкості стану пацієнтки від легкого до помірного можливе в амбулаторних умовах [7].

Лікування в умовах стаціонару дозволяє провести комплексне оцінювання наявних клініко-лабораторних показників активності процесу, вчасно діагностувати ускладнення, наявність супутньої патології, використати максимально ефективний шлях доставки ліків (внутрішньовенне уведення).

Мета дослідження: оцінювання ефективності препарату Тазпен® (пиперацillin/тазобактам) у лікуванні хронічних запальних захворювань органів малого таза.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Були обстежені 67 пацієнток репродуктивного віку із загостреними ЗЗОМТ неспецифічної етіології, що проходили стаціонарне лікування на базі КЗ КОР «КОЦОЗМІД». Серед нозологій, що були діагностовані, виявляли сальпингіт та сальпингоофорит. Пацієнтки достовірно не відрізнялися за показниками віку, ІМТ, не мали аномалій будови репродуктивної системи.

Антибактеріальну терапію проводили диференційовано у двох групах:

- у першій, що включала 35 жінок, призначали цефалоспорины III покоління цефтриаксон згідно із загальноприйнятою схемою (2,0 г на добу: по 1,0 г двічі на день вранці та ввечері внутрішньовенно),
- у другій групі, яка налічувала 32 жінки, призначали комбінований препарат Тазпен® (пиперацillin+тазобактам) у дозі 4,5 г кожні 6–8 год внутрішньовенно.

Алергічних реакцій на препарати серед включених у дослідження пацієнток виявлено не було.

Тазпен – комбінований антибактеріальний препарат, до складу якого входять: піперацилін – напівсинтетичний пеніцилін широкого спектра дії, віднесений до класу уреїдопеніцилінів, що чинить бактерицидну дію шляхом пригнічення синтезу клітинної стінки, і тазобактам – речовина β-лактамної структури, що є інгібітором багатьох β-лактамаз, які зазвичай зумовлюють стійкість до пеніцилінів і цефалоспоринів [9].

Спектр активності даного препарату включає наступні мікроорганізми:

- грампозитивні аероби (*S.pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus*),
- анаероби (*Clostridium* spp., *Bacterioides*),
- грамнегативні аероби (*E.coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Serratia*, *Enterobacter*, *P.aeruginosa*, *N.gonorrhoea*, *H.influenza*, *Acinetobacter*).

Препарат демонструє наступні рівні активності щодо мікроорганізмів різних груп: >90% – проти грампозитивної аеробної мікрофлори, 98% – проти грамнегативної, а також 100% – проти анаеробів [9].

Піперацилін/тазобактам широко застосовують як препарат першої лінії при різноманітних бактеріальних захворюваннях, включаючи інтраабдомінальні інфекції, госпітальні пневмонії, інфекції шкіри та м'яких тканин, а також у пацієнтів із фебрильною нейтропенією [10]. В акушерсько-гінекологічній практиці препарат нааявний у клінічних настановах та рекомендаціях, присвячених веденню пацієнток із післяпологовими септичними ускладненнями, його використовують у тому числі для лікування акушерського сепсису.

Дана лікарська форма використовується для приготування інфузій з подальшим внутрішньовенним струминним або краплинним введенням.

Окрім антибактеріальної терапії, до схеми лікування були включені НПЗП, десенсибілізуючі препарати та засоби для проведення парентеральної дезінтоксикації, схеми використання яких не відрізнялися у групі цефалоспоринової III покоління та комбінації піперацилін/тазобактам.

Оцінювання ефективності лікування проводили на підставі аналізу даних тривалості перебування пацієнток у стаціонарі, оцінки ступеня прояву больового синдрому за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), а також показників тривалості гіпертермії, рівня лейкоцитозу із врахуванням кількості паличкоядерних форм.

Візуальна аналогова шкала представляла собою лінію завдовжки 10 см із сантиметровими позначками. Позначку 0 трактували як відсутність болю взагалі, позначку 10 – як максимально можливий біль. Жінкам пропонували оцінити ступінь вираженості больового синдрому шляхом встановлення відмітки на відповідному значенні [11].

Бальне оцінювання больового синдрому проводили на момент госпіталізації у стаціонар, на 3, 6-й день перебування у стаціонарі та у день виписки. Аналогічно рівень лейкоцитів моніторували до початку лікування у стаціонарі, на 3-й день госпіталізації та перед випискою.

Для статистичного оцінювання за умов нормального розподілення даних та рівності дисперсій використовували парний критерій Стюдента, обрахунки проводили у програмному середовищі Microsoft Office Excel. За рівень статистичної значущості були прийняті достовірні значення при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічна картина загострення хронічних ЗЗОМТ включала загальну слабкість, гіпертермію, тягнучий біль униз живота, наявність патологічних виділень зі статевих шляхів, диспареунію.

Одним з найбільш вагомих проявів був саме тазовий біль, інтенсивність якого достовірно зменшувалася у ході лікування. Зазначений показник до моменту лікування становив

61,4±2,3 мм у першій групі хворих та 60,3±2,4 мм – у другій групі хворих. На 3-й день показник становив 42,6±2,0 мм та 40,9±2,7 мм у першій і другій групах відповідно. На шосту добу лікування показник тазового болю становив 33,7±1,9 мм та 29,7±2,4 мм у першій і другій групах відповідно, показники достовірно відрізняються ($p < 0,05$). Статистично достовірна різниця між групами також була виявлена і на момент виписки: показник болю за ВАШ становив 14,0±0,8 мм у першій групі та 8,8±1,3 мм – у другій групі ($p < 0,05$).

На загальний стан пацієнток значною мірою впливав гіпертермічний синдром, купірування якого також оцінювали як індикатор ефективності боротьби із запальним процесом. Тривалість гіпертермії від моменту госпіталізації була 2,16±0,21 доби у групі пацієнток, які лікувалися комбінацією піперацилін/тазобактам, що достовірно менше ($p < 0,05$) від такого показника серед пацієнток, які отримували цефтріаксон, – 3,09±0,17 доби.

Підвищений рівень лейкоцитів із зсувом лейкоцитарної формули вліво також є важливим маркером гострого запального процесу. Середній показник у першій групі до лікування становив 10,1±0,29 Г/л, у другій групі – 9,78±0,19 Г/л. Оцінка параметра на 3-ю добу лікування відобразила загальну тенденцію до зменшення, у першій групі він становив 7,93±0,17 Г/л із середньою кількістю паличкоядерних лейкоцитів 5,54±0,12 порівняно з 6,66±0,39 до лікування, у другій групі – 7,48±0,2 Г/л з наявністю паличкоядерних лейкоцитів у середній кількості 5,16±0,15 на 3-ю добу лікування та 6,38±0,14 – до лікування. Нормалізацію кількості паличкоядерних форм до моменту виписки відзначали у всіх пацієнток, рівень лейкоцитозу становив 5,37±0,18 Г/л у першій групі та 4,88±0,12 Г/л – у другій групі.

Показник тривалості перебування хворої у стаціонарі є важливим індикатором успішності лікування. У групі пацієнток, що лікувалися цефалоспорином III генерації, даний параметр вирахований на рівні середнього значення – 10,71±0,42 доби, у той час як жінки, що лікувалися комбінованим препаратом у складі піперацилін/тазобактам, перебували у стаціонарі у середньому 7,34±0,32 доби, що достовірно менше ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що з першої групи в однієї (2,9%) пацієнтки було відзначено прогресування захворювання з розвитком тубооваріальних абсцесів, що потребували хірургічного лікування, у той час як із другої групи (терапія комбінацією піперацилін/тазобактам) у жодної з жінок не розвинулося дане ускладнення.

Пацієнтки після завершення лікування виписані додому у задовільному стані з нормалізацією показників лейкограми, а також з відсутністю патологічних виділень зі статевих шляхів.

ВИСНОВКИ

Лікування рецидивних загострень хронічних запальних захворювань органів малого таза є важливою медико-економічною проблемою, яка вимагає пошуку нових рішень для підвищення ефективності проведеної терапії. Використання альтернативних антибактеріальних препаратів дозволяє не лише лікувати широкий спектр можливих збудників, а й скоротити тривалість лікування, пришвидшити регрес основних клінічних проявів захворювання, полегшуючи стан пацієнтки в цілому.

Комбінований препарат Тазпен® відповідає критеріям безпеки використання і демонструє покращені показники ефективності лікування порівняно з препаратами класичних схем. Зменшення системних проявів запального процесу на тлі наявності хронічного вогнища інфекції демонструє його ефективну санацію та можливе попередження рецидивів у майбутньому.

Отримані результати свідчать на користь перспективності розширення показань до використання даного препарату та потребу у проведенні подальших клінічних досліджень.

ТАЗПЕН

Piperacillin 4g + Tazobactam 500 mg
Для ін'єкцій та інфузій



Широкий спектр активності

Ефективний проти псевдомонад, клебсієл, змішаних аеробно-анаеробних інфекцій



Потужний синергізм відносно більшості штамів мікроорганізмів, які продукують β-лактамази і є стійкими до піперациліну

Присутність тазобактаму значно розширює спектр дії піперациліну

Ефективна комбінація для лікування полімікробних інфекцій



Представництво в Україні:
"Діа Фарма Лімітед",
Суррей, Великобританія
www.diapharma.ua

Інформація призначена виключно для медичних працівників

РП №UA/12570/01/02.

Рішення про державну перевеєстрацію лікарського засобу затверджене
наказом МОЗ України від 17.11.2017р №1426

Витяг з ІНСТРУКЦІЇ для медичного застосування препарату ТАЗПЕН (TAZPEN)

Склад: діючі речовини: piperacillin sodium, tazobactam sodium; 1 флакон містить піперацилін натрію еквівалентно піперациліну 4 г та тазобактам натрію еквівалентно тазобактаму 500 мг (0,5 г). Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій та інфузій. Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Бета-лактамі антибіотики, пеніциліни. Піперацилін та інгібітор ферменту. Код АТХ J01C R05. Клінічні характеристики. Показання. Лікування інфекцій, спричинених грампозитивною та грамнегативною аеробною та анаеробною флорою, чутливих до піперациліну або піперациліну/тазобактаму. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до бета-лактамічних антибіотиків або інгібіторів бета-лактамаз. Спосіб застосування та дози. Перед застосуванням препарату слід зробити шкірну пробу на переносимість. Тазпен необхідно вводити внутрішньовенно краплинно протягом приблизно 20-30 хвилин або внутрішньовенно струминно повільно як мінімум протягом 3-5 хвилин. Дозу слід вводити протягом 3-5 хвилин. Для внутрішньовенного краплинного введення вміст флакона, що містить 4 г/500 мг препарату, розводять відповідно у 10 мл або 20 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, далі одержаний розчин можна розвести до бажаного об'єму (наприклад від 50 мл до 150 мл) одним із сумісних розчинників для внутрішньовенного введення. Термін придатності 2 роки. Умови зберігання: Зберігати у сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці. Виробник: Астрал стерітек Прайвіт Лімітед, Astral steritech Private Limited

Сведения об авторах

Романенко Тамара Григорьевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (067) 700-03-47. E-mail: romanenko.tmr@gmail.com

Жалоба Галина Николаевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

Есип Наталья Владимировна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гомберг М.А. Рациональная антибиотикотерапия воспалительных заболеваний малого таза / М.А. Гомберг, А.М. Соловьев // Медицинский совет. – 2008. – № 5–6. – С. 13–16.
2. Авраменко Н.В. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин как ведущий фактор формирования трубно-перитонеального бесплодия [Текст] / Н.В. Авраменко // Запорожский медицинский журнал. – 2014. – № 4 (85). – С. 63–68.
3. Актуальные проблемы антимикробной терапии и профилактики инфекций в акушерстве, гинекологии и неонатологии / В.И. Кулаков, Б.Л. Гуртовой, А.С. Анкирская // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 1. – С. 3–6.
4. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии / Б.Л. Гуртовой, В.И. Кулаков, С.Д. Воропаева. – М.: Триада-Х., 2004. – 176 с.
5. Westrom LV, Berger GS, eds. Consequence soft pelvic inflammatory disease. NewYork: RavenPress, 1992:101-114. 10.
6. Носенко Е.Н. Комбинация препаратов Левоксимед и Секнидокс в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) / Е.Н. Носенко // Здоровье женщины. – 2016. – № 7. – С. 115–120.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually 2015 STD Treatment Guidelines – Pelvic Inflammatory Disease(PID) <https://www.cdc.gov/std/tg2015/pid.htm>
8. Ross J, Judlin P, Jensen J. European guideline for the management of pelvic inflammatory disease.Int J STD AIDS. 2014; 25(1): 17.
9. <https://www.astralpharma.com/company.htm>
10. Culver SM, Martens MG. Piperacillin/tazobactam (ZOSYN). Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology. 2004; 4(5).
11. Haefeli M, Elfering A. Pain assessment. Eur Spine J. 2006;15Suppl 1(Suppl 1):S17–S24.

Статья поступила в редакцию 20.01.2020

УДК: 616.1:616.44

Синдром гипотиреоза как фактор риска возникновения нарушений парасимпатической иннервации

Алиева Гюнай Ильхам кызы

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Цель исследования: изучение синдрома гипотиреоза как фактора риска развития автономной нейропатии (АН).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 77 женщин, из которых у 31 диагностирован синдром гипотиреоза, а у 46 – эутиреоидная патология щитовидной железы (ЩЖ). Возраст больных с синдромом гипотиреоза находился в диапазоне от 24 до 57 лет и в среднем был равен $42,4 \pm 9,20$ года; средний возраст больных группы эутиреоидной патологии ЩЖ был равен $40,0 \pm 12,22$ года (возрастной интервал 20–63 года). Больным проводили ультразвуковое обследование ЩЖ, определяли уровни гликемии натощак, уровень А1с, ТТГ, Т4с, Т3с, содержание креатинина в крови, а также вычисление СКФ по уравнениям CKD-EPI on line. Помимо этого проводили определение уровней антитироглобулина и антитиропероксидазы. Для диагностики АН применяли пробу Вальсальвы и тест «глубокое дыхание». Статистический анализ проводили с помощью стандартной компьютерной программы Microsoft Excel.

Результаты. Состояние автономной иннервации было нормальным у 71,0% обследованных группы гипотиреоза и у 97,8% группы эутиреоза. АН отсутствовала как при синдроме гипотиреоза (0,0%), так и при эутиреоидной патологии ЩЖ (0,0%). При этом «пограничное состояние» автономной иннервации фиксировали у 29,0% обследованных группы синдрома гипотиреоза и лишь у 2,2% обследованных группы эутиреоидной патологии ЩЖ ($p=0,0019$). Шанс выявить парасимпатические нарушения в группе гипотиреоза составил 0,409, а в группе эутиреоидной патологии ЩЖ равнялся 0,022.

Заключение. Таким образом, при наличии гипотиреоза шансы выявить автономные нарушения в 18,409 раза превышали таковые при эутиреоидной патологии ЩЖ, что требует соответствующей коррекции при планировании тактики комплексного лечения.

Ключевые слова: автономная нейропатия, синдром гипотиреоза, эутиреоидная патология щитовидной железы.

Hypothyroidism syndrome as a risk factor for parasympathetic innervation disorders

Aliyeva Gunay Ilham

The objective: to study the significance of the presence of hypothyroidism syndrome as a risk factor for the development of autonomic neuropathy (AN).

Materials and methods. The study involved 77 women, of whom 31 had hypothyroidism syndrome, and 46 had euthyroid thyroid pathology. The age of patients with hypothyroidism syndrome ranged from 24 to 57 years and averaged 42.4 ± 9.20 years, mean age patients of the euthyroid pathology group of the thyroid gland was equal to 40.0 ± 12.22 years (age interval 20–63 years). Patients underwent an ultrasound examination of the thyroid gland, fasting glycemia levels, A1c, TSH, T4s, T3s, blood creatinine levels, and GFR were calculated using CKD-EPI on line equations. In addition, antithyroglobulin and antithyroperoxidase levels were determined. To diagnose autonomic neuropathy, a Valsalva test and a deep breathing test were used. Statistical analysis was performed using the standard computer program Microsoft Excel.

Results. The state of autonomous innervation was normal in 71.0% of the examined hypothyroidism group and in 97.8% of the euthyroidism group. AN was absent both in hypothyroidism syndrome (0.0%) and in euthyroid thyroid pathology (0.0%). Moreover, the “borderline state” of autonomic innervation was observed in 29.0% of the examined groups of hypothyroidism syndrome and only 2.2% of the examined groups of thyroid euthyroid pathology ($p=0.0019$). The chance of finding parasympathetic disorders in the hypothyroidism group was 0.409, and in the group of euthyroid thyroid pathology was 0.022.

Conclusions. Thus, in the presence of hypothyroidism, the chances of finding autonomic disorders were 18.409 times higher than those for euthyroid thyroid pathology, which requires appropriate correction when planning comprehensive treatment tactics.

Key words: autonomic neuropathy, hypothyroidism syndrome, euthyroid pathology of the thyroid gland.

Синдром гіпотиреозу як фактор ризику виникнення порушень парасимпатичної іннервації

Алієва Гюнай Ільхам кизи

Мета дослідження: вивчення синдрому гіпотиреозу як фактора ризику розвитку автономної нейропатії (АН).

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 77 жінок, з яких у 31 діагностований синдром гіпотиреозу, а у 46 – еутиреїдна патологія щитоподібної залози (ЩЗ). Вік хворих із синдромом гіпотиреозу коливався у діапазоні від 24 до 57 років і в середньому становив $42,4 \pm 9,20$ року; середній вік хворих групи еутиреїдної патології ЩЗ дорівнював $40,0 \pm 12,22$ року (віковий інтервал 20–63 року). Хворим проводили ультразвукове обстеження ЩЗ, визначали рівні глікемії натще, рівень А1с, ТТГ, Т4с, Т3с, вміст креатиніну в крові, а також обчислення СКФ за рівняннями CKD-EPI on line. Крім цього, проводили визначення рівнів антитироглобуліну і антитиропероксидази. Для діагностики АН застосовували пробу Вальсальви і тест «глибоке дихання». Статистичний аналіз проводили за допомогою стандартної комп'ютерної програми Microsoft Excel.

Результати. Стан автономної іннервації був нормальним у 71,0% обстежених групи гіпотиреозу й у 97,8% групи еутиреозу. АН була відсутня як при синдромі гіпотиреозу (0,0%), так і при еутиреїдній патології ЩЗ (0,0%). При цьому «прикордонний стан» автономної іннервації фіксували у 29,0% обстежених групи синдрому гіпотиреозу і лише у 2,2% обстежених групи еутиреїдної патології ЩЗ ($p=0,0019$). Шанс виявити парасимпатичні порушення в групі гіпотиреозу становив 0,409, а в групі еутиреїдної патології ЩЗ – 0,022.

Заключення. Отже, за наявності гіпотиреозу шанси виявити автономні порушення в 18,409 рази перевищували такі при еутиреїдній патології ЩЗ, що вимагає відповідної корекції під час планування тактики комплексного лікування.

Ключові слова: автономна нейропатія, синдром гіпотиреозу, еутиреїдна патологія щитоподібної залози.

Автономная нейропатия (АН), характеризующаяся поражением иннервации внутренних органов, может развиваться при множестве заболеваний, включая аутоиммунную и генетическую патологию [1], однако главной причиной ее развития является сахарный диабет (СД) [2]. АН описана при заболеваниях, характеризующихся функциональной патологией со стороны щитовидной железы (ЩЖ) [1]. Однако если автономной диабетической нейропатии во всем мире посвящены сотни и даже тысячи исследований, то изучению нарушений автономной иннервации при патологии ЩЖ посвящены лишь несколько десятков работ.

Цель исследования: изучение синдрома гипотиреоза как фактора риска развития АН.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 77 женщин, из которых у 31 диагностирован синдром гипотиреоза и у 46 выявлена эутиреоидная патология ЩЖ.

Возраст больных с синдромом гипотиреоза находился в диапазоне от 24 до 57 лет и в среднем был равен $42,4 \pm 9,20$ года. Минимальный возраст больных группы эутиреоидной патологии ЩЖ был равен 20 годам, а максимальный – 63 годам. При этом средний возраст больных этой группы соответствовал $40,0 \pm 12,22$ года и статистически значимо не отличался ($p > 0,05$) от возраста больных группы гипотиреоза.

Критериями включения в исследование были:

- женский пол;
- возраст 18–65 лет;
- наличие манифестного или субклинического синдрома гипотиреоза (нелеченного или неадекватно леченного) или наличие заболеваний ЩЖ в состоянии эутиреоза.

Критериями исключения из исследования были:

- возраст старше 65 лет;
- наличие характерных для СД или предиабета показателей ($A1c \geq 5,7\%$, гликемия натощак 100 мг/дл и выше) [6,7];
- наличие серьезной патологии со стороны сердечно-сосудистой или дыхательной системы, ограничивающей возможность проведения проб на функциональное состояние автономной нервной системы;
- прием β -блокаторов;
- уровень СКФ менее $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$;
- отсутствие данных, позволяющих идентифицировать соответствие критериям включения в исследование и критериям исключения из него: гликогемоглобина ($A1c$); гликемии натощак; тиреотропного гормона (ТТГ); свободного тироксина ($T4c$); свободного трийодтиронина ($T3c$); антитироглобулина (анти-ТГ) и антитиропероксидазы (анти-ТПО); ультразвукового исследования ЩЖ.

Ультразвуковое исследование ЩЖ проводили на аппарате «SonoScape» производства SonoScape Ltd (Китай) и Sonomed (Италия). Уровни гликемии натощак определяли с помощью аппарата для лабораторного исследования гликемии Precision PCx Medi Sense (Abbot, США) и соответствующих тест-полосок. Уровень $A1c$ определяли на экспресс-анализаторе «SDA1c Care» (SD biosensor, Korea) с помощью соответствующих «test kit». Величины уровня креатинина в крови определяли на экспресс-анализаторе «Reflotron Plus»

(Roche Diagnostics Corporation, Швейцария) с помощью соответствующих «test strip». Проводили также вычисление СКФ по уравнениям CKD-EPI on line [13]. Уровни ТТГ, $T4c$, $T3c$ определяли на экспресс-анализаторе «SelexOn» производства «Infopia Co. Ltd», Корея. Уровни анти-ТГ и анти-ТПО определяли на аппарате BioScreen MS-500 с помощью реактивов компании «Human» (Германия).

В связи с тем, что «VM Центр Эндокринологии, Диабета и Метаболизма» – это частное медицинское учреждение, основным лимитирующим фактором являлось наличие у больного финансовой возможности полностью пройти соответствующее обследование.

Для диагностики АН применяли пробу Вальсальвы и тест «глубокое дыхание». Результаты пробы Вальсальвы оценивали по индексу Вальсальвы; результаты теста «глубокое дыхание» оценивали по двум показателям: индексу «Expiratio/Inspiratio» (E/I) и индексу «Inspiratio–Expiratio» (I–E) [2, 5–7]. Для интерпретации величин каждого из трех означенных индексов применяли соответствующие критерии, предложенные D.J. Ewing et al. [5] и В.А. Мирзазаде [6]. При оценке величин индексов было возможно наличие трех типов ответов: «норма»; «пограничное состояние»; «АДН».

Ниже представлены данные о балльной оценке получаемых результатов, которые легли в основу проводившегося исследования:

- 1) «Норма» – 0 баллов;
- 2) «Пограничное состояние» – 1 диагностический балл;
- 3) «АН» – 2 диагностических балла.

В связи с тем, что по результатам пробы Вальсальвы каждый больной мог получить лишь две оценки, а по результатам теста «глубокое дыхание» каждый больной мог получить четыре оценки, для уравнивания «веса» каждого теста количество баллов, набранных по результатам пробы Вальсальвы, умножали на 2. Предположим, что больной в сумме набрал 2 балла по результатам пробы Вальсальвы и 4 балла по результатам теста «глубокое дыхание». Общая суммарная оценка результатов этого больного будет: $2 \times 2 + 4 = 8$ (диагностических баллов).

Статистический анализ проводили с помощью стандартной компьютерной программы Microsoft Excel [8]. Данные по группам представлены в виде средней величины (M) \pm стандартное отклонение (SD). Статистическую значимость различий между долями определяли с помощью метода χ^2 on line [8]. Применена методика определения шансов и отношения шансов (odds ratio) [9,10]. Вычисление расчета шансов с 95% доверительным интервалом проводили on line. [12]

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 31 больного с синдромом гипотиреоза у 5 (16,1%) больных диагностирован постоперационный гипотиреоз, у 24 (77,4%) – гипотиреоз, развившийся в результате аутоиммунного тиреоидита, у 2 (6,5%) больных – ятрогенный гипотиреоз, обусловленный избыточной терапией по поводу токсического зоба.

В группе эутиреоидной патологии ЩЖ ($n=46$) у 1 (2,2%) больной выявлен диффузный токсический зоб в состоянии

Данные по шансу выявить парасимпатические нарушения в группе гипотиреоза и в группе эутиреоидной патологии ЩЖ

Показатель	Величина
Шанс выявить парасимпатические нарушения в группе гипотиреоза	0,409
Шанс выявить парасимпатические нарушения в группе эутиреоидной патологии ЩЖ	0,022
Отношение шансов (OR)	18,409
Стандартная ошибка отношения шансов (S)	1,086
Нижняя граница 95% доверительного интервала (CI)	2,192
Верхняя граница 95% доверительного интервала (CI)	154,602

эутиреоза, у 7 (15,2%) больных – адекватно контролируемый гипотиреоз, у 38 (82,6%) больных – аутоиммунный тиреоидит в состоянии эутиреоза.

Состояние автономной иннервации было нормальным у 71,0% обследованных группы гипотиреоза и у 97,8% – группы эутиреоза. АН отсутствовала как при синдроме гипотиреоза (0,0%), так и при эутиреоидной патологии ЩЖ (0,0%). При этом «пограничное состояние» автономной иннервации фиксировали у 29,0% обследованных группы синдрома гипотиреоза и лишь у 2,2% обследованных группы эутиреоидной патологии ЩЖ ($p=0,0019$).

Как видно из таблицы, шанс выявить парасимпатические нарушения в группе гипотиреоза составил 0,409. Шанс выявить парасимпатические нарушения в группе эутиреоидной патологии ЩЖ равнялся 0,022.

Таким образом, при наличии гипотиреоза шансы выявить автономные нарушения в 18,409 раза превышали таковые при эутиреоидной патологии ЩЖ. Полученные данные были статистически значимы ($p<0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Нарушения автономной иннервации выявлены в 29,0% случаев в группе гипотиреоза и лишь в 2,2% случаев в группе эутиреоидной патологии ЩЖ.
2. Как в группе гипотиреоза, так и в группе эутиреоза не было выявлено грубых нарушений автономной иннервации.
3. При наличии гипотиреоза шансы выявить автономные нарушения в 18,409 раза превышали таковые при эутиреоидной патологии ЩЖ. Полученные данные были статистически значимы ($p<0,05$).

Сведения об авторе

Алиева Гюнай Ильхам кызы – Азербайджанский медицинский университет, AZ1022, г. Баку, ул. Бакиханова, 23; тел.: (+99412) 597-36-95

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Əliyeva G.İ. Avtonom neyropatiya. Azərbaycan Metabolizm Jurnalı, 2018, c.15, №1, s.46-47.
2. Əliyeva G.İ., Qurbanov Y.Z., Mirzəzadə V.A., Novruzova M.S. Avtonom diabetik neyropatiyanın diaqnostikası. Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2017, №4, s.17-23.
3. Azərbaycan Respublikası Endokrinologiya, Diabetologiya və Terapevtnik Təlimat assosiasiyası./ Şəkərli diabetin diaqnostikası, profilaktikası və tibbi yardım üzrə standartları./Bakı, 2017, "Azərdiab" nəşriyyatı, 134 s.
4. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2019.// Diabetes Care, 2019, v.42, Suppl. 1, p.S1-S193.
5. Ewing D.J., Martyn C.N., Young R.J., Clarke B.F. The value of cardiovascular function tests: 10 years experience in diabetes. Diabetes Care, 1985, v.8, p.491–498.
6. Мирзазаде В.А. Автономная диабетическая нейропатия (патогенез, клиника, диагностика, лечение): Дисс. ... д.м.н. – Баку, 1991. – 341 с.
7. Vinik A.I., Ziegler D. Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy. Circulation, 2007, v.115, p.387-397.
8. Excel 2016 – get it now with an Office 365 subscription. <https://products.office.com/en-us/excel>
9. MEDCALC easy-to-use statistical software. https://www.medcalc.org/calc/comparison_of_proportions.php
10. Boston University School of Public Health. B. Confidence Intervals for the Risk Ratio (Relative Risk). Boston University School of Public. Date last modified: October 27, 2017. http://sphweb.bumc.bu.edu/otlt/MPH-Modules/BS/BS704_Confidence_Intervals/BS704_Confidence_Intervals8.html
11. Красько О. Статистический анализ данных в медицинских исследованиях. Учебно-методическое пособие. – Минск, 2014. – 126 с
12. Медицинская статистика. <http://medstatistic.ru/calculators/calccdds.html>
13. MDCALC. CKD-EPI Equations for Glomerular Filtration Rate (GFR). <https://www.mdcalc.com/ckd-epi-equations-glomerular-filtration-rate-gfr>

Статья поступила в редакцию 27.12.2019

Hypothyroidism syndrome as a risk factor for parasympathetic innervation disorders

Aliyeva Gunay Ilham

Azerbaijan Medical University

The objective: to study the significance of the presence of hypothyroidism syndrome as a risk factor for the development of autonomic neuropathy (AN).

Materials and methods. The study involved 77 women, of whom 31 had hypothyroidism syndrome, and 46 had euthyroid thyroid pathology. The age of patients with hypothyroidism syndrome ranged from 24 to 57 years and averaged 42.4 ± 9.20 years, mean age patients of the euthyroid pathology group of the thyroid gland was equal to 40.0 ± 12.22 years (age interval 20–63 years). Patients underwent an ultrasound examination of the thyroid gland, fasting glycemia levels, A1c, TSH, T4s, T3s, blood creatinine levels, and GFR were calculated using CKD-EPI on line equations. In addition, antithyroglobulin and antithyroperoxidase levels were determined. To diagnose autonomic neuropathy, a Valsalva test and a deep breathing test were used. Statistical analysis was performed using the standard computer program Microsoft Excel.

Results. The state of autonomous innervation was normal in 71.0% of the examined hypothyroidism group and in 97.8% of the euthyroidism group. AN was absent both in hypothyroidism syndrome (0.0%) and in euthyroid thyroid pathology (0.0%). Moreover, the “borderline state” of autonomic innervation was observed in 29.0% of the examined groups of hypothyroidism syndrome and only 2.2% of the examined groups of thyroid euthyroid pathology ($p=0.0019$). The chance of finding parasympathetic disorders in the hypothyroidism group was 0.409, and in the group of euthyroid thyroid pathology was 0.022.

Conclusions. Thus, in the presence of hypothyroidism, the chances of finding autonomic disorders were 18.409 times higher than those for euthyroid thyroid pathology, which requires appropriate correction when planning comprehensive treatment tactics.

Key words: autonomic neuropathy, hypothyroidism syndrome, euthyroid pathology of the thyroid gland.

Синдром гіпотиреозу як фактор ризику виникнення порушень парасимпатичної іннервації

Алієва Гюнай Ільхам кизи

Мета дослідження: вивчення синдрому гіпотиреозу як фактора ризику розвитку автономної нейропатії (АН).

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 77 жінок, з яких у 31 діагностований синдром гіпотиреозу, а у 46 – еутиреоїдна патологія щитоподібної залози (ЩЗ). Вік хворих із синдромом гіпотиреозу коливався у діапазоні від 24 до 57 років і в середньому становив $42,4 \pm 9,20$ року; середній вік хворих групи еутиреоїдної патології ЩЗ дорівнював $40,0 \pm 12,22$ року (віковий інтервал 20–63 року). Хворим проводили ультразвукове обстеження ЩЗ, визначали рівні глікемії натще, рівень А1с, ТТГ, Т4с, Т3с, вміст креатиніну в крові, а також обчислення СКФ за рівняннями СКД-EPI on line. Крім цього, проводили визначення рівнів антитироглобуліну і антитиропероксидази. Для діагностики АН застосовували пробу Вальсальви і тест «глибоке дихання». Статистичний аналіз проводили за допомогою стандартної комп'ютерної програми Microsoft Excel.

Результати. Стан автономної іннервації був нормальним у 71,0% обстежених групи гіпотиреозу й у 97,8% групи еутиреозу. АН була відсутня як при синдромі гіпотиреозу (0,0%), так і при еутиреоїдній патології ЩЗ (0,0%). При цьому «прикордонний стан» автономної іннервації фіксували у 29,0% обстежених групи синдрому гіпотиреозу і лише у 2,2% обстежених групи еутиреоїдної патології ЩЗ ($p=0,0019$). Шанс виявити парасимпатичні порушення в групі гіпотиреозу становив 0,409, а в групі еутиреоїдної патології ЩЗ – 0,022.

Заключення. Отже, за наявності гіпотиреозу шанси виявити автономні порушення в 18,409 разу перевищували такі при еутиреоїдній патології ЩЗ, що вимагає відповідної корекції під час планування тактики комплексного лікування.

Ключові слова: автономна нейропатія, синдром гіпотиреозу, еутиреоїдна патологія щитоподібної залози.

Синдром гипотиреоза как фактор риска возникновения нарушений парасимпатической иннервации

Алиева Гюнай Ильхам кызы

Цель исследования: изучение синдрома гипотиреоза как фактора риска развития автономной нейропатии (АН).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 77 женщин, из которых у 31 диагностирован синдром гипотиреоза, а у 46 – эутиреоидная патология щитовидной железы (ЩЖ). Возраст больных с синдромом гипотиреоза находился в диапазоне от 24 до 57 лет и в среднем был равен $42,4 \pm 9,20$ года; средний возраст больных группы эутиреоидной патологии ЩЖ был равен $40,0 \pm 12,22$ года (возрастной интервал 20–63 года). Больным проводили ультразвуковое обследование ЩЖ, определяли уровни гликемии натощак, уровень А1с, ТТГ, Т4с, Т3с, содержание креатинина в крови, а также вычисление СКФ по уравнениям СКД-EPI on line. Помимо этого проводили определение уровней антитироглобулина и антитиропероксидазы. Для диагностики АН применяли пробу Вальсальвы и тест «глубокое дыхание». Статистический анализ проводили с помощью стандартной компьютерной программы Microsoft Excel.

Результаты. Состояние автономной иннервации было нормальным у 71,0% обследованных группы гипотиреоза и у 97,8% группы эутиреоидной патологии ЩЖ. АН отсутствовала как при синдроме гипотиреоза (0,0%), так и при эутиреоидной патологии ЩЖ (0,0%). При этом «пограничное состояние» автономной иннервации фиксировали у 29,0% обследованных группы синдрома гипотиреоза и лишь у 2,2% обследованных группы эутиреоидной патологии ЩЖ ($p=0,0019$). Шанс выявить парасимпатические нарушения в группе гипотиреоза составил 0,409, а в группе эутиреоидной патологии ЩЖ равнялся 0,022.

Заключение. Таким образом, при наличии гипотиреоза шансы выявить автономные нарушения в 18,409 раз превышали таковые при эутиреоидной патологии ЩЖ, что требует соответствующей коррекции при планировании тактики комплексного лечения.

Ключевые слова: автономная нейропатия, синдром гипотиреоза, эутиреоидная патология щитовидной железы.

Autonomic neuropathy (AN), characterized by damage to the innervation of internal organs, can develop with many diseases, including autoimmune and genetic pathology [1], but diabetes is the main reason for its development [2]. AN is described in diseases characterized by functional pathology of the thyroid gland (thyroid gland) [1], however, while hundreds and even thousands of studies have been devoted to autonomic diabetic neuropathy to the whole world, only a few dozen works have been devoted to the study of autonomic innervation disorders in thyroid pathology.

The objective: to study the significance of the presence of hypothyroidism syndrome as a risk factor for the development of autonomic neuropathy.

MATERIALS AND METHODS

The study involved 77 women, of whom 31 had hypothyroidism syndrome and 46 had thyroid euthyroid pathology.

The age of patients with hypothyroidism syndrome ranged from 24 to 57 years and averaged 42.4 ± 9.20 years. The minimum age of patients with a euthyroid thyroid pathology group was 20 years, and the maximum was 63 years. Moreover, the average age of patients in this group corresponded to 40.0 ± 12.22 years and did not statistically significantly differ ($p > 0.05$) from the age of patients in the hypothyroidism group.

The criteria for inclusion in the study were:

- the presence of a female;
- age 18–65 years;
- the presence of manifest or subclinical hypothyroidism syndrome (untreated or inadequately treated) or the presence of thyroid diseases in a state of euthyroidism.

Exclusion criteria from the study were:

- age over 65 years;
- the presence of diabetes mellitus or prediabetes (A1c $\geq 5.7\%$, fasting glycemia of 100 mg/dl and higher) [6,7];
- the presence of a serious pathology on the part of the cardiovascular or respiratory system, limiting the possibility of conducting tests on the functional state of the autonomic nervous system;
- reception of b-blockers;
- GFR level less than 60 ml / sec / 1.73 m^2 ;
- lack of data to identify compliance with the inclusion criteria in the study and the exclusion criteria from it: glycohemoglobin (A1c); fasting glycemia; thyroid stimulating hormone (TSH); free thyroxine (T4c); free triiodothyronine (T3c); antithyroglobulin (anti-TG) and antithyroperoxidase (anti-TPO); ultrasound examination of the thyroid gland;

An ultrasound examination of the thyroid gland was performed on a SonoScape apparatus manufactured by SonoScape Ltd (China) and Sonomed (Italy). Fasting glycemia levels were determined using a Precision PCx Medi Sense laboratory glycemic test apparatus (Abbot, USA) and corresponding test strips. A1c level was determined on an express analyzer («SDA1c Care» (SD biosensor, Korea) using the appropriate «test kit». Blood creatinine values were determined on a Reflotron Plus express analyzer (Roche Diagnostics Corporation, Switzerland) using the corresponding «test strip.» GFR was also calculated using the CKD-EPI on line equations [13] The levels of TSH, T4c, and T3c were determined on a SelexOn express analyzer manufactured by Infopia Co. Ltd, Korea.

The levels of antithyroglobulin and antithyroperoxidase were determined on a BioScreen MS-500 apparatus using reagents of the Human company (Germany).

Due to the fact that the «VM Center of Endocrinology, Diabetes and Metabolism» was a private medical institution, the main limiting factor was the patient's financial ability to fully undergo an appropriate examination.

To diagnose autonomic neuropathy, a Valsalva test and a deep breathing test were used. The results of the Valsalva test

were evaluated by the Valsalva index, the results of the deep breath test were evaluated by two indicators: the Expiratio / Inspiratio index (E/I) and the Inspiratio - Expiratio index (I-E) [2, 5–7] To interpret the values of each of the three indicated indices, the corresponding criteria proposed by Ewing D.J [5] and Mirzazade V.A. were used [6]. When evaluating the values of indices, it was possible to have 3 types of answers: «norm»; «Border state»; «ADN».

Below is the data on the scoring of the results that formed the basis of the study:

- 1) «Norm» – 0 points;
- 2) «Borderline condition» – 1 diagnostic point;
- 3) «AN» – 2 diagnostic points.

Due to the fact that according to the results of the Valsalva test, each patient could receive only 2 ratings, and according to the results of the «deep breathing» test, each patient could receive 4 ratings, to equalize the «weight» of each test, the number of points scored according to the results of the Valsalva test was multiplied by 2. Assume that the patient in total scored 2 points according to the results of Valsalva's test and 4 points according to the results of the «deep breathing» test. The total assessment of the results of this patient will be: $2 \cdot 2 + 4 = 8$ (diagnostic points).

Statistical analysis was performed using the standard computer program Microsoft Excel [8]. Group data are presented as mean (M) \pm standard deviation (SD). The statistical significance of differences between the fractions was determined using the χ^2 on line method [8]. A methodology for determining odds and odds ratio has been applied [9, 10]. The odds calculation with a 95% confidence interval was calculated on line [12].

RESULTS AND ITS DISCUSSION

Of 31 patients with hypothyroidism syndrome, 5 patients (16.1%) had postoperative hypothyroidism, 24 (77.4%) had hypothyroidism that developed as a result of autoimmune thyroiditis, 2 patients (6.5%) had iatrogenic hypothyroidism due to excessive therapy for toxic goiter.

In the euthyroid thyroid pathology group ($n=46$), 1 patient (2.2%) had diffuse toxic goiter in the state of euthyroidism, 7 (15.2%) patients had adequately controlled hypothyroidism, 38 patients (82.6%) had autoimmune thyroiditis in state of euthyroidism.

The state of autonomous innervation was normal in 71.0% of the examined hypothyroidism group and in 97.8% of the euthyroidism group. AN was absent both in hypothyroidism syndrome (0.0%) and in euthyroid thyroid pathology (0.0%). Moreover, the «borderline state» of autonomic innervation was observed in 29.0% of the examined groups of hypothyroidism syndrome and only 2.2% of the examined groups of thyroid euthyroid pathology ($p=0.0019$).

As can be seen from table 1, the chance to find parasympathetic disorders in the hypothyroidism group was 0.409. The

Data on the chance of finding parasympathetic disorders in the group of hypothyroidism and in the group of euthyroid thyroid pathology

Indicator	Value
The chance to find parasympathetic disorders in the hypothyroidism group	0.409
The chance to find parasympathetic disorders in the euthyroid thyroid pathology group	0.022
The odds ratio (OR)	18.409
The odds ratio standard error (S)	1.086
The lower bound is 95% confidence interval (CI)	2.192
The upper limit of the 95% confidence interval (CI)	154.602

chance of finding parasympathetic disorders in the euthyroid thyroid pathology group was 0.022.

Thus, in the presence of hypothyroidism, the chances of finding autonomous disorders were 18.409 times higher than those for euthyroid thyroid pathology. The data obtained were statistically significant ($p < 0.05$).

CONCLUSIONS

1. Autonomic innervation disorders were detected in

29.0% of cases in the hypothyroidism group and only 2.2% of cases in the thyroid euthyroid pathology group.

2. Both in the hypothyroidism group and in the euthyroidism group, no gross violations of autonomic innervation were detected.

3. In the presence of hypothyroidism, the chances of finding autonomous disorders were 18.409 times higher than those for euthyroid thyroid pathology. The data obtained were statistically significant ($p < 0.05$).

Сведения об авторе

Алиева Гюнай Ильхам кызы – Азербайджанский медицинский университет, AZ1022, г. Баку, ул. Бакиханова, 23; тел.: (+99412) 597-36-95

LITERATURE

1. Əliyeva G.İ. Avtonom neyropatiya. Azərbaycan Metabolizm Jurnalı, 2018, c.15, №1, s.46-47.
2. Əliyeva G.İ., Qurbanov Y.Z., Mirzəzadə V.A., Novruzova M.S. Avtonom diabetik neyropatiyanın diaqnostikası. Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2017, №4, s.17-23.
3. Azərbaycan Respublikası Endokrinologiya, Diabetologiya və Terapevtnik Təlimat assosiasiyası./ Şəkərli diabetin diaqnostikası, profilaktikası və tibbi yardım üzrə standartları./Bakı, 2017, "Azərdiab" nəəriyatı, 134 s.
4. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2019.// Diabetes Care, 2019, v.42, Suppl. 1, p.S1-S193.
5. Ewing D.J., Martyn C.N., Young R.J., Clarke B.F. The value of cardiovascular function tests: 10 years experience in diabetes. Diabetes Care, 1985, v.8, p.491–498.
6. Мирзазаде В.А. Автономная диабетическая нейропатия (патогенез, клиника, диагностика, лечение): Дисс. ... д.м.н. – Баку, 1991. – 341 с.
7. Vinik A.I., Ziegler D. Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy. Circulation, 2007, v.115, p.387-397
8. Excel 2016 – get it now with an Office 365 subscription. <https://products.office.com/en-us/excel>
9. MEDCALC easy-to-use statistical software. https://www.medcalc.org/calc/comparison_of_proportions.php
10. Boston University School of Public Health. B. Confidence Intervals for the Risk Ratio (Relative Risk). Boston University School of Public. Date last modified: October 27, 2017. http://sphweb.bumc.bu.edu/otlt/MPH-Modules/BS/BS704_Confidence_Intervals/BS704_Confidence_Intervals8.html
11. Красько О. Статистический анализ данных в медицинских исследованиях. Учебно-методическое пособие. – Минск, 2014. – 126 с
12. Медицинская статистика. <http://medstatistic.ru/calculators/calccdds.html>
13. MDCALC. CKD-EPI Equations for Glomerular Filtration Rate (GFR). <https://www.mdcalc.com/ckd-epi-equations-glomerular-filtration-rate-gfr>

Статья поступила в редакцию 27.12.2019

Застосування фентиконазолу нітрату для лікування вульвовагініту: ефективність, безпека і переносимість однограмових овулей, застосовуваних протягом короткого дводенного режиму

J. Fernandez-Alba, A. Valle-Gay, M. Dibildox, J.A. Vargas, J. Gonzalez, M. Garcia, L.H. Lopez
і Мексиканська дослідницька група FENTIMEX

У проспективному відкритому багатоцентровому попередньому дослідженні взяла участь 101 жінка (згідно з протоколом – від 16 до 61 року) з підтвердженим діагнозом вульвовагініту, що включає поодинокі або змішані інфекції (*Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis* та/або *Gardnerella vaginalis*). Фентиконазолу нітрат (1 г) у вигляді вагінальних овулей вводили по одному разу в перший і четвертий день. Ефективність (безперервна фазово-контрастна мікроскопія вагінальних мазків та/або мікробіологічної культури) на 8-й день лікування становила 90% (*Candida albicans* – 26/29; $p < 0,001$), 70% (*Trichomonas vaginalis* – 7/10, $p = 0,161$), 67% (*Gardnerella vaginalis*, 22/33; $p < 0,009$) і 45% (змішані інфекції, 13/29; $p = 0,001$). Через 28 днів рецидиви становили: 0% – для кандидозу і трихомоніазу, 27% (6/22) – для вагінальної гарднерелли і 23% (3/13) – для змішаних інфекцій.

У цілому знищення патогенних мікроорганізмів було досягнуто у 67% учасників дослідження, частота рецидивів – всього 16%. Сума балів оцінки симптомів зменшилася від 7 (вихідні дані) до 1,7 (8-й день) і 0,71 (28-й день) – $p < 0,001$. Лікування добре переносилося пацієнтами і було безпечним. Результати попереднього дослідження показують, що інтравагінальне застосування фентиконазолу нітрату (1 г) протягом двох днів є прийнятним первинним лікуванням вульвовагініту.

Ключові слова: вульвовагініт, вагінальні інфекції, фентиконазолу нітрат, лікування.

The use of fenticonazole nitrate for the treatment of vulvovaginitis: efficacy, safety and tolerability of one-gram ovules used for a short two-day regimen

J. Fernandez-Alba, A. Valle-Gay, M. Dibildox, J.A. Vargas, J. Gonzalez, M. Garcia, L.H. Lopez
and the FENTIMEX Mexican Study Group

In a prospective, open, multicenter, previous study, 101 women participated (according to the protocol, from 16 to 61 years old) with a confirmed diagnosis of vulvovaginitis, which includes single or mixed infections (*Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis* and / or *Gardnerella vaginalis*). Fenticonazole nitrate (1 g) in the form of vaginal ovules was injected once on the first and fourth day. Efficiency (continuous phase contrast microscopy of vaginal smears and / or microbiological culture) on the 8th day of treatment was 90% (*Candida albicans* - 26/29; $p < 0.001$), 70% (*Trichomonas vaginalis* - 7/10, $p = 0.161$), 67% (*Gardnerella vaginalis*, 22/33; $p < 0.009$) and 45% (mixed infections, 13/29; $p = 0.001$). After 28 days, relapses were: 0% for candidiasis and trichomoniasis, 27% (6/22) for vaginal gardnerella and 23% (3/13) for mixed infections.

In general, the destruction of pathogenic microorganisms was achieved in 67% of the participants of the study, the relapse rate was only in 16%. The total score for symptom assessment decreased from 7 (baseline) to 1.7 (day 8) and 0.71 (day 28) - $p < 0.001$. The treatment was well tolerated by patients and was safe. Results from the previous study show that intravaginal administration of fenticonazole nitrate (1 g) for two days is an acceptable primary treatment for vulvovaginitis.

Key words: vulvovaginitis, vaginal infections, fenticonazole nitrate, treatment.

Применение фентиконазола нитрата для лечения вульвовагинита: эффективность, безопасность и переносимость однограммовых овулей, применяемых в течение короткого двухдневного режима

J. Fernandez-Alba, A. Valle-Gay, M. Dibildox, J.A. Vargas, J. Gonzalez, M. Garcia, L.H. Lopez
и Мексиканская исследовательская группа FENTIMEX

В проспективном открытом многоцентровом предыдущем исследовании участвовала 101 женщина (согласно протоколу – от 16 до 61 года) с подтвержденным диагнозом вульвовагинита, что включает одиночные или смешанные инфекции (*Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis* и/или *Gardnerella vaginalis*). Фентиконазола нитрат (1 г) в виде вагинальных овулей вводили по одному разу в первый и четвертый день. Эффективность (беспрерывная фазово-контрастная микроскопия вагинальных мазков и/или микробиологической культуры) на 8-й день лечения составляла 90% (*Candida albicans* – 26/29; $p < 0,001$), 70% (*Trichomonas vaginalis* – 7/10, $p = 0,161$), 67% (*Gardnerella vaginalis*, 22/33; $p < 0,009$) и 45% (смешанные инфекции, 13/29; $p = 0,001$). Через 28 дней рецидивы составили: 0% – для кандидоза и трихомониаза, 27% (6/22) – для вагинальной гарднереллы и 23% (3/13) – для смешанных инфекций.

В целом уничтожение патогенных микроорганизмов было достигнуто у 67% участников исследования, частота рецидивов – всего 16%. Сумма баллов оценки симптомов уменьшилась от 7 (исходные данные) до 1,7 (8-й день) и 0,71 (28-й день) – $p < 0,001$. Лечение хорошо переносилось пациентами и было безопасным. Результаты предыдущего исследования показывают, что интравагинальное применение фентиконазола нитрата (1 г) в течение двух дней является приемлемым первичным лечением вульвовагинита.

Ключевые слова: вульвовагинит, вагинальные инфекции, фентиконазола нитрат, лечение.

Вульвовагініт – клінічний синдром, що часто діагностується і уражає близько 75% всіх жінок, принаймні 1 раз у житті. Він розвивається у разі зміни вагінальної мікрофлори в результаті інтродукції патогенів або моди-

фікації вагінального середовища, яке сприяє розмноженню патогенів. На виникнення вульвовагініту впливають імунологія піхви, сексуальна поведінка, вагітність, гормональні або інші методи контрацепції, гормональний

Результати лікувального циклу у пацієнток та їхніх статевих партнерів

Ліки/лікувальний цикл	Candida albicans	Trichomonas vaginalis	Gardnerella vaginalis	Змішані інфекції
Лікування пацієнток – овулі фентиконазолу	По 1 г 2 рази	По 1 г 2 рази	По 1 г 2 рази	По 1 г 2 рази
Лікування статевих партнерів – фентиконазолу крем 2%	5 г ввечері			5 г ввечері
Лікування статевих партнерів – тинідазол		2 г per os		2 г per os

вплив менструального циклу, а також психологічні чинники [1–4].

Симптомами вульвовагініту є сильний свербіж і подразнення вульви, виділення зі статевих шляхів, поверхнева диспареунія і хворобливість сечовипускання. Ознаками вульвовагініту є еритема, тріщини, набряки.

Трьома найбільш поширеними причинами вульвовагініту є бактеріальні, трихомонадні і грибові вагінальні інфекції. Основна бактеріальна інфекція – це вагінальна гарднерела [2, 3, 9, 10]. Трихомонадний вагініт спричиняє протозойна вагінальна трихомонада [5, 11]. Найбільш поширена причина грибкового вагініту – гриби *Candida albicans* [12, 13].

При кандидозі більш ніж 90% симптомів хвороби можна купірувати за допомогою місцевих протигрибкових засобів. До них належать фентиконазол, терконазол, кетоназол, ізоконазол, тіконазол, міконазол, клотримазол і ністатин, що використовуються у вигляді вагінальних свічок/таблеток або крему [5, 16, 17].

Однак збільшення кількості змішаних вагінальних інфекцій створює терапевтичну проблему, оскільки іноді такі інфекції потрібно лікувати за допомогою декількох препаратів (вагінальні інфекції спричинені трихомонадою та/або грибами *C. albicans*) [18].

Серед причин поширення змішаних вагінальних інфекцій: зловживання антибіотиками з подальшою появою стійких штамів, а також підвищена доступність і неправильне вживання протигрибкових препаратів, що продаються без рецептів. Зловживання такими препаратами може ускладнити не тільки визначення правильного діагнозу, але й самолікування [4, 19, 20].

Попередні дослідження показали, що фентиконазолу нітрат (Lomexin, Recordati S. r. A., Мілан, Італія) є прийнятним засобом широкого спектра дії першої лінії для лікування найбільш поширених вульвовагінальних інфекцій.

Дослідження *in vitro* показали, що фентиконазол не тільки має чудову протигрибкову активність широкого спектра, а й є ефективним засобом щодо вагінальних трихомонад і

грампозитивних бактерій, таких, як вагінальні гарднерели. Кілька клінічних досліджень показали, що місцеве застосування фентиконазолу нітрату призводить до високих показників ефективності лікування кандидозу з гарними результатами переносимості та безпеки цього препарату, а також з невеликою частотою ранніх рецидивів і мінімальною (1,8%) соматичною абсорбцією.

Метою дослідження є оцінка ефективності інтравагінального фентиконазолу нітрату (1 г), що вводиться в ультракороткому дводенному режимі, для лікування вульвовагініту, спричиненого поодинокими або змішаними інфекціями.

ПАЦІЄНТИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь амбулаторні пацієнтки віком від 16 років до 61 року, n=101.

Критеріями відбору були: підтверджений гінекологічним дослідженням, а також фазово-контрастною мікроскопією і мікробіологічною культурою вагінального мазка діагноз вульвовагініту.

Критерії недопущення: вагітні або жінки, які годують груддю; пацієнтки, які вживають імуносупресорні препарати; жінки, які страждають від діабету, серцево-судинних, печінкових, ниркових та інших відомих захворювань, а також хвороб, що передаються статевим шляхом (сифіліс, гонорея, вірус папіломи людини, вірус імунodefіциту людини). Не допускалися пацієнтки, вихідні лабораторні результати яких не відповідали середнім показникам.

Схема лікування

Кожна пацієнтка отримала 2 інтравагінальні овулі (1 г фентиконазолу) у блистерній упаковці. Овулі вводили: першу – в перший день, другу – на четвертий день.

Як представлено в табл. 1, статеві партнери пацієнток з кандидозом і змішаними інфекціями використовували 2% крем фентиконазолу і наносили його на шкіру статевого органа протягом 3 днів. Сексуальні партнери пацієнток з трихомоніазом і змішаними інфекціями вживали 2 г тинідазолу (4 таблетки по 500 мг).

Таблиця 2

Частота рецидивів інвазивних агентів (у пацієнток за протоколом)

Збудник	Ерадикація (8-й день)	P	Рецидив (28-й день)
Candida albicans	90% [72,6-97,8] (n=26/29)	<0,001	0% (0/26)
Trichomonas vaginalis	70% [34,7-93,3] (n=7/10)	= 0,161	0% (0/7)
Gardnerella vaginalis	67% [48,1-82,0] (n=22/33)	= 0,009	27% (6/22)
Змішані інфекції	45% [26,4-64,3] (n=13/29)	= 0,001	23% (3/13)

ОЦІНЮВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ

Знищення і можливий рецидив патогенів визначався на 8-й і 28-й день прямою фазово-контрастною мікроскопією вагінальних мазків та/або мікробіологічним дослідженням культури. У разі, якщо будь-який патоген залишався чи зберігався один або кілька симптомів, лікування вважалося невдалим.

Симптоми (неприємний вагінальний запах, місцевий свербіж, печіння, виділення з піхви і хворобливе сечовипускання) були оцінені на початку дослідження, а також на 8-й і 28-й день відповідно до шкали Лайкерта у такий спосіб: 0 – ніяких, 1 – легкі, 2 – середні, 3 – тяжкі.

РЕЗУЛЬТАТИ

Усі пацієнтки (n=101) дотримувалися режиму лікування та наступних відвідувань. Середні значення досліджуваних лабораторних параметрів не відхилялися від нормованих значень і не відрізнялися між групами.

Для визначення результатів пацієнток розподілили на 4 групи, залежно від того, які патогени виявили у них при прямій фазово-контрастній мікроскопії або бактеріологічним методом. Отже, у 29 пацієнток виявили гриби *C. albicans*, у 10 – вагінальну трихомонаду, у 33 – вагінальну гарднерелу і у 29 – змішані вагінальні інфекції.

У табл. 2 підведені підсумки ерадикації та частоти рецидивів, оцінені на 8-й і 28-й день після початку лікування.

Аналіз даних у групах показує, що найвищий рівень ерадикації збудника без повторного захворювання простежувався як у групі з *C. albicans*, так і в групі з *Tr. vaginalis*. У групі зі змішаною інфекцією ерадикація всіх трьох збудників спостерігається в 45% випадків.

ОБГОВОРЕННЯ

Дане дослідження є першим і єдиним, спрямованим на вивчення клінічної ефективності фентиконазолу при лікуванні всіх трьох етіологічних факторів, які найчастіше сприяють розвитку вульвовагініту, самостійно або разом з іншими патогенними інфекціями.

Одним із найважливіших аспектів оцінки клінічної ефективності є те, що дослідження призначене для систематичного визначення середньої частоти рецидивів інфекції після успішної ерадикації збудників при лікуванні поодиноких і змішаних типів інфекцій (*Tr. Vaginalis*, *C. vaginalis*) фентиконазолом.

Вибір, в якій формі приймати препарат – у вигляді крему або у вигляді вагінальних свічок, залежить тільки від уподобань самого пацієнта. Коли було прийнято рішення застосувати курс лікування, що складається з 2 доз препарату (внутрішньовагінальне введення овулей по 1 г 1 раз на день протягом 2 днів), враховувалися результати всіх попередніх досліджень.

Успішним є лікування кандидозу за допомогою застосування від 200 мг до 1 г препарату у вигляді вагінального крему або овулей щодня протягом трьох днів (ефективним виявлялося застосування 1 г фентиконазолу).

В іншому дослідженні застосування 1 г фентиконазолу було значно ефективнішим при лікуванні трихомоніазу, ніж доза в 600 мг (64% проти 28%).

У даному дослідженні на 8-й день після початку дводенного курсу лікування у 90% пацієнток спостерігалася повна ерадикація кандидозу, у 70% – трихомоніазу і у 67% – гарднерельозу (інфекція була спричинена тільки цими патогенами).

У пацієнток, у яких інфекція була спричинена декількома збудниками, рівень ерадикації кандидозу становив 90%, трихомоніазу – 62% і гарднерельозу – 59%.

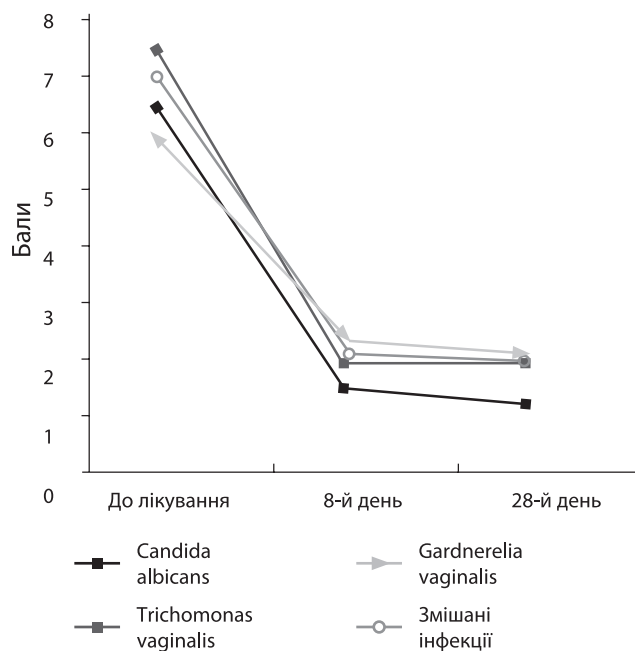


Рисунок 1. Ефект від лікування фентиконазолу нітратом (вагінальні овулі по 1 г, що вводяться 1 раз на день, в перший і четвертий день) у пацієнток з одним або багатьма збудниками

Симптоми: свербіж, печіння, виділення з піхви, диспареунія відзначалися на початку дослідження, на 8-й і 28-й день: 0 – відсутність, 1 – легкий ступінь, 3 – середній, 4 – тяжкий

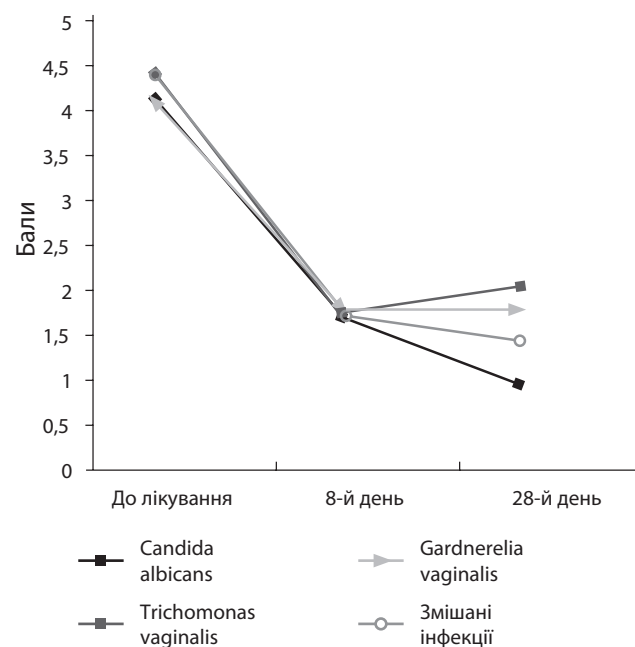


Рисунок 2. Ефект від лікування фентиконазолу нітратом (вагінальні овулі по 1 г, що вводяться 1 раз на день, в перший і четвертий день) у пацієнток з одним або багатьма збудниками

Симптоми: водянка (набряк), еритема відзначалися на початку дослідження, на 8-й і 28-й день: 0 – відсутні, 1 – легкий ступінь, 3 – середній, 4 – тяжкий

Партнери проходили лікування залежно від типу патогену, використовували або 2% крем фентиконазолу, або пероральні таблетки тинідазолу (див. табл. 1). Дана схема скоротила середню частоту рецидивів, як і стверджується у багатьох публікаціях Форна.

Під час обстеження на 28-й день після первинного введення препарату рецидив спостерігався тільки у тих пацієнток, у яких ще на початку була діагностована гарднерела (27%, або 6/22), і у тих, у яких була змішана інфекція (23%, або 3/13).

Результати даного дослідження відповідають результатам попередніх досліджень ефективності фентиконазолу при лікуванні кандидозу і трихомоніазу як єдиної інфекції – збудника вульвовагініту.

У групі змішаних інфекцій були отримані такі самі результати, хоча у більш пізніх дослідженнях використовувалися різноманітні комбінації збудників: всі пацієнти були інфіковані *Tr. vaginalis*, в більшості випадків разом з *C. albicans* (31/71) або в комбінації з іншим неспецифічним збудником (26/71).

ВИСНОВКИ

Результати дослідження підтверджують ідею Періті та ін., що фентиконазолу нітрат можна використовувати як монотерапію першої лінії для лікування вульвовагініту, запобігаючи використанню антибіотиків і протигрибкових препаратів у пацієнтів з рецидивом або припиненням лікування. Лікування овулями фентиконазолу, що містять 1 г препарату, протягом 2 днів є безпечним і зручним для пацієнтів. Результати дослідження показали ефективне і тривале знищення кандидозу, а також трихомоніазу і гарднерельозу.

На 8-й день лікування відсутність збудника за даними мікробіологічного дослідження становила 90% (*Candida albicans*), 70% (*Trichomonas vaginalis*), 67% (*Gardnerella vaginalis*) і 45% (змішані інфекції). Через 28 днів рецидиви становили: 0% – для кандидозу і трихомоніазу, 27% –

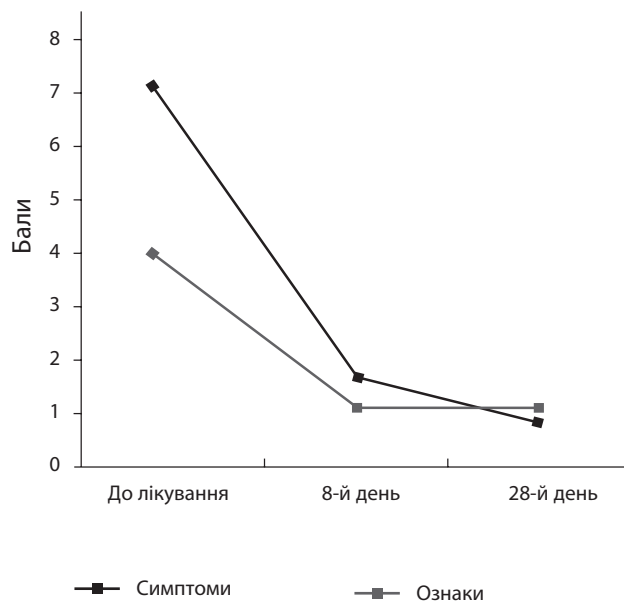


Рисунок 3. Підсумкові показники. Ефект від лікування фентиконазолу нітратом (вагінальні овулі по 1 г, що вводяться 1 раз на день, в перший і четвертий день) у пацієнток з одним або багатьма збудниками

Купірування симптомів і ознак, перелічених на рис. 1 і 3, на 8-й і 28-й день від початку лікування. Показники достовірно відрізнялися від вихідних ($p < 0,001$; ANOVA-аналіз)

для вагінальної гарднерели і 23% – для змішаних інфекцій. Знищення патогенних мікроорганізмів було досягнуто у 67% учасників дослідження, частота рецидивів – всього 16%. Сума балів оцінки симптомів зменшилася від 7 (вихідні дані) до 1,7 (8-й день) і 0,71 (28-й день).

(Список літератури знаходиться в редакції)

ЛОМЕКСИН®

НЕВЕЛИКЕ ЗУСИЛЛЯ –
ЗНАЧНИЙ РЕЗУЛЬТАТ!



Короткий курс терапії гострих
та хронічних кандидозів,
а також трихомонадних вагінітів*



Унікальний потрійний
механізм дії¹



Місцеве застосування
без системних ефектів¹



Ефективний для
лікування партнера

Більше 120 мільйонів
призначень
фентиконазолу в світі²

* Тільки для Ломексин® 1000 мг вагінальні капсули, м'які, згідно з інструкцією для медичного застосування препарату.
1. Veraldi S, Milani R. Drugs 2008;68(15):2183-94. 2. PSUR dated Dec 31, 2017.

Інформація про лікарські засоби для професіоналів сфери охорони здоров'я. Ломексин®, капсули вагінальні м'які по 200 мг. Р.п. в Україні UA/6094/01/02, термін дії необмежений. Ломексин®, капсули вагінальні м'які по 600 мг. Р.п. в Україні UA/6094/01/01, термін дії необмежений. Ломексин®, капсули вагінальні м'які по 1000 мг. Р.п. в Україні UA/6094/01/03, термін дії необмежений. Ломексин®, крем 2%. Р.п. в Україні UA/6094/02/01, термін дії необмежений. Ломексин®, крем вагінальний 2%. Р.п. в Україні UA/6094/03/01, термін дії необмежений. **Характеристика та лікувальні властивості.** Ломексин® – противірибковий засіб широкого спектра дії. Препарати виявляють високу фунгістатичну та фунгіцидну активність відносно дерматофітів (усі види *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*), *Candida albicans* та інших грибових інфекцій шкірних покривів та слизових оболонок. Препарати чинять антибактеріальну дію відносно грампозитивних мікроорганізмів. Ломексин® також виявляє активність відносно *Trichomonas vaginalis* *in vitro* та *in vivo*. Капсули вагінальні м'які та крем вагінальний застосовуються для лікування генітального кандидозу (молочниці): вульвовагінітів, кольпітів, змішаних інфекцій слизових оболонок статевих шляхів. Капсули вагінальні м'які 1000 мг застосовуються для лікування вагінального трихомоніазу та змішаних вагінальних інфекцій, викликаних *Trichomonas vaginalis* та *Candida albicans*. Крем застосовується для лікування грибової, бактеріальної і змішаної інфекції шкіри різної локації. **Можлива побічна дія:** рідкісні реакції почервоніння, свербіж, висипання, еритематозного висипання, подразнення або відчуття печіння шкіри або слизової оболонки піхви. Для докладної інформації ознайомтесь з інструкціями для медичного застосування лікарських засобів. **Категорія відпуску лікарських засобів.** За рецептом. **Власник реєстраційного посвідчення:** Рекордати Айлэнд Лтд, Ірландія. **Виробник (капсули вагінальні):** Каталент Італі С.п.А., Італія. **Виробник (крем та крем вагінальний):** Рекордати Індустрія Хіміка е Фармасевтіка С.п.А., Італія. Затверджено до друку: лютий 2020 р.

ТОВ «РЕКОРДАТІ УКРАЇНА»:
вул. Глибочицька, 40, м. Київ, 04050.
Тел.: (044) 3511863.

 **RECORDATI**
GROUP

Диференційована тактика ведення вагітності у жінок з передчасним розривом плодових оболонок

З.М. Дубоссарська, Ю.О. Дубоссарська, Є.О. Пузій
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Проблема передчасного розриву плодових оболонок (ПРПО), на превеликий жаль, залишається актуальною у сучасному акушерстві та перинатології, особливо при недоношеній вагітності, та призводить до 20% всіх випадків перинатальних втрат. Серед можливих причин останнім часом багато уваги приділяють порушенням структури сполучної тканини генетичного походження. У статті наведено огляд сучасної медичної літератури щодо причин та діагностики ПРПО. Також наведені попередні власні дані про позитивний вплив удосконаленого алгоритму виявлення недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) на акушерські та перинатальні наслідки.

Мета дослідження: уточнення причин ПРПО, ролі вираженості дисплазії сполучної тканини для прогнозування факторів ризику передчасних пологів, особливо у разі поєднання їх у вагітних з анемією.

Матеріали та методи. Було обстежено 60 вагітних з ПРПО. Під час обстеження використовували лабораторні та інструментальні методи дослідження.

Результати. Якість життя у жінок з НДСТ мала зворотний середній достовірний зв'язок між самопочуттям пацієнток і кількістю фенотипічних проявів ДСТ ($r=0,653$; $p>94\%$). Крім того, встановлено високий конституціонально зумовлений рівень особистісної тривожності. Якість життя залежить від кількості і вираженості фенотипічних порушень, тобто чим більше ознак сполучнотканинної дисплазії (гіпермобільність суглобів, сколіоз, нефроптоз, підвищена кровоточивість, міопія, виражене розширення вен нижніх кінцівок тощо), тим нижче цей показник. У міру розвитку вагітності спостерігалось погіршення самопочуття і зниження якості життя у пацієнток з НДСТ.

Заключення. Удосконалений алгоритм продемонстрував позитивний вплив у вагітних з недиференційованою дисплазією сполучної тканини на акушерські і перинатальні результати розродження. Отримані дані дозволяють рекомендувати його впровадження у практичну охорону здоров'я.

Ключові слова: передчасний розрив плодових оболонок, недоношена вагітність, недиференційована дисплазія сполучної тканини.

Differentiated tactics of pregnancy in women with premature rupture of membranes

Z.M. Dubossarska, Yu.O. Dubossarska, Ye.O. Puzii

The problem of premature rupture of membranes (PROM) is unfortunately still relevant in modern obstetrics and perinatology, especially in preterm pregnancy, and leads to 20% of all cases of perinatal loss. Among the possible causes, a lot of attention has recently been paid to disorders of connective tissue structure of genetic origin. The article provides an overview of current medical literature on the causes and diagnosis of PROM. Preliminary own data on the positive effect of the advanced algorithm for detecting undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) on obstetric and perinatal outcomes are also given.

The objective: to clarify the causes of PROM, the role of the severity of connective tissue dysplasia to predict risk factors for preterm birth, especially when combined in pregnant women with anemia.

Materials and methods. A total of 60 pregnant women with IDP were examined. During the survey, laboratory and instrumental methods were used.

Results. Quality of life in women with NDTT had an inverse mean relationship between the patients' well-being and the number of PST phenotypic manifestations ($r = 0.653$; $p > 94\%$). In addition, a high constitutionally determined level of personal anxiety was established. Quality of life depends on the number and severity of phenotypic abnormalities, ie the more signs of connective tissue dysplasia (joint hypermobility, scoliosis, nephroptosis, increased bleeding, myopia, pronounced varicose veins, etc.), the lower this indicator. As pregnancy progressed, worsening of health and decrease in quality of life in patients with NDST was observed.

Conclusion. The advanced algorithm has demonstrated the positive effects in pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia on obstetric and perinatal delivery, and the findings suggest that it is practiced in health care.

Key words: premature rupture of membranes, preterm pregnancy, undifferentiated connective tissue dysplasia.

Дифференцированная тактика ведения беременности у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек

З.М. Дубоссарская, Ю.А. Дубоссарская, Е.А. Пузий

Проблема преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО), к сожалению, остается актуальной в современном акушерстве и перинатологии, особенно при недоношенной беременности, и приводит к 20% всех случаев перинатальных потерь. Среди возможных причин в последнее время много внимания уделяют нарушениям структуры соединительной ткани генетического происхождения. В статье приведен обзор современной медицинской литературы о причинах и диагностике ПРПО. Также приведены предварительные собственные данные о положительном влиянии усовершенствованного алгоритма обнаружения недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) на акушерские и перинатальные исходы.

Цель исследования: уточнение причин ПРПО, роли выраженности дисплазии соединительной ткани для прогнозирования факторов риска преждевременных родов, особенно в случае сочетания у беременных с анемией.

Материалы и методы. Было обследовано 60 беременных с ПРПО. При обследовании использовали лабораторные и инструментальные методы исследования.

Результати. Качество жизни у женщин с НДСТ имела обратный средний достоверная связь между самочувствием пациенток и количеством фенотипических проявлений ДСТ ($r = 0,653$; $p > 94\%$). Кроме того, установлен высокий конституционально обусловленный уровень личностной тревожности. Качество жизни зависит от количества и выраженности фенотипических нарушений, то есть чем больше признаков соединительнотканной дисплазии (гипермобильность суставов, сколиоз, нефроптоз, повышенная кровоточивость, миопия, выраженное расширение вен нижних конечностей и т.д.), тем ниже этот показатель. По мере развития беременности наблюдалось ухудшение самочувствия и снижение качества жизни у пациенток с НДСТ.

Заключение. Усовершенствованный алгоритм продемонстрировал положительное влияние у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани на акушерские и перинатальные результаты родоразрешения. Полученные данные позволяют рекомендовать его внедрение в практическое здравоохранение.

Ключевые слова: преждевременный разрыв плодных оболочек, недоношенная беременность, недифференцированная дисплазия соединительной ткани.

Спонтанний розрив плодових оболонок є компонентом нормального пологового процесу. Передчасним є розрив плодових оболонок, що відбувся незалежно від гестаційного терміну до початку регулярних переймів [1]. В англomовній літературі існує окрема термінологія для передчасного розриву плодових оболонок (ПРПО) у терміні доношеної вагітності – prelabor membrane rupture та ПРПО при недоношеній вагітності – preterm prelabor membrane rupture [1]. Ця відмінність є доцільною, оскільки відображає два різні підходи до подальшого ведення пацієнток. Розрив плодових оболонок робить пологи неминучими, а подальше пролонгування вагітності у деяких випадках призводить до хоріоамніоніту та інфікування плода. ПРПО ускладнює від 8 до 10% всіх доношених вагітностей [2]. Серед передчасних пологів частота ПРПО сягає 30%, серед багатоплідних вагітностей – 40% [6].

За даними А. Wolfensberger (2006), саме ПРПО при недоношеній вагітності спричиняє до 20% всіх випадків перинатальної смертності у США. Частота перинатальних ускладнень залежить від терміну, в якому відбувся ПРПО, при недоношеній вагітності терміном до 28 тиж показник ранньої неонатальної смертності сягає 70%. Розвиток інтраамніотичної інфекції спостерігають у 15–30% випадків ПРПО, у 2–13% таких породіль діагностують післяпологовий ендометрит [3].

Незважаючи на очевидну актуальність проблеми, питання патогенезу та можливого прогнозування ПРПО остаточно не з'ясовані. Формування плодових оболонок відбувається у І триместрі вагітності. У цьому процесі беруть участь тканини плодового (хоріон) та материнського походження (децидуальна оболонка). Міцність плодових оболонок залежить від стану колагену, їхнього складу та щільності контакту між шарами [11]. У нормі розрив плодового міхура відбувається на висоті однієї з перейм першого періоду пологів. Цьому передують розм'якшення плодових оболонок у ділянці внутрішнього зів'язки матки, порушення міцності зв'язків між хоріоном та амніоном, що відбувається під впливом численних ферментів – протеаз та фосфоліпаз, активованих простагландінами та цитокінами. У випадку ПРПО аналогічні зміни в оболонках відбуваються задовго до пологової діяльності та зумовлені переважно місцевим запальним процесом [5].

Пошук можливих причин ПРПО довгий час цікавив дослідників. Останнім часом багато уваги приділяють зв'язку передчасного розриву плодових оболонок із порушенням структури сполучної тканини генетичного походження.

Так, у 1997 році Х. Qіun та співавтори реєстрували зростання паракринного продукування релаксину децидуальною оболонкою, що призводило до активації різних колагеназ та зменшення міцності колагену [8].

Серед генетичних причин ПРПО виділяють поліморфізм гена будови колагену 1a2, ендотеліну та інгібітора серинпептидази [11].

Дослідженнями встановлено, що частота різних форм, у тому числі недиференційованих дисплазій сполучної тканини, при яких порушуються її еластичні властивості, в групах ПРПО сягає 80% [11]. Ураховуючи неможливість скринінгового генетичного обстеження вагітних, автори пропонують звертати увагу

на такі анамнестичні чинники ризику, як мимовільні викидні, загроза викидня у І триместрі, нейроциркуляторна дистонія тощо, які у структурі своїх етіологічних чинників також мають порушення нормальної будови сполучної тканини.

Ураховуючи походження та будову плодової оболонки, що пошарово складається з амніотичного епітелію, базальної мембрани, сполучнотканного шару, хоріона та децидуальної оболонки, порушення будови та метаболізму її тканин можна пояснити як плодовими, так і материнськими причинами. Традиційно причиною зниження еластичності амніотичної оболонки вважають активацію процесів апоптозу, зниження вмісту колагенових волокон, підвищення їхньої розчинності, зростання колагенолітичної активності тощо [10].

Серед новітніх біохімічних прогностичних чинників передчасних пологів особливе місце посідає концентрація фетуну у навколоплідних водах. Фетун являє собою глікопротеїн, на кінцях якого розташовані сіалові кислоти, призначені для зв'язування вільного кальцію. Уперше речовину було виділено із крові тваринних плодів, звідки і походить назва. Крім того, у міжнародній номенклатурі речовина має ще назву a2-HS-глікопротеїну [10].

Отже, патогенез ПРПО не вивчений настільки досконало, щоб розробляти чутливі діагностичні критерії та профілактичні заходи. Тому більшість лікарів контактує з проблемою ПРПО на етапі невідворотності пологів та необхідності вибору тактики з огляду на незрілість плода, готовність пологових шляхів та ризик інфікування плідного яйця. Протягом останніх 10 років погляди на ведення доношеної та недоношеної вагітності, ускладненої ПРПО, значно змінилися [6].

Ураховуючи невідворотність пологів внаслідок ПРПО, було здійснено велику кількість спроб попередження подальшого витікання навколоплідних вод. Плодові оболонки надзвичайно бідно постачаються кров'ю, тому демонструють в експерименті майже повну відсутність загоєння. Вважається, що закриття дефекту мембран після амніоцентезу відбувається за рахунок їхнього злипання, а не шляхом проліферації клітин та типового процесу загоєння [3].

Виділяють три групи факторів, що спричиняють ПРПО: маткові фактори загальної дії, матково-плацентарні фактори та фактори іншого походження [2].

Материнські фактори загальної дії:

– ПРПО при попередніх вагітностях (16–32% порівняно з 4% у жінок, попередня вагітність у яких не супроводжувалася цим ускладненням);

– кровотечі під час даної вагітності;

– тривала терапія кортикостероїдами;

– захворювання сполучної тканини (такі, як синдром

Елерса–Данло, системний червоний вовчак);

– травма живота;

– передчасні пологи;

– тютюнопаління;

– наркоманія;

– анемія;

– низький індекс маси тіла (менше 18,8 кг/м²);

– низький соціально-економічний статус.

**Критерії ступеня вираженості дисплазії сполучної тканини
(Т.Ю. Смольнова, 2003)**

Малі ознаки (по 1 балу)	<p>Астенічний тип статури або недостатня маса тіла Відсутність стрій на шкірі передньої черевної стінки у жінок, що мали в анамнезі пологи Порушення рефракції у віці до 40 років М'язова гіпотонія і низькі показники манометрії Сплюснення склепіння стопи Схильність до легкого утворення синців, підвищена кровоточивість тканин Кровотечі у післяпологовий період Вегетосудинні дисфункції Порушення серцевого ритму і провідності (ЕКГ)</p>
Великі ознаки (по 2 бали)	<p>Сколіоз, кіфоз, кіфосколіоз Плоскостопість 2–3-го ступеня Еластоз шкіри Гіперрухливість суглобів, схильність до вивихів, розтягування зв'язкового апарату суглобів Схильність до алергійних реакцій і респіраторних захворювань Тонзилектомії Варикозна хвороба, геморой Дискінезія жовчовивідних шляхів Порушення евакуаторної функції травного тракту Загроза передчасних пологів у терміні 32–35 тиж вагітності, передчасні пологи Швидкі і стрімкі пологи в анамнезі з гіпотонічною кровотечею у третій період пологів або без неї Пролапс статевих органів і грижі у родичів першої лінії</p>
Тяжкі прояви і стани, що призводять до хірургічних втручань або мають показання до них, а також анатомічні зміни, що призвели до порушення функції органів (по 3 бали)	<p>Грижі Спланхноптоз Варикозна хвороба, геморой (оперативне лікування) Хронічна венозна недостатність з трофічними порушеннями Звичні вивихи суглобів або вивихи більше двох суглобів Порушення моторної функції травного тракту, підтверджені рентгенологічними методами дослідження Дивертикули, доліхосигма Полівалентна алергія, тяжкі анафілактичні реакції</p>

До матково-плацентарних факторів належать:

- аномалії розвитку матки (такі, як маткова перегородка);
- передчасне відшарування плаценти (10–15% ПРПО);
- істміко-цервікальна недостатність;
- конізація шийки матки в анамнезі;
- вкорочення шийки матки у II триместрі менше 25 мм;
- перерозтягнення матки (багатоводдя, багатоплідність);
- інтраамніальна інфекція (хоріоамніоніт).

Фактори іншого походження включають:

- повторні піхвові дослідження (не стосується досліджень із застосуванням стерильних дзеркал або трансвагінального ультразвукового дослідження);
- амніоцентез при даній вагітності;
- накладання швів на шийку матки;
- вагінальні інфекції та дисбіози.

Після уточнення терміну вагітності необхідно оцінити стан матері та плода для визначення показань і протипоказань до продовження вагітності. З цієї метою вивчають дані анамнезу матері, особливості перебігу даної вагітності, показники клініко-лабораторних досліджень.

Під час оцінювання стану плода використовують результати ультразвукових досліджень, включаючи визначення амніотичного індексу, який дозволяє встановити ступінь маловоддя і, у разі прийняття рішення щодо вибіркової тактики, контролювати ситуацію у динаміці. Використовують доплерометричне визначення кровотоку у фетоплацентарній системі й кардіотокографічне дослідження, визначають біофізичний профіль плода (БПП).

Мета дослідження: уточнення причин ПРПО, ролі вираженості дисплазії сполучної тканини для прогнозування факторів ризику передчасних пологів, особливо у разі поєднання їх у вагітних з анемією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 60 вагітних з ПРПО: у віці до 25 років – 11 (18,3%) пацієнток, з 26 до 30 років – 19 (31,6%), 31–35 років – 19 (31,6%), понад 36 років – 11 (18,3%). Першороділей зареєстровано 23 (38,3%), повторнороділей – 37 (61,7%). Гестаційний вік (термін пологів) був у межах 22–28 тиж у 13 (21,6%) вагітних, 29–30 тиж – у 12 (20%), 31–36 тиж – у 35 (58,4%).

Під час обстеження використовували лабораторні та інструментальні методи дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В анамнезі була уточнена частота поширеності бактеріального вагінозу, нелікованого в 31,8% випадків, гостра вірусна інфекція – в 24,3%, урогенітальний кандидоз – в 19,2%, захворювання нирок: безсимптомна бактеріурія, хронічний цистит, хронічний пієлонефрит – в 17,8%. Шкідливі звички: паління, зловживання пивом, вином – в 5,8% випадків. Ускладнення вагітності: гестаційна гіпертензія без протеїнурії – в 10,3%, анемія залізодефіцитна – в 38,4%, ранній гестоз – в 13,5%, варикозна хвороба вен нижніх кінцівок була визначена у 35% вагітних.

Пологи шляхом кесарева розтину були завершені до даної вагітності у 6 (10%) жінок. В 11 вагітних у віці до 25 років живими народилися 13 дітей (двійня – у 3 осіб), 1 недоношена дитина померла у терміні 27–28 тиж. Вагітні у віці 31–35 років, всі матері живі, однак дітей, які померли, – 4, з них 1 – із двійні. У вагітних віком понад 36 років, що народили 5 двоєн, померлих недоношених було 7. Причинами смерті недоношених дітей були зміни в мікробіології плаценти, перинатальні гіпоксично-геморагічні ураження ЦНС, внутріш-

Поширеність фенотипічних ознак ДСТ у вагітних, які мали підвищений і низький рівень заліза у тканинах плаценти (приведені достовірні відмінності щодо частоти поширеності даних станів)

Показник, %	Група Fe↑	Група Fe↓	p
Викривлення носової перегородки	0	0,12	0,041
Гіперрозтяжність шкіри	0	0,24	0,006
Алергія	0	0,24	0,006
Синус-тахікардія	0	0,12	0,041
Нефроптоз 1-го ступеня	0	0,16	0,021
Гастроезофагальний рефлюкс	0	0,12	0,041
Девіація мизинців	0,57	0,20	0,053
Геморой	0,57	0,04	0,019
Міопія без змін на очному дні	0,57	0,12	0,034

ньошлуночкові кровотечі, некротичний ентероколіт у стадії ЗБ, перфорація кишечника, недоношеність, жовтяниця.

У даному дослідженні у вагітних серед потенційно патогенних інфекційних агентів було виявлено грампозитивні та грамнегативні мікроорганізми. Так, майже у кожній третій вагітній із проміжним типом біоценозу піхви ідентифіковано *Staphylococcus epidermidis* і *Enterococcus Faecalis* (30,3% і 30,3%, 29,63% і 33,33% відповідно у групах жінок віком до 25–30 років та після 31–35 років), у кожній п'ятій – *Streptococcus group B* (18,18% та 18,52%); у 12,12% і 14,81% жінок – *Escherichia coli*, яка також асоціюється із запальними захворюваннями сечовидільних шляхів та органів малого таза; *Gardnerella vaginalis*, відомий збудник бактеріального вагінозу, – у 15,15% і 14,81% вагітних відповідно. При цьому обсіменіння піхви зазначеними мікроорганізмами та грибами роду *Candida saprophyte* не досягало діагностично значущого рівня.

Для розуміння патогенезу ускладнень недоношеності, причин ПРПО необхідно було проаналізувати не лише групи ризику (порушення біотопу піхви, неліковані пологові шляхи та вклад екстрагенітальних і генітальних захворювань), але і наявність недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) у пацієнток.

Для встановлення зв'язку між анемією та НДСТ і перебігом вагітності та пологів показники усіх вагітних були проаналізовані згідно з критеріями ступеня вираженості НДСТ, які наведені у табл. 1 (за Смольною Т.Ю., 2003).

В останні роки більшість авторів приділяють увагу вагітності та пологам у жінок з дисплазією сполучної тканини (ДСТ) та залізодефіцитною анемією [11]. Ураховуючи, що у даних пацієнток з ПРПО також діагностовано дисплазію сполучної тканини та анемію, вважаємо за доцільне обговорити це питання для розширення наукових завдань.

Дисплазія сполучної тканини характеризується поєднанням численних фенотипічних ознак, що являють собою порушення формування сполучнотканинного каркасу. У цілому клініко-морфологічні прояви ДСТ надзвичайно широкі:

- порушення будови хряща,
- непропорційно довгі кінцівки,
- арахнодактилія,
- деформація грудної клітки,
- сколіози хребта,
- плоскостопість,
- патологія розвитку зубів,
- прикусу,
- кісти,
- патологія суглобів (схильність до підвивихів),
- гіпереластичність,
- стоншення та схильність до травматизації шкіри,
- розширення вен та багато інших симптомів.

Особливе місце посідає недиференційована ДСТ (НДСТ) в акушерстві, що часто призводить до різних ускладнень ва-

гітності та пологів. Вагітність та НДСТ характеризуються взаємонегазивним впливом. Дефіцит низки мікроелементів, що спостерігається у вагітних з НДСТ, призводить до її ускладнення. Одним з основних кофакторів ферментів метаболізму сполучної тканини є залізо.

У 45% вагітних уже у II триместрі сформувалась легка анемія (Hb <100 г/л, але не менше 90 г/л), кольоровий показник був 0,84±0,06 од., об'єм еритроцитів пацієнток коливався у середньому 83±5 мкм³, мікроцитоз виявили у 12% обстежених, анізоцитоз – у 12% обстежених. За необхідності, при клінічних проявах залізодефіцитних анемій, вагітні отримували тривалентне залізо, призначення якого було обґрунтоване зниженням рівня феритину у сироватці крові.

Необхідно було вивчити вплив рівня заліза у сироватці крові і в тканинах плаценти методом мас-спектрометрії на перебіг вагітності і передчасних пологів у пацієнток із НДСТ. У досліджуваній групі вагітних із НДСТ (n=47) поширеність фенотипічних ознак НДСТ у вагітних з низьким і підвищеним рівнем заліза була різною (табл. 2).

Залізодефіцитна анемія, як правило, асоційована не тільки із дефіцитом заліза, а й з дефіцитом міді, марганцю та інших мікроелементів [10]. Для формування нормальної плаценти і гестаційного процесу необхідно було забезпечити адекватний вміст цих мікроелементів не тільки на етапі прегравідарної підготовки, але і протягом вагітності, ураховуючи наявність НДСТ і передчасні пологи, що ускладнилися ПРПО.

Отже, комплексне вивчення взаємодії між проявами ДСТ, метаболізмом сполучної тканини, такими мікроелементами, як залізо, мідь, марганець [10], ускладненнями вагітності і пологів є доволі перспективним напрямком для досліджень. Слід виділити надзвичайно складний характер цих взаємодій. По-перше, НДСТ характеризується поєднанням численних фенотипічних проявів, по-друге, існує велика кількість аномалій сполучної тканини. Очевидно, що аналіз такої кількості тяжких ознак потребує застосування особливих методів вивчення даних подібного клінічного дослідження.

Ураховуючи системність пошкоджувальної дії НДСТ, яка негативно впливає на перебіг вагітності (загострення урогенітальної інфекції, порушення функціонального стану фетоплацентарного комплексу, невиношування вагітності, перинатальна захворюваність і смертність новонароджених), треба приділяти цьому увагу. Так, загроза невиношування вагітності досягла 51,7% у жінок з НДСТ, дуже часто спостерігалась плацентарна дисфункція, передчасний розрив плодових оболонок (100%).

Якість життя у жінок з НДСТ мала зворотний середній достовірний зв'язок між самопочуттям пацієнток і кількістю фенотипічних проявів ДСТ (r=0,653; p>94%). Крім того, встановлено високий конституціональний зумовлений рівень особистісної тривожності. Якість життя залежить від кількості і

вираженості фенотипічних порушень, тобто чим більше ознак сполучнотканинної дисплазії (гіпермобільність суглобів, сколіоз, нефроптоз, підвищена кровоточивість, міопія, виражене розширення вен нижніх кінцівок тощо), тим нижче цей показник. У міру розвитку вагітності спостерігалось погіршення самопочуття і зниження якості життя у пацієнток з НДСТ.

ВИСНОВКИ

1. Результати проведеного дослідження продемонстрували позитивний вплив вдосконаленого нами алгоритму у ва-

гітних з недиференційованою дисплазією сполучної тканини на акушерські і перинатальні результати розродження.

2. Отримані дані дозволили рекомендувати вдосконалений алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів (крім використання медикаментозної корекції відповідно до акушерських ускладнень, що виникають, та функціонального стану фетоплацентарного комплексу) для широкого впровадження у практичну охорону здоров'я, особливо у вагітних з передчасним розривом плодових оболонок.

Сведения об авторах

Дубоссарская Зинаида Михайловна – Кафедра семейной медицины ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49100, г. Днепр, Соборный район, ул. Космическая, 17

Дубоссарская Юлианна Александровна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49100, г. Днепр, Соборный район, ул. Космическая, 17. E-mail: odgyn.pg@dma.dp.ua

Пузий Евгений Александрович – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», КП «Днепропетровский областной перинатальный центр со стационаром» ДОР, 49100, г. Днепр, Соборный район, ул. Космическая, 17. E-mail: puzikico@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Berg C.J., Atrash H.K., Koonin L.M. et al. Pregnancy-related mortality in the United States, 2010 / C.J. Berg, H.K. Atrash, L.M. Koonin [et al.] // J. Obstet. Gynecol. – 2010. – V. 88 – P. 161–167.
2. Baskett T.F., Sternade J. Maternal intensive care and near-miss mortality in obstetrics / T.F. Baskett, J. Sternade // Brit. J. Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 105 – P. 981–984.
3. Boente M del C, Frontini M del V, Acosta MI, et al. Extensive symmetric truncal aplasia cutis congenital without fetus papyraceous or macroscopic evidence of placental abnormalities. *Pediatr Dermatol.* 12:228-230.
4. Golombok S et al. 2013. The European study of assisted reproduction families: family functioning and child development. *Human Reproduction.* 11:2324-2331.
5. Santema Job G., Swaak Astrid M., Wallenburg Henk C.S. Expectant management of twin pregnancy with single fetal death. / Job G. Santema, Astrid M. Swaak, Henk C.S. Wallenburg // *An International Journal of Obstetric&Gynecology* – 2014. Vol. 102 I. – 1, P. 26–30.
6. Crane J.M. Induction of labor with a favourable cervix and/or pre-labour rupture of membranes / J.M. Crane // *best Pract. Res. Clin. Obstetrics Gynecol.* – 2003. – Vol. 17. – № 5. – P. 795–809.
7. Dare M.R., Middleton P., Crowther C. et al Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more) / M.R. Dare, P. Middleton, C. Crowther [et al] // *Cochrane Database Rev.* – 2006. – № 1.
8. Носарева С.В. Преждевременное излитие околоплодных вод. Методы родовозбуждения: Дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.01. – М., 2003. – 141 с.
9. Вороненко Ю.В., Шекева О.Г., Свиридова Н.К., Чуприна Г.М., Дригант Л.П., Парнюк Т.П., Середя В.Г., Кусткова Г.С., Інгула Н.І., Кравчук Н.О., Павлюк Н.П., Медведовська Н.В. (2014) Актуальні питання
10. Гунский Ю.И. (2000) Биологическая химия – К., Тернополь: Укрмедкнига, 2000. – 507 с.
11. Эверт Л.С., Бороздун С., Боброва Е.И. (2009) Диагностика дисплазии соединительной ткани с использованием биомаркеров / Л.С. Эверт, С. Бороздун, Е.И. Боброва // *Journal of Siberian Federal University.* – 2009. – № 4. – С. 385-390.
12. Белова А.Н., Шепетова О.И. (2002). Шкалы, тесты и опросники медицинской реабилитации: руководство для врачей и научных работников. – М.: Антидор. – 439 с.

Статья поступила в редакцию 13.01.2020

Differentiated tactics of pregnancy in women with premature rupture of membranes

Z.M. Dubossarska, Yu.O. Dubossarska, Ye.O. Puzii

State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine»

The problem of premature rupture of membranes (PROM) is unfortunately still relevant in modern obstetrics and perinatology, especially in preterm pregnancy, and leads to 20% of all cases of perinatal loss. Among the possible causes, a lot of attention has recently been paid to disorders of connective tissue structure of genetic origin. The article provides an overview of current medical literature on the causes and diagnosis of PROM. Preliminary own data on the positive effect of the advanced algorithm for detecting undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) on obstetric and perinatal outcomes are also given.

The objective: to clarify the causes of PROM, the role of the severity of connective tissue dysplasia to predict risk factors for preterm birth, especially when combined in pregnant women with anemia.

Materials and methods. A total of 60 pregnant women with IDF were examined. During the survey, laboratory and instrumental methods were used. **Results.** The quality of life in women with UCTD had an inverse mean relationship between the well-being of patients and the number of phenotypes of furnace manifestations of connective tissue dysplasia ($r=0.653$; $p>94\%$). In addition, a high constitutionally determined level of personal anxiety was established. Quality of life depends on the number and severity of phenotypic disorders, ie the more signs of connective tissue dysplasia (hypermobility of joints, scoliosis, nephroptosis, increased bleeding, myopia, pronounced varicose veins of the lower extremities, etc.), the lower this indicator. As pregnancy progressed, worsening of health and decrease in quality of life in patients with NST were observed.

Conclusion. The advanced algorithm has demonstrated the positive effects in pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia on obstetric and perinatal delivery, and the findings suggest that it is practiced in health care.

Key words: premature rupture of membranes, preterm pregnancy, undifferentiated connective tissue dysplasia.

Диференційована тактика ведення вагітності у жінок з передчасним розривом плодових оболонок

З.М. Дубоссарська, Ю.О. Дубоссарська, Є.О. Пузій

Проблема передчасного розриву плодових оболонок (ПРПО), на превеликий жаль, залишається актуальною у сучасному акушерстві та перинатології, особливо при недоношеній вагітності, та призводить до 20% всіх випадків перинатальних втрат. Серед можливих причин останнім часом багато уваги приділяють порушенням структури сполучної тканини генетичного походження. У статті наведено огляд сучасної медичної літератури щодо причин та діагностики ПРПО. Також наведені попередні власні дані про позитивний вплив удосконаленого алгоритму виявлення недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) на акушерські та перинатальні наслідки.

Мета дослідження: уточнення причин ПРПО, ролі вираженості дисплазії сполучної тканини для прогнозування факторів ризику передчасних пологів, особливо у разі поєднання їх у вагітних з анемією.

Матеріали та методи. Було обстежено 60 вагітних з ПРПО. Під час обстеження використовували лабораторні та інструментальні методи дослідження.

Результати. Якість життя у жінок з НДСТ мала зворотний середній достовірний зв'язок між самопочуттям пацієнток і кількістю фенотипічних проявів ДСТ ($r=0.653$; $p>94\%$). Крім того, встановлено високий конституціонально зумовлений рівень особистісної тривожності. Якість життя залежить від кількості і вираженості фенотипічних порушень, тобто чим більше ознак сполучнотканинної дисплазії (гіпермобільність суглобів, сколіоз, нефроптоз, підвищена кровоточивість, міопія, виражене розширення вен нижніх кінцівок тощо), тим нижче цей показник. У міру розвитку вагітності спостерігалось погіршення самопочуття і зниження якості життя у пацієнток з НДСТ.

Заключення. Удосконалений алгоритм продемонстрував позитивний вплив у вагітних з недиференційованою дисплазією сполучної тканини на акушерські і перинатальні результати розродження. Отримані дані дозволяють рекомендувати його впровадження у практичну охорону здоров'я.

Ключові слова: передчасний розрив плодових оболонок, недоношена вагітність, недиференційована дисплазія сполучної тканини.

Дифференцированная тактика ведения беременности у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек

З.М. Дубоссарская, Ю.А. Дубоссарская, Е.А. Пузий

Проблема преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО), к сожалению, остается актуальной в современном акушерстве и перинатологии, особенно при недоношенной беременности, и приводит к 20% всех случаев перинатальных потерь. Среди возможных причин в последнее время много внимания уделяют нарушениям структуры соединительной ткани генетического происхождения. В статье приведен обзор современной медицинской литературы о причинах и диагностике ПРПО. Также приведены предварительные собственные данные о положительном влиянии усовершенствованного алгоритма обнаружения недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) на акушерские и перинатальные исходы.

Цель исследования: уточнение причин ПРПО, роли выраженности дисплазии соединительной ткани для прогнозирования факторов риска преждевременных родов, особенно в случае сочетания у беременных с анемией.

Материалы и методы. Было обследовано 60 беременных с ПРПО. При обследовании использовали лабораторные и инструментальные методы исследования.

Результаты. Качество жизни у женщин с НДСТ имела обратный средний достоверная связь между самочувствием пациенток и количеством фенотипических проявлений ДСТ ($r = 0,653$; $p > 94\%$). Кроме того, установлен высокий конституционально обусловленный уровень личностной тревожности. Качество жизни зависит от количества и выраженности фенотипических нарушений, то есть чем больше признаков соединительнотканной дисплазии (гипермобильность суставов, сколиоз, нефроптоз, повышенная кровоточивость, миопия, выраженное расширение вен нижних конечностей и т.д.), тем ниже этот показатель. По мере развития беременности наблюдалось ухудшение самочувствия и снижение качества жизни у пациенток с НДСТ.

Заклучение. Усовершенствованный алгоритм продемонстрировал положительное влияние у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани на акушерские и перинатальные результаты родоразрешения. Полученные данные позволяют рекомендовать его внедрение в практическое здравоохранение.

Ключевые слова: преждевременный разрыв плодных оболочек, недоношенная беременность, недифференцированная дисплазия соединительной ткани.

The spontaneous rupture of the fetal membranes is a component of the normal delivery process. Is premature rupture of membranes, which took place regardless of the gestational period at the beginning of regular contractions [1]. In the English literature, there is a separate terminology for premature rupture of fetal membranes (PROM) in terms of preterm pregnancy – prelabor membrane rupture and PPROM for preterm pregnancy – preterm prelabor rupture of membrane [1]. This distinction is appropriate because it reflects 2 different approaches to the continued management of patients. The rupture of the fetal membranes makes delivery unavoidable, and further prolongation of pregnancy in some cases leads to chorioamnionitis and infection of the fetus. PROM complicates from 8 to 10% of all term pregnancies [2], among premature births, the rate of premature rupture of the fetal membranes reaches 30%, among multiple births – 40% [6].

According to A. Wolfensberger (2006), PROM alone accounts for up to 20% of all perinatal deaths in the United States in preterm pregnancy. The incidence of perinatal complications depends on the duration of the PROM; in preterm pregnancy up to 28 weeks, the rate of early neonatal mortality is up to 70%. Development intraamniotychnoyi infection observed in 15–30% of cases PROM, in 2–13% of such women have postpartum endometritis [3].

Despite the obvious urgency of the problem, the issues of pathogenesis and possible prognosis of PROM have not been fully clarified. The formation of fetal membranes occurs in the first trimester of pregnancy, in this process involved the tissues of the fetus (chorion) and maternal origin (decidual membrane). The strength of the fruit shells depends on the state of the collagen, their composition and the contact density between the layers [11]. Normally rupture of membranes occurs at altitude Renane one of the first stage of labor, it is preceded by a softening of membranes in the internal os of the cervix, abuse the strength of links between chorion and amnion, which is influenced by the number Throne enzymes – protease and Foz prostaglandins and cytokines activated by lipases. In the case of PROM, similar changes in the membranes occur long before delivery and are predominantly due to the local inflammatory process [5].

The search for possible causes of PROM has long interested researchers. In recent times, much attention has been paid to the connection of premature rupture of the fruiting membranes with the disruption of the connective tissue structure of genetic origin.

So, in 1997, H. Qiu sang. showed an increase in paracrine production of relaxin by the deciduous membrane, which led to the activation of a different plan of collagenases and a decrease in the strength of collagen [8].

Among the genetic causes of PROM, polymorphisms of the collagen structure gene 1a2, endothelin and serine peptidase inhibitor are distinguished [11].

Research [11] shows that the incidence of various forms, including undifferentiated connective tissue dysplasia in which raised its elastic properties PROM group is 80%. Given the impossibility of screening genetic screening for pregnant women, the authors propose to pay attention to such anamnestic risk factors as involuntary miscarriages, miscarriage in the 1st trimester, neuro-circulatory dystonia, etc., which in the structure of their etiological factors also have abnormalities.

Considering the origin and structure of the fetal membrane, which is layered by layers of the amniotic epithelium, basement membrane, connective tissue, chorion and decidual membrane, the violation of the structure and metabolism of its tissues can be explained by both fetal and maternal causes. Traditionally, activation of apoptosis processes, decrease of collagen fibers content, increase of its solubility, increase of collagenolytic activity, etc., are considered to be the cause of reduction of elasticity of the amniotic membrane [10].

Among the latest biochemical prognostic factors for preterm birth (PB) is a special place in the concentration of fetuin in amniotic fluid. Fetuin is a glycoprotein, at the ends of which are sialic acids, designed to bind free calcium. For the first time the substance was isolated from the blood of animal fruits, where the name comes from. In addition, in the international nomenclature the substance is also called a2-HS-glycoprotein [10].

Thus, the pathogenesis of premature rupture of the fetal membranes has not been sufficiently studied to develop sensitive diagnostic criteria and preventive measures. Therefore, most doctors are in contact with the problem of PROM at the stage of inevitability of childbirth and the need to choose tactics in view of the immaturity of the fetus, readiness of maternity tracts and the risk of infection of the fetal egg. Over the last 10 years, the views on preterm and preterm pregnancy complicated by PROM have changed significantly [6].

Given the inevitability of childbirth as a result of premature rupture of the fetal membranes, many attempts have been made to prevent further leakage of amniotic fluid. Fruit membranes are extremely poor in blood supply, so they show an almost complete absence of healing in the experiment. It is believed that the closure of the defect of membranes after amniocentesis is due to their adhesion, and not by cell proliferation and the typical healing process [3].

There are three groups of factors contributing to PROM: uterine factors of the general plan, uterine-placental factors and factors of other origin [2].

Maternal factors of the overall plan:

- PROM in previous pregnancies (16–32% compared with 4% in women who had no previous pregnancy with this complication);
- bleeding during pregnancy;
- long-term corticosteroid therapy;
- connective tissue diseases (such as Ehlers-Danlos syndrome, systemic lupus erythematosus);
- abdominal trauma;
- premature birth;
- smoking;
- addiction;
- anemia;
- low body mass index (less than 18.8 kg/m²);
- low socio-economic status.

Uterine placental factors include:

- abnormalities of uterine development (such as uterine septum);
- premature placental detachment (10–15% of PROM);
- isthmio-cervical insufficiency;
- anamnesis cervical conization;
- shortening of the cervix in the 2nd trimester is less than 25 mm;
- overstretching of the uterus (polyhydramnios, multiple fertility);
- intra-amniotic infection (chorioamnionitis).

Factors of other origin include: repeat vaginal examinations (does not apply to studies using sterile mirrors or transvaginal ultrasound); amniocentesis in this pregnancy; suturing of the cervix; vaginal infections and dysbiosis.

After specifying the duration of pregnancy, it is necessary to assess the condition of the mother and the fetus to determine the indications and contraindications to the continuation of pregnancy. To this end, study the data of the anamnesis of the mother, the features of the course of this pregnancy, indicators of clinical and laboratory studies.

In assessing the condition of the fetus use the results of ultrasound, including the definition of amniotic index, which allows to determine the degree of shallow water, and, when deciding on the expense of waiting tactics, to control the situation in the dynamics. Use Doppler measurement of blood flow in the fetoplacental

Table 1

**Criteria for the severity of connective tissue dysplasia
(Smolnova T.Y., 2003)**

Small signs (1 point each)	Asthenic constitution type or underweight The absence of structures on the skin of the anterior abdominal wall in women who had a history of childbirth Violation of refraction at the age of 40 years Muscle hypotension and low manometry Flattening of the arch of the foot Tendency to easy bruising, increased tissue bleeding Postpartum bleeding Vegetative-vascular dysfunction Disorders of the heart rhythm and conduction (ECG)
Great signs (2 points each)	Scoliosis, kyphosis, kyphoscoliosis Flatfoot of 2–3 degree Elastosis of the skin Hypermobility of the joints, tendency to dislocation, stretching of the joint apparatus of the joints Tendency to allergic reactions and colds Tonsillectomy Varicose disease, hemorrhoids Dyskinesia of the biliary tract Disorders of the evacuation function of the gastrointestinal tract The threat of premature birth at 32–35 weeks of gestation, premature birth Fast and rapid births with a history of hypotonic bleeding in or without childbirth Genital prolapse and hernia in first-line relatives
Severe manifestations and conditions leading to, or indicative of, surgical interventions, as well as anatomical changes that led to impaired organ function (3 points each)	Hernia Splanchnoptosis Varicose disease, hemorrhoids (surgical treatment), chronic venous insufficiency with trophic disorders Usual dislocations of joints or dislocations of more than two joints Disorders of the motor function of the gastrointestinal tract, confirmed by radiological examination methods Diverticula, dolichosigma. Polyvalent allergy, severe anaphylactic reactions

system and cardiotocographic examination, determine the fetal biophysical profile (FBP).

The objective: of our study was to clarify the causes of PROM, the role of the severity of connective tissue dysplasia to predict the fact that pts are at risk of preterm birth, especially when combined in pregnant women with anemia.

MATERIALS AND METHODS

We examined 60 pregnant women with PROM at the age of 25–11 (18.3%), from 26 to 30 years – 19 (31.6%), from 31–35 years – 19 (31.6%), over 36–11 (18.3%). There were 23 births (38.3%) and 37 (61.7%). The gestational age (term of delivery) was within 22–28 weeks – 13 (21.6%), pregnant women 29–30 weeks – 12 (20%), 31–36 weeks – 35 (58.4%).

RESULTS

Laboratory and instrumental methods were used during the survey. The prevalence of untreated bacterial vaginosis in 31.8% of cases, acute viral infection – in 24.3%, urogenital candidiasis – in 19.2%, kidney disease: asymptomatic bacteriuria, chronic cystitis, chronic pyelonephritis – was specified in the anamnesis in 17.8%. Bad habits: smoking, abuse of beer, wine – in 5.8% of cases. Complications of Pregnancy: gestational hypertension without proteinuria – 10.3%, iron deficiency anemia – 38.4%, early preeclampsia – 13.5%, varicose veins of the lower extremities was identified in 35% of pregnant women.

Cesarean delivery was completed before this pregnancy in 6 (10%) women. In 11 pregnant women under 25 years of age, 13 children were born alive (twin – 3), 1 premature baby died within 27–28 weeks. Pregnant women aged 31–35 years, all living mother, but the children, who died – 4, including one – with twins. In pregnant women older than 36 years who gave birth to 5 twins, premature deaths was 7 causes of death were preterm

infants changes in microbiology placenta, perinatal hypoxic-hemorrhagic lesions of the central nervous system, intraventricular bleeding, necrotizing enterocolitis in stage 3B, bowel perforation, prematurity, jaundice of premature baby.

In our study, gram-positive and gram-negative microorganisms were found in pregnant women among potentially pathogenic infectious agents. Thus, almost every third pregnant with intermediate type of vaginal biocenosis identified *Staphylococcus epidermidis* and *Enterococcus Faecalis* (30.3% and 30.3%, 29.63% and 33.33%, respectively, in the group of women 25–30 years and after 31–35 years), in every fifth *Streptococcus* group B (18.18 and 18.52%); in 12.12% and 14.81 % of women, respectively, of *Escherichia coli*, which is also associated with inflammatory diseases of the urinary tract and pelvic organs; *Gardnerella vaginalis*, a known causative agent of bacterial vaginosis – in 15.15% and 14.81% of pregnant women, respectively. At the same time, the contamination of the vagina with these microorganisms and fungi of the genus *Candida* saprophyte did not reach a diagnostically significant level.

To understand the pathogenesis of complications of prematurity, PROM reasons, it was necessary to analyze not only the risk (violation habitat vagina untreated in den paths and contribution and extra-genital diseases), but the presence UDCT our patients.

To establish a link between anemia and UDCT and pregnancy and childbirth all pregnant women were analyzed according to the criteria of severity undifferentiated connective tissue dysplasia according to Table 1 (for. Smolnova T.Y., 2003).

In recent years, most authors have paid attention to the issue of pregnancy and childbirth in women with connective tissue dysplasia and iron deficiency anemia [11], given that our patients with PROM also had connective tissue dysplasia and anemia, and we consider it advisable to discuss these issues for extension.

Dysplasia of the connective tissue is characterized by a combination of numerous phenotypic features that represent

**Prevalence of DCT phenotypic features in pregnant women who had elevated iron levels in placental tissues.
Significant differences in the frequency of prevalence of these states are presented**

Metric, %	The Fe ↑ group	Fe ↓ groups	p
Curvature of the nasal septum	0	0.12	0.041
Skin hypertension	0	0.24	0.006
Allergy	0	0.24	0.006
Sinus tachycardia	0	0.12	0.041
Nephroptosis, 1st degree	0	0.16	0.021
Gastroesophageal reflux	0	0.12	0.041
Deviation of the little fingers	0.57	0.20	0.053
Hemorrhoids	0.57	0.04	0.019
Myopia unchanged on the fundus	0.57	0.12	0.034

impaired formation of the connective tissue framework. In general, the clinical and morphological manifestations of DCT are extremely wide:

- cartilage disorders,
- disproportionately long extremities,
- arachnodactyly,
- chest deformity,
- spinal scoliosis,
- flat feet,
- pathology of development of teeth,
- bite,
- cysts,
- pathology of joints (tendency to subluxation),
- susceptibility to skin trauma,
- varicose veins and many other symptoms.

Undifferentiated DCT (UDCT) in obstetrics is of particular importance, often leading to various complications of pregnancy and childbirth. Pregnancy and DCT are characterized by a negative effect. Deficiency of a number of trace elements in pregnant women with UDCT, lead to its complication. One of the major cofactors of enzymes in connective tissue metabolism is iron.

In 45% of pregnant women, mild anemia (Hb <100 g/l, but not less than 90 g/l) was formed in the second trimester, the color index was 0.84 ± 0.06 units, the volume of erythrocytes of patients fluctuated on average $83 \pm 5 \mu\text{m}^3$, microcytosis occurred in 12% of the examined, anisocytosis – in 12% of the examined. When necessary, in clinical manifestations of iron deficiency anemia, pregnant women received trivalent iron, the purpose of which was justified by a decrease in the level of ferritin in the serum.

We needed to study the effect of iron content in serum and in placental tissues by mass spectrometry on pregnancy and preterm birth in UDCT patients. In the study group of pregnant UDCT (n=47) prevalence of phenotypic traits of UDCT in pregnant women with low and high levels of iron was different (Table 2).

Iron deficiency anemia is usually associated not only with iron deficiency but also with deficiency of copper, manganese and other trace elements [10]. For the formation of the normal placenta and gestational process, it was necessary to ensure adequate content of these trace elements not only at the stage of pre-gravid preparation, but also during pregnancy, taking into account the presence of UDCT and premature birth, which were complicated by PDO.

Thus, a comprehensive study of the interaction between the manifestations of DCT, the metabolism of connective tissue, such trace elements as iron, copper, manganese, complications of pregnancy and childbirth is quite a promising area for research. It is important to note the extremely complex nature of these interactions. First, UDCT is characterized by a combination of numerous phenotypic manifestations, and secondly, there are a large number of connective tissue abnormalities. Obviously, the analysis of so many severe traits requires the use of specific methods of studying such clinical trial data.

Given the systemic damage of undifferentiated dysplasia of the connective tissue (UDCT), which adversely affects the course of pregnancy (exacerbation of urogenital infection, impaired functional status of the fetoplacental complex, miscarriage, perinatal morbidity and mortality birth. Thus, the risk of miscarriage reached 51.7% in women with UDCT, placental dysfunction, premature rupture of the fetal membranes (100%) were very often observed.

The quality of life in women with UDCT had an inverse mean relationship between the well-being of patients and the number of phenotypes of furnace manifestations of connective tissue dysplasia ($r=0.653$; $p>94\%$). In addition, a high constitutionally determined level of personal anxiety was established. Quality of life depends on the number and severity of phenotypic disorders, ie the more signs of connective tissue dysplasia (hypermobility of joints, scoliosis, nephroptosis, increased bleeding, myopia, pronounced varicose veins of the lower extremities, etc.), the lower this indicator. As pregnancy progressed, worsening of health and decrease in quality of life in patients with NST were observed.

CONCLUSIONS

1. The results of the study showed the positive effect of our improved algorithm in pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia on obstetric and perinatal delivery.

2. The obtained data allowed us to recommend an improved algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures (except for the use of medication correction in accordance with obstetric complications arising and functional condition of the fetoplacental complex), for widespread implementation in practical health care, especially in pregnant women with premature rupture of membranes.

Сведения об авторах

Дубоссарская Зинаида Михайловна – Кафедра семейной медицины ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МЗ Украины», 49100, г. Днепр, Соборный район, ул. Космическая, 17

Дубоссарская Юлианна Александровна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49100, г. Днепр, Соборный район, ул. Космическая, 17. E-mail: odgyn.pg@dma.dp.ua

Пузий Евгений Александрович – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», КП «Днепропетровский областной перинатальный центр со стационаром» ДОР, 49100, г. Днепр, Соборный район, ул. Космическая, 17. E-mail: puzikico@gmail.com

REFERENCES

1. Berg C.J., Atrash H.K., Koonin L.M. et al. Pregnancy-related mortality in the United States, 2010 / C.J. Berg, H.K. Atrash, L.M. Koonin [et al.] // J. Obstet. Gynecol. – 2010. – V. 88 – P. 161–167.
2. Baskett T.F., Sternade J. Maternal intensive care and near-miss mortality in obstetrics / T.F. Baskett, J. Sternade // Brit. J. Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 105 – P. 981–984.
3. Boente M del C, Frontini M del V, Acosta M, et al. 2014. Extensive symmetric truncal aplasia cutis congenital without fetus papyraceous or macroscopic evidence of placental abnormalities. Pediatr Dermatol. 12:228–230.
4. Golombok S et al. 2013. The European study of assisted reproduction families: family functioning and child development. Human Reproduction. 11:2324–2331.
5. Santema Job G., Swaak Astrid M., Wallenburg Henk C.S. Expectant management of twin pregnancy with single fetal death. / Job G. Santema, Astrid M. Swaak, Henk C.S. Wallenburg // An International Journal of Obstetric&Gynecology – 2014. Vol. 102 I. – 1, P. 26–30.
6. Crane J.M. Induction of labor with a favourable cervix and/or pre-labour rupture of membranes / J.M. Crane // best Pract. Res. Clin. Obstetrics Gynecol. – 2003. – Vol. 17. – № 5. – P. 795–809.
7. Dare M.R., Middleton P., Crowther C. et al. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more) / M.R. Dare, P. Middleton, C. Crowther [et al.] // Cochrane Database Rev. – 2006. – № 1.
8. Носарева С.В. Преждевременное излитие околоплодных вод. Методы родовозбуждения: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01. – М., 2003. – 141 с.
9. Вороненко Ю.В., Шекера О.Г., Свиридова Н.К., Чуприна Г.М., Дригант Л.П., Парнюк Т.П., Середя В.Г., Кусткова Г.С., Ингула Н.И., Кравчук Н.О., Павлюк Н.П., Медведовська Н.В. (2014) Актуальні питання нервових хвороб у практиці сімейного лікаря: Посібник. – К.: Логос, 2014.
10. Гунский Ю.И. (2000) Биологическая химия – К., Тернополь: Укрмедкнига, 2000. – 507 с.
11. Эверт Л.С., Бороздун С., Боброва Е.И. (2009) Диагностика дисплазии соединительной ткани с использованием биомаркеров / Л.С. Эверт, С. Бороздун, Е.И. Боброва // Journal of Siberian Federal University. – 2009. – № 4. – С. 385–390.
12. Белова А.Н., Шепетова О.И. (2002). Шкалы, тесты и опросники медицинской реабилитации: руководство для врачей и научных работников. – М.: Антидор. – 439 с.

Статья поступила в редакцию 13.01.2020

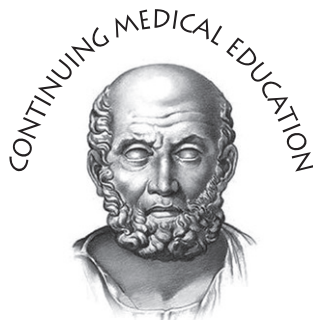


ВСЕУКРАЇНЬСЬКА АСОЦІАЦІЯ
БЕЗПЕРЕРВНОЇ
ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ
ЛІКАРІВ
ТА ФАРМАЦЕВТІВ



ГО «ВСЕУКРАЇНЬСЬКА АСОЦІАЦІЯ НЕПЕРЕРВНОЇ ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ І ФАРМАЦЕВТІВ»
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА

«ГІППОКРАТ» –
сучасна електронна платформа
післядипломної медичної освіти для лікарів



HIPPOCRATES

Навчання доступне в будь-якій точці
і в будь-який зручний час при наявності інтернету

Запрошуємо пройти навчання та отримати сертифікати
НМАПО імені П.Л. Шупика (від 1 до 5 балів)
для проходження атестації згідно наказу МОЗ №446 від 22.02.2019:

www.hippocrates.org.ua

Особенности течения беременности у женщин с распространенными глистными инвазиями

Бабашова Фидан Махмуд кызы

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей им. А. Алиева, г. Баку

Цель исследования: изучение особенностей течения беременности у женщин с распространенными глистными инвазиями в г. Баку.

Материалы и методы. За период с 2015 по 2017 год было обследовано 152 женщины с распространенными глистными инвазиями в сроке беременности от 16 до 40 нед и возрастной группе от 18 до 38 лет. В зависимости от характера инвазии были сформированы две основные группы: в 1-ю основную группу вошли 84 женщины, у которых выявлена моноинвазия гельминтов, во 2-ю основную группу вошли 68 женщин, у которых диагностировали смешанную гельминтную инвазию. В контрольную группу вошли 42 женщины, беременность которых протекала без гельминтозов.

Обследование всех женщин выполняли на сроках 16–22, 23–29, 30–36 нед и 37–40 нед беременности. Диагностику гельминтозов проводили методом обнаружения яиц гельминтов в мазках фекалий, яиц остриц в соскобе с перинальных складок и визуального обнаружения яиц гельминтов или остриц в фекалиях и рвотных массах.

Результаты. Часто встречающимися симптомами раннего токсикоза являются тошнота, гиперсаливация и рвота. К редким формам токсикоза относятся дерматозы беременных, бронхиальная астма беременных, тетания, острая желтая атрофия печени, остеомалация. Проявления токсикоза оценивали у 152 беременных. Основные симптомы раннего токсикоза – тошнота, гиперсаливация и рвота – наблюдались у беременных с гельминтозами чаще, чем у женщин контрольной группы. У женщин с гельминтозами симптомокомплекс, сходный с проявлениями раннего токсикоза, может сохраняться в течение всей беременности несмотря на проводимую терапию токсикоза.

Поскольку стойкие тошнота и рвота этиологически могут быть обусловлены гельминто-протозойной интоксикацией, было проведено сравнение частоты тошноты и рвоты в разных группах во II и III триместрах. Во второй половине беременности во всех изучаемых группах присутствовали женщины с жалобами на тошноту и рвоту, однако у беременных с гельминтозами они наблюдались чаще, чем у женщин контрольной группы.

Заключение. Полученные данные о более частом проявлении раннего токсикоза у беременных с гельминтозами и продемонстрированная устойчивость его на протяжении всей гестации доказывают, что гельминтные инвазии негативно влияют на течение беременности.

Ключевые слова: гельминто-протозойная инвазия, плацентарная недостаточность, беременность.

Peculiarities of the course of pregnancy in women with common helminth infestations

Babashova Fidan Mahmud kizi

The objective: peculiarities of pregnancy in women with common worm infestations in Baku.

Materials and methods. During the period from 2015 to 2017, 152 women with common worm infestations were examined, in the gestation period from 16 to 40 weeks in the age group from 18 to 38 years. Depending on the nature of the infestation, 2 main groups were formed: the 1st main group included 84 women who had monoinvasia of helminths, and the 2nd main group included 68 women who had mixed helminth infestation. The control group consisted of 42 women who were pregnant without helminthiasis.

All women were examined at 16–22, 23–29, 30–36 and 37–40 weeks of pregnancy. Helminthosis diagnostics was performed by detecting helminth eggs in faecal smears, pinworm eggs in scraping from perianal folds, and visual detection of helminth eggs or pinworms in faeces and vomit.

Results. Common symptoms of early toxicosis are nausea, hypersalivation, and vomiting. A rare form of morning sickness treat dermatosis pregnant women, pregnant bronchial asthma, tetany, acute yellow atrophy of the liver, osteomalacia. Symptoms of toxicosis were evaluated in 152 pregnant women. The main symptoms of early toxicosis—nausea, hypersalivation and vomiting—were more common in pregnant women with helminthiasis than in women of the control group. In women with helminthiasis, a symptom complex similar to the manifestations of early toxicosis may persist throughout pregnancy, despite ongoing toxicosis therapy.

Since persistent nausea and vomiting can be etiologically caused by helminthic-protozoic intoxication, the frequency of nausea and vomiting in different groups in the second and third trimesters was compared. In the second half of pregnancy, women with complaints of nausea and vomiting were present in all study groups, but they were more common in pregnant women with helminthiasis than in women in the control group.

Conclusions. The data obtained on the more frequent manifestation of early toxicosis in pregnant women with helminthiasis and its demonstrated resistance throughout pregnancy prove that helminth infestations negatively affect the course of pregnancy.

Key words: helminth-protozoal invasion, placental insufficiency, pregnancy.

Особливості перебігу вагітності у жінок з поширеними глистними інвазіями

Бабашова Фідан Махмуд кизи

Мета дослідження: вивчення особливостей перебігу вагітності у жінок з поширеними глистними інвазіями у м. Баку.

Матеріали та методи. За період з 2015 по 2017 р. було обстежено 152 жінки з поширеними глистними інвазіями в терміні вагітності від 16 до 40 тиж і віковій групі від 18 до 38 років. Залежно від характеру інвазії були сформовані дві основні групи: у 1-у основну групу увійшли 84 жінки, у яких виявлена моноінвазія гельмінтів, до 2-ї основної групи увійшли 68 жінок, у яких діагностували змішану гельмінтну інвазію. До контрольної групи увійшли 42 жінки, вагітність яких перебігала без гельмінтозів.

Обстеження всіх жінок виконували на термінах 16–22, 23–29, 30–36 тиж і 37–40 тиж вагітності. Діагностику гельмінтозів проводили методом виявлення яєць гельмінтів у мазках фекалій, яєць гостриків у з шкрібку з періанальних складок і візуального виявлення яєць гельмінтів або гостриків у фекаліях і блювотних масах.

Результати. Симптоми раннього токсикозу, що часто зустрічаються, це нудота, гіперсаливація і блювання. До рідкісних форм токсикозу належать дерматози вагітних, бронхіальна астма вагітних, тетанія, гостра жовта атрофія печінки, остеомаліяція. Прояви токсикозу оцінювали у 152 вагітних. Основні симптоми раннього токсикозу – нудота, гіперсаливація і блювання – спостерігалися у вагітних з гельмінтозами частіше, ніж у жінок контрольної групи. У жінок з гельмінтозами симптомокомплекс, схожий з проявами раннього токсикозу, може зберігатися протягом усієї вагітності незважаючи на проведену терапію токсикозу.

Оскільки стійкі нудота і блювання етіологічно можуть бути зумовлені гельмінтно-протозойною інтоксикацією, було проведено порівняння частоти нудоти і блювання в різних групах у II та III триместрах. У другій половині вагітності у всіх досліджуваних групах були присутні жінки зі скаргами на нудоту і блювання, однак у вагітних з гельмінтозами вони спостерігалися частіше, ніж у жінок контрольної групи.

Заключення. Отримані дані про більш часті прояви раннього токсикозу у вагітних з гельмінтозами і продемонстрована стійкість його протягом усієї гестації доводять, що гельмінтні інвазії негативно впливають на перебіг вагітності.

Ключові слова: *гельмінтно-протозойна інвазія, плацентарна недостатність, вагітність.*

Заражение гельминтами представляет собой серьезную угрозу для общественного здравоохранения, причем тяжелое бремя наблюдается во многих тропических и субтропических регионах мира. Массовое применение лекарств и улучшение санитарной обстановки могут значительно снизить распространенность гельминтозов и связанную с этим заболеваемость. Заражение кишечными гельминтами приводит к иммунологическим изменениям, которые влияют на вероятность возникновения сопутствующих инфекций, а также на репродуктивность, вызывая иммунопатологические состояния [1, 2, 3, 4].

Жизнедеятельность многих кишечных паразитов снижает аппетит и ухудшает потребление питательных веществ. Дальнейшее воспаление кишечника, вызванное гельминтозом, может ограничить всасывание питательных веществ. Кишечные паразиты могут способствовать естественной потере питательных веществ, приводя к повреждению слизистой оболочки кишечника, нарушая пищеварение и вызывая диарею, также способствуют кровопотере и обусловленному воспалением ограничению всасывания железа [5, 6].

Заражение *аскаридами* ассоциируется с ранними первыми родами и короткими интервалами между родами, в то время как заражение анкилостомами связано с отсроченной первой беременностью и длинными интервалами между родами. Гельминты могут оказывать важное влияние на фертильность человека, отражая физиологические и иммунологические последствия заражения определенными видами. Согласно литературным данным, артериальная гипотензия отмечается у 48–50% женщин, страдающих гельминтозами [5]. Она обусловлена влиянием продуктов жизнедеятельности гельминтов на ЦНС и вегетативную нервную систему беременной, характеризуется устойчивостью и сохраняется на протяжении всей беременности [7]. В основе артериальной гипотензии у инвазированных пациентов лежит вегетотропное влияние нематодозов, особенно выраженное при аскаридозе [6, 7].

Цель исследования: изучение особенностей течения беременности у женщин с распространенными глистными инвазиями в г. Баку.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2015 по 2017 год было обследовано 152 женщины с распространенными глистными инвазиями, в сроке беременности от 16 до 40 нед и возрастной группе от 18 до 38 лет (средний возраст – $27,98 \pm 5,3$ года). В зависимости от характера инвазии были сформированы две основные группы:

– в 1-ю основную группу вошли 84 женщины ($55,3 \pm 4,0\%$), у которых выявлена моноинвазия гельминтами,

– во 2-ю основную группу вошли 68 женщин ($44,7 \pm 4,0\%$), у которых диагностировали смешанную гельминтную инвазию.

В контрольную группу вошли 42 женщины, беременность которых протекала без гельминтозов.

Обследование всех женщин выполняли на сроках 16–22, 23–29, 30–36 нед и 37–40 нед беременности. Диагностику гельминтозов проводили методом обнаружения яиц гельминтов в мазках фекалий, яиц остриц в соскобе с перианальных складок и визуального обнаружения яиц гельминтов или остриц в фекалиях и рвотных массах.

Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили с помощью компьютерной программы

Microsoft Excel 2007. При сравнительной оценке двух величин вычисляли критерий достоверности Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Часто встречающимися симптомами раннего токсикоза являются тошнота, гиперсаливация и рвота. К редким формам токсикоза относятся:

- дерматозы беременных,
- бронхиальная астма беременных,
- тетания,
- острая желтая атрофия печени,
- остеомалация.

Проявления токсикоза оценивали у 152 беременных, в том числе у 84 пациенток ($55,3 \pm 4,0\%$) с моноинвазией гельминтами (1-я группа), у 68 пациенток ($44,7 \pm 4,0\%$) со смешанной гельминтной инвазией (2-я группа) и у 42 беременных пациенток из группы контроля (неинвазированные). Основные симптомы раннего токсикоза – тошнота, гиперсаливация и рвота – диагностировали у беременных с гельминтозами чаще, чем у женщин контрольной группы.

Тошнота в 1-й основной группе беременных (64 женщины, $76,2 \pm 4,6\%$), во 2-й основной группе беременных (38 женщин, $55,9 \pm 6,0\%$) по сравнению с контрольной группой (12 женщин, $28,6 \pm 7,0\%$) встречалась статистически значимо чаще ($p < 0,05$).

Проявлением токсикоза является гиперсаливация, которая в 1-й основной группе беременных (22 женщины, $26,2 \pm 4,8\%$) встречалась достоверно чаще, чем в контрольной группе (3 женщины, $7,2 \pm 3,9\%$) и во 2-й основной группе беременных (8 женщин, $11,8 \pm 5,0\%$) ($p < 0,05$).

Рвота у женщин в 1-й основной группе (30 беременных, $35,7 \pm 5,2\%$) наблюдалась достоверно чаще, чем в контрольной группе (6 беременных, $14,3 \pm 5,5\%$) ($p < 0,05$). У женщин во 2-й основной группе рвота встречалась с частотой $27,9 \pm 5,4\%$ (19 женщин). У женщин с гельминтозами симптомокомплекс, сходный с проявлениями раннего токсикоза, может сохраняться в течение всей беременности несмотря на проводимую терапию токсикоза.

Так, беременным с тошнотой и рвотой назначали инфузионно-детоксикационную терапию растворами глюкозы, ацесоль, хлосоль и др. Нескольким женщинам при средней степени тяжести были назначены гемодез и полифепан. Поскольку стойкие тошнота и рвота этиологически могут быть обусловлены гельминтно-протозойной интоксикацией, было проведено сравнение частоты тошноты и рвоты в разных группах во II и в III триместрах. Во второй половине беременности во всех изучаемых группах присутствовали женщины с жалобами на тошноту и рвоту, однако у беременных с гельминтозами они наблюдались чаще, чем у женщин контрольной группы.

Так, во II триместре тошнота и рвота у беременных 1-й основной группы (35 женщин, $41,6 \pm 5,4\%$) встречались в 3 раза чаще, чем в контрольной группе (6 женщин, $14,3 \pm 5,3\%$). У беременных 2-й основной группы (21 женщина, $30,9 \pm 5,6\%$) тошнота и рвота встречались в 2 раза чаще, чем в контроле ($14,3 \pm 5,3\%$). В III триместре эта тенденция сохранялась: тошнота и рвота наблюдались у $20,2 \pm 4,4\%$ беременных 1-й

Таблица 1

Отклонения еженедельной прибавки массы тела в III триместре гестации

Группа	Расчетные границы прибавки		Фактическая прибавка	Отклонения от расчетных границ		Среднее значение
	min	max		f-min	f-max	
1-я	332±41	362±48	432±151	102	71	86±13
2-я	348±42	376±44	546±181	205	173	188±14
Контрольная	342±63	365±65	530±175	188	167	177±18

Таблица 2

Частота артериальной гипотензии в сравниваемых группах, %

Период	1-я группа, n=84		2-я группа, n=68		Контрольная группа, n=42		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
I триместр	32	38,1±5,3	19	27,9 ±5,4	9	21,4 ±6,4	<0,05
II триместр	40	47,6 ±5,5	22	32,4 ±5,6	11	26,2 ±6,8	<0,05
III триместр	46	54,8±5,4	24	35,3±5,8	7	16,7 ±5,7	<0,05

группы (17 женщин, $p<0,05$), у $13,2\pm4,1\%$ беременных 2-й основной группы (9 женщин; $p<0,05$) и только у $4,8\pm3,3\%$ беременных контрольной группы (2 женщины).

Полученные данные о более частом проявлении раннего токсикоза у беременных с гельминтозами и продемонстрированная устойчивость его на протяжении всей гестации доказывают, что гельминтные инвазии негативно влияют на течение беременности.

Дерматозы беременных представляют собой одну из редких форм токсикоза. Это группа различных кожных заболеваний, которые возникают при беременности и проходят после ее окончания. Наиболее частой формой дерматозов является зуд беременных. В результате анализа данных анамнеза и анкетирования первичное возникновение дерматозов на фоне беременности было выявлено у $25,0\pm4,7\%$ (21 женщина; $p<0,05$) беременных 1-й основной группы, у $8,8\pm3,4\%$ беременных 2-й основной группы (6 женщин) и у $7,2\pm4,1\%$ женщин в контрольной группе (3 беременные). При проявлениях аллергического характера, как со стороны дыхательной системы, так и со стороны кожных покровов, к инфузионно-детоксикационной терапии присоединяли десенсибилизирующую терапию.

Была проведена оценка частоты отеков отдельно во II и III триместрах. Выраженность отеков определяли по их локализации: отеки только нижних конечностей (1-я степень), отеки нижних и верхних конечностей (2-я степень), тяжелые отеки (3-я степень).

Во II триместре отеки 1-й степени были выявлены у $28,6\pm4,9\%$ (24 женщины; $p<0,05$) беременных 1-й основной группы, у $11,8\pm3,9\%$ беременных 2-й основной группы (8 женщин) и у 4 ($9,5\pm4,6\%$) женщин контрольной группы.

В III триместре отеки 1-й степени у всех женщин наблюдались чаще, чем во II, но практически не было существенных различий по этому показателю между сравниваемыми группами: 44 ($52,4\pm5,5\%$) беременные в 1-й основной группе; 37 ($54,4\pm6,0\%$) беременных во 2-й основной группе; 14 ($33,3\pm7,3\%$) беременных в контрольной группе.

Отеки 2-й степени во II триместре в 1-й основной группе беременных (9 женщин, $3,4\pm\%$) диагностировали в 2 раза

чаще, чем у беременных 2-й основной группы (4 женщины, $5,9\pm2,8\%$) и в 1,1 раза чаще, чем в контрольной группе беременных (4 женщины, $9,5\pm4,6\%$). В III триместре отеки 2-й степени выявляли в контрольной группе (5 женщин, $11,9\pm3,5\%$) незначительно меньше, чем в 1-й основной группе (11 женщин, $13,0\pm4,0\%$) и у беременных 2-й основной группы (10 женщин, $14,7\pm4,3\%$).

Наличие тяжелых отеков 3-й степени с распространенной локализацией было отмечено во второй половине беременности только у одной беременной из основной группы. Различия в частоте и выраженности отеков во II триместре у женщин сравниваемых групп, возможно, могут быть следствием наличия в крови беременных с гельминтозами белковых продуктов жизнедеятельности и распада паразитарных агентов. Определить выраженность и динамику отеков отечного процесса также позволяет оценка еженедельного прироста массы тела женщины, которая проводится с учетом факторов, влияющих на увеличение массы тела (возраст, рост, исходная масса тела до наступления беременности, потеря массы тела в связи с токсикозом).

Для расчета индивидуальной оптимальной прибавки массы тела каждой женщины пользуются следующими критериями: средняя физиологическая прибавка массы тела в III триместре беременности не должна превышать 22 г на каждые 10 см роста и 55 г на каждые 10 кг исходной массы тела беременной. Для проверки увеличения массы тела в III триместре беременности за норму были взяты рассчитанные средние показатели еженедельной физиологической прибавки массы тела для каждой группы (табл. 1).

Было установлено, что в группе беременных с гельминтозами еженедельная прибавка была статистически значимо меньше, чем в контрольной группе: среднее отклонение от расчетного диапазона нормальных значений еженедельного увеличения прибавки массы тела, учитывающего рост и исходную массу тела женщин в каждой группе, у беременных с гельминтозами было достоверно меньше. Можно предположить, что именно паразитарная интоксикация лежит в основе более низкого увеличения массы тела, а соответственно и меньшей отчетности в III триместре.

Основная нагрузка при беременности ложится на сердечно-сосудистую систему. Выраженная гиповолемия, дефицит объема циркулирующей плазмы приводят к нарушениям гемодинамики и к увеличению артериального давления (АД). В группу исследования входили беременные, наблюдаемые преимущественно амбулаторно, поэтому в данном исследовании артериальная гипертензия выше 170/100 мм рт.ст. у женщин изучаемой группы практически не наблюдалась. Женщин с гипертензией 1-й и 2-й степени не выделяли в отдельную группу, так как пациентки с цифрами АД выше 150/90 мм рт.ст. также встречались относительно редко. В итоге было проведено сравнение по частоте неоднократного повышения АД более 130/90 мм рт.ст. в каждом триместре отдельно.

В группе беременных с гельминтозами от I к III триместру происходило неуклонное нарастание частоты выявления гипертензии. Более низкая частота гипертензии в группе женщин с гельминтозами связана, очевидно, с особенностями влияния этих инвазий на гемодинамику. Для нематодозов характерно наличие артериальной гипотензии, обусловленной вегетотропным влиянием веществ, вырабатываемых гельминтами. В случае беременности более типичным является постепенное нарастание АД, связанное с развитием гестоза, однако у беременных основной группы оно нивелируется паразитарным влиянием, направленным на снижение АД.

При проявлениях артериальной гипертензии назначали гипотензивные средства (пропранолол, нифедипин, верапамил, резерпин). Женщинам с жалобами на нарушение сна, чувство тревоги и невротоподобные состояния назначали психотропные средства с седативным действием (препараты валерианы, брома, пустырника, мяты, мелисы), а также транквилизаторы со снотворным действием (окса-

зепам, диазепам, тозепам, карбамазепин). Беременным с наличием нейрососудистой симптоматики назначение психотропных средств сочеталось со средствами, устраняющими кардиоваскулярные расстройства (препараты магния и калия, дипиридамол, инозин).

Оценку частоты артериальной гипотензии (АД 90/60 мм рт.ст. и ниже) проводили во всех группах, начиная с АД, характерного для каждой женщины в период до беременности. Анамнестические данные учитывали с целью оценки исходного характера кровообращения, который мог иметь как конституциональную природу, так и быть следствием уже имеющейся персистирующей инвазии.

В результате сбора анамнестических сведений и оценки АД в течение всех триместров были получены данные, представленные в табл. 2.

Среднее значение частоты артериальной гипотензии в 1-й основной группе беременных составило $46,8 \pm 4,1\%$ ($p < 0,05$), у женщин 2-й основной группы – $31,8 \pm 5,6\%$ и в контрольной группе беременных – $21,4 \pm 6,4\%$. В группе беременных с гельминтозами частота АД ниже 90/60 мм рт.ст. во II триместре была самой высокой и доходила почти до половины всей численности группы. Причины продемонстрированных различий, возможно, связаны с влиянием рассматриваемых гельминтозов на системы, регулирующие сосудистый тонус.

ВЫВОДЫ

Полученные данные о более частом проявлении раннего токсикоза у беременных с гельминтозами и продемонстрированная устойчивость его на протяжении всей гестации доказывают, что гельминтные инвазии негативно влияют на течение беременности.

Сведения об авторе

Бабашова Фидан Махмуд кызы – Кафедра акушерства и гинекологии Азербайджанского Государственного Института Усовершенствования Врачей им. А. Алиева, AZ1012, Азербайджанская Республика, г. Баку, просп. Тбилиси, 3165; тел.: +994518-92-81-44. E-mail: nauchmayastatya@yandex.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агафонова Е.В., Клыкова Т.В. Ефремова А.И., Долбин Д.А. Современные подходы к оптимизации диагностики паразитарных инвазий // Материалы XVI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». – Москва, 2012. – С. 5.
2. Агеева М.И., Митьков В.В., Озерская И.А. К вопросу о повышении надежности доплерометрии в диагностике плодово-плацентарного кровообращения при исследовании обеих артерий пуповины // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2012. – № 4. – С. 13–18.
3. Мирзоева Р.К. Распространение аскаридоза среди населения Республики Таджикистан // Мед. паразитология и паразитар. болезни. – 2016. – № 2. – С. 41–42.
4. Халафли Х.Н. Медико-социальная значимость кишечных паразитозов у детского населения Азербайджана // Журнал «Российский вестник перинатологии и педиатрии». – Москва, 2014. – №3. – С. 112–116.
5. Barrion M, Voss JG. Evidence-based treatment of schistosomiasis in pregnancy // NursePract. – 2013. – № 10. – P. 33–40.
6. Chatterjee S., Nutman T.B. Helminth-induced immune regulation: implications for immune responses to tuberculosis // PLoSPathog. – 2015. – № 11. – P. 45–52.
7. Kumar H., Jain K., Jain R. A study of prevalence of intestinal worm infestation and efficacy of anthelmintic drugs // Med J Armed Forces India. – 2014, – Vol. 70, № 2. – P. 144–148.

Статья поступила в редакцию 03.02.2020

Оптимізація фізичної активності жінок під час вагітності для попередження надмірного гестаційного збільшення маси тіла

С.О. Остафійчук

Івано-Франківський національний медичний університет

Мета дослідження: вивчення впливу фізичної активності під час вагітності на рівень гестаційного збільшення маси тіла (ГЗМТ) у жінок з різною прегравідарною масою тіла.

Матеріали та методи. Обстежено 219 вагітних. Визначали антропометрію та ІМТ за формулою Кетле (1865). ГЗМТ оцінювали на підставі різниці між показниками маси тіла перед пологами та вихідної.

До контрольної групи увійшли 117 жінок, які знаходилися під рутинним спостереженням в жіночій консультації. До основної групи включено 102 вагітні, яким поряд із традиційним веденням вагітності впроваджували програму фізичної активності (ФА). Рівень інтенсивності ФА оцінювали згідно з версією «Міжнародного опитувальника про фізичну активність». Матеріал обробляли статистично з використанням програм Microsoft Excel 2000 та Statistica 6.0.

Результати. Доведено, що тільки помірний ($r = -0,68$; $p < 0,001$) та інтенсивний ($r = -0,68$; $p < 0,001$) рівні інтенсивності ФА мають негативний кореляційний зв'язок з ГЗМТ, в той час як низька ($r = 0,64$; $p < 0,001$) та відсутність/сидяча ($r = 0,79$; $p < 0,001$) активність сприяють збільшенню маси тіла. В основній групі відзначено зростання в 1,5 разу помірного рівня ФА порівняно з вагітними контрольної групи ($p < 0,05$). Установлено нижчий рівень ГЗМТ на $1,3 \pm 1,3$ кг в основній групі – $11,1 \pm 1,2$ кг проти $14,5 \pm 1,2$ кг у контрольній ($p < 0,05$). В основній групі кількість вагітних з рекомендованим ГЗМТ ($64,7 \pm 4,7\%$) у 2,9 разу ($p < 0,001$) перевищувала кількість жінок з надмірним та в 4,7 разу ($p < 0,001$) – з недостатнім збільшенням маси тіла.

При впровадженні програми ФА достовірно зменшувалися шанси надмірного ГЗМТ при нормальній масі тіла (OR 0,42; 95%CI: 0,20–0,86; $p < 0,05$), при надмірній масі тіла (OR 0,06; 95%CI: 0,01–0,16; $p < 0,05$) та при ожирінні (OR 0,11; 95%CI: 0,02–0,68; $p < 0,05$). Запропонована ФА статистично вірогідно не вплинула на зниження шансів недостатнього ГЗМТ у жінок з низькою масою тіла до вагітності.

Заключення. Помірна ФА збільшує шанси досягнення рекомендованого ГЗМТ (OR 4,48; 95%CI: 2,53–7,91; $p < 0,001$), в той час як низька ФА є недостатньою для попередження надмірного збільшення маси тіла (OR 2,01; 95%CI: 1,07–3,92; $p < 0,05$). Ураховуючи низький відсоток вагітних з інтенсивним рівнем активності у представленому дослідженні, не виявлено статистично достовірного його впливу на показник ГЗМТ ($p = 0,85$).

Ключові слова: вагітність, гестаційне збільшення маси тіла, фізична активність.

Optimization of women's physical activity during pregnancy to prevent excessive gestational weight gain

S.O. Ostafichuk

The objective: to study the effect of physical activity (PA) during pregnancy on the level of gestational weight gain (GWG) in women with different prepregnancy weight.

Materials and methods. 219 pregnant women were enrolled. Anthropometry and calculation of body mass index (BMI) were carried out. GWG was evaluated by the difference between the weight before delivery and prepregnancy.

The control group consisted of 117 women who were under routine antenatal supervision. The main group – 102 pregnant women, who were enrolled to the program of PA. The level of intensity of PA was estimated on the «International Physical Activity Questionnaire». The results were statistically analyzed using Microsoft Excel-based statistical analysis package and Statistica 6.0 program pack (StatSoft Inc., USA).

Results. It was proved that only moderate ($r = -0,68$; $p < 0,001$) and intensive ($r = -0,68$; $p < 0,001$) levels of PA have an inverse correlation with GWG, while low ($r = 0,64$; $p < 0,001$) and sedentary ($r = 0,79$; $p < 0,001$) activities contribute to weight gain. In the main group the moderate level of PA ($82,2 \pm 9,8$ MET-h/week) has increase in compared with the control group ($54,5 \pm 10,0$ MET-h/week) ($p < 0,05$). A level of GWG ($1,3 \pm 1,3$) kg was lower in the main group $11,1 \pm 1,2$ kg versus $14,5 \pm 1,2$ kg in the control ($p < 0,05$). In the main group, the number of pregnant women with the recommended GWG ($64,7 \pm 4,7\%$) exceeded 2.9 times ($p < 0,001$) with excessive and 4.7 times ($p < 0,001$) with insufficient weight gain.

Implementation of the PA program significantly reduced the risk of excessive GWG at normal weight (OR 0.42; 95% CI: 0.20–0.86; $p < 0,05$), overweight (OR 0.06; 95% CI: 0.01–0.16; $p < 0,05$) and obese women (OR 0.11; 95% CI: 0.02–0.68; $p < 0,05$). The proposed PA did not significantly decrease the risk of insufficient GWG in women with low prepregnancy BMI.

Conclusions. It has been proven that moderate PA increases the chances recommended GWG (4.48; 95% CI: 2.53–7.91; $p < 0,001$), while low PA is insufficient to prevent excessive weight gain (OR 2.01; 95% CI: 1.07–3.92; $p < 0,05$). Due to small percentage of pregnant women with an intensive level of PA in the present study, no statistically significant effect of this level on GWG was found ($p = 0,85$).

Key words: pregnancy, gestational weight gain, physical activity.

Оптимизация физической активности женщин во время беременности для предупреждения чрезмерного гестационного увеличения массы тела

С.А. Остафийчук

Цель исследования: изучение влияния физической активности (ФА) во время беременности на уровень гестационного увеличения массы тела (ГУМТ) у женщин с разной прегравидарной массой тела.

Материалы и методы. Обследовано 219 беременных. Изучали антропометрию и индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетле (1865). ГУМТ оценивали на основании разницы между показателями массы тела перед родами и исходной.

В контрольную группу вошли 117 женщин, которые находились под рутинным наблюдением в женской консультации. В основную группу вошли 102 беременные, которым наряду с традиционным антенатальным ведением внедряли программу физической активности

(ФА). Уровень интенсивности ФА оценивали на основе «Международного опросника о физической активности». Материал обрабатывали статистически с использованием программ Microsoft Excel 2000 и Statistica 6.0.

Результаты. Доказано, что только умеренный ($r = -0,68$; $p < 0,001$) и интенсивный ($r = -0,68$; $p < 0,001$) уровни интенсивности ФА имеют обратную корреляционную связь с ГУМТ, в то время как низкая ($r = 0,64$; $p < 0,001$) и отсутствие/сидячая ($r = 0,79$; $p < 0,001$) активность способствуют увеличению массы тела. В основной группе отмечен рост в 1,5 раза умеренного уровня ФА по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). ГУМТ на $1,3 \pm 1,3$ кг диагностировано ниже в основной группе – $11,1 \pm 1,2$ кг против $14,5 \pm 1,2$ кг в контрольной ($p < 0,05$). В основной группе количество беременных с рекомендуемым ГУМТ ($64,7 \pm 4,7\%$) в 2,9 раза ($p < 0,001$) превышало количество женщин с избыточным и в 4,7 раза ($p < 0,001$) – с недостаточным увеличением массы тела.

При внедрении программы ФА достоверно уменьшались шансы избыточного ГУМТ при нормальной массе тела (OR 0,42; 95% CI: 0,20–0,86; $p < 0,05$), при избыточной массе тела (OR 0,06; 95% CI: 0,01–0,16; $p < 0,05$) и при ожирении (OR 0,11; 95% CI: 0,02–0,68; $p < 0,05$). Предложенная ФА статистически достоверно не повлияла на снижение шансов недостаточного ГУМТ у женщин с низкой массой тела до беременности.

Заключение. Доказано, что умеренная ФА увеличивает шансы достижения рекомендуемого ГУМТ (OR 4,48; 95% CI: 2,53–7,91; $p < 0,001$), в то время как низкая ФА недостаточная для предупреждения избыточного увеличения массы тела (OR 2,01; 95% CI: 1,07–3,92; $p < 0,05$). Учитывая низкий процент беременных с интенсивным уровнем ФА в представленном исследовании, статистически достоверного влияния его на показатель ГУМТ не обнаружено ($p = 0,85$).

Ключевые слова: беременность, гестационное увеличение массы тела, физическая активность.

На сьогодні ожиріння є глобальною проблемою людства. Етіологія складна та багатфакторна, проте немає сумнівів у значущій ролі малорухливого способу життя. Вважається, що профілактичні заходи можуть бути більш ефективними, ніж лікування пацієнток з наявністю надмірної маси тіла та ожиріння [6]. Наукові дослідження доводять, що надмірне гестаційне збільшення маси тіла (ГЗМТ) асоціюється із затримкою її редукції після пологів та розвитком ожиріння у майбутньому. При патологічному збільшенні маси тіла зростає ризик акушерських та перинатальних ускладнень, таких, як преєклампсія, гестаційний діабет, оперативне розродження, макросомія плода [1, 3, 5]. Існують підтвердження, що надмірне ГЗМТ і велика маса тіла плода при народженні є факторами ризику дитячого та підліткового ожиріння [8].

Ураховуючи високу поширеність надмірної маси тіла та пов'язані з нею ризики, актуальним є розроблення та впровадження заходів для попередження надмірного ГЗМТ. Інформування жінок під час вагітності щодо фізичної активності (ФА) є важливим компонентом антенатального догляду. Експерти Інституту медицини (ІОМ, США) рекомендують лікарям заохочувати вагітних до фізичних вправ помірної інтенсивності не менш ніж 30 хв на день з частотою 4–5 разів на тиждень [7].

Зазвичай інтенсивність фізичних навантажень оцінюється на підставі даних серцевих скорочень. Допустима частота пульсу під час фізичних вправ розраховується шляхом віднімання віку від 220. Однак гестаційна тахікардія перешкоджає досягненню цільової частоти серцевих скорочень для більшості жінок. За думкою багатьох вчених, кращим методом для вагітних визначати рівень ФА є самопочуття під час тренувань [12]. Помірна ФА характеризується як «діяльність, яка потребує помірних фізичних зусиль і примушує дихати дещо важче, ніж зазвичай». Інтенсивна ФА розглядається як «діяльність, яка вимагає важких фізичних зусиль і змушує дихати важче, ніж зазвичай».

За міжнародними рекомендаціями, заняття фізичними вправами показані всім жінкам з неускладненою вагітністю, а також вагітним із захворюваннями серцево-судинної системи в стадії компенсації. Протипоказаннями є:

- гострі лихоманкові стани,
- гнійні процеси,
- декомпенсовані стани при захворюваннях дихальної і серцево-судинної систем,
- деструктивні форми туберкульозу,
- хронічний апендицит зі схильністю до загострень,
- виражені гестози вагітних (тяжке блювання, преєклампсія середнього ступеня і тяжка),
- усі випадки маткових кровотеч під час вагітності,
- передлежання плаценти,

- багатоводдя,
- звичні викидні [12].

Проте, за результатами опитування, консультування медичним персоналом проводиться недостатньо наполегливо, особливо пацієнток з надмірною масою тіла до вагітності і значно менше – з нормальною. Однак науково доведено, що ГЗМТ у жінок з рекомендованим прегравідарним індексом маси тіла (ІМТ) більше, і тому є вищими шанси затримки маси тіла у післяпологовий період порівняно з жінками з підвищеним ІМТ [4]. У літературі представлені роботи, присвячені вивченню впливу фізичних навантажень на профілактику ускладнень вагітності, проте більшість з них досліджували дані жінок з надмірною масою тіла до вагітності [10].

Мета дослідження: вивчення впливу фізичної активності під час вагітності на рівень ГЗМТ у жінок з різним прегравідарним ІМТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До клінічного обстеження залучені 219 вагітних, які знаходились під спостереженням в жіночих консультаціях та в міському клінічному перинатальному центрі м. Івано-Франківськ. Критеріями виключення були вік до 18 років, паління, багатоплідна вагітність, наявність тяжких хронічних соматичних захворювань та цукровий діабет. Дослідження відповідали встановленим стандартам Гельсінської декларації. Вагітні оформили «Інформовану згоду на участь в дослідженні». Дизайн роботи схвалений комісією з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету (№ 93/16 від 01.12.2016 р.).

Середній вік пацієнток становив $28,6 \pm 4,6$ року (95% CI: 28,0–29,2). Спостереження за жінками розпочиналося у $9,8 \pm 1,4$ тижня вагітності при взятті на облік. У всіх жінок пологи відбулися при доношеній вагітності ($39,1 \pm 1,3$ тижня). Маса тіла визначали на медичних вагах з точністю до 100 г, зріст – за допомогою ростоміра з точністю до 1 см. ІМТ розраховували за формулою Кетле (1865). Нормальною масу тіла вважали при ІМТ $18,5$ – $24,9$ $\text{кг}/\text{м}^2$, недостатньою – при ІМТ $< 18,5$ $\text{кг}/\text{м}^2$, надмірною – при ІМТ 25 – $29,9$ $\text{кг}/\text{м}^2$ та ожиріння – у випадку ІМТ ≥ 30 $\text{кг}/\text{м}^2$ [7, 9]. ГЗМТ оцінювали на підставі різниці між показниками маси тіла перед пологам та вихідної. Інформацію про масу тіла жінок до вагітності отримували під час опитування пацієнток та з медичної документації.

Усі жінки були розподілені на дві групи. До контрольної групи увійшли 117 жінок з нормальною (79), недостатньою (10), надмірною (13) масою тіла та ожирінням (15) до вагітності, які знаходились під рутинним спостереженням у жіночій консультації згідно з Наказом МОЗ України № 417 (2011) [9]. В основну групу увійшли 102 вагітні з нормальною (74),

недостатньою (8), надмірною (10) масою тіла та ожирінням (10) до вагітності, яким поряд із традиційним веденням вагітності проводили заходи з ФА.

За віковими, соціально-демографічними, антропометричними показниками та паритетом пологів групи достовірно не різнилися ($p>0,05$).

Рівень ФА оцінювали за даними довгої версії «Міжнародного опитувальника про фізичну активність» (International Physical Activity Questionnaire) [2]. Опитувальник складається з 27 запитань, згрупованих за типом фізичної діяльності (професійна діяльність, транспортування, домашня робота, дозволя/спорт, сидяча активність) та рівнем інтенсивності (помірна, інтенсивна). Виходячи з витрат енергії, для кожної діяльності тривалість, частоту та інтенсивність вимірювали у MET-год/тиж (Metabolic Equivalent Tasks). Дані оцінювали за останні 7 днів з розрахунком загальної ФА на підставі суми всіх видів діяльності шляхом множення тривалості на частоту/тиж і на MET інтенсивності згідно з Compendium of Physical Activities [2]. За результатами підрахунків ФА розглядали як низьку, помірну, інтенсивну і відсутню/сидячу.

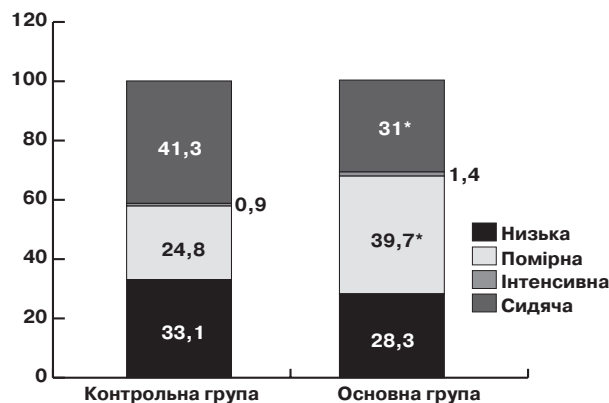
Рекомендації щодо ФА склалися з 10 хв вправ для розминки, 30 хв силових тренувань помірно інтенсивності та 10 хв розтяжки щонайменше 3 рази на тиждень, а також щоденної помірно (5000–7499 кроків/день) та інтенсивної (≥ 7500 кроків/день) ходи. Контроль здійснювали у телефонному режимі та під час антенатальних візитів. Отриманий цифровий матеріал обробляли статистично з використанням програм Microsoft Excel 2000 та Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проаналізовано динаміку рівня інтенсивності ФА у вагітних на тлі застосування запропонованої програми. Так, у жінок основної групи встановлено достовірне зниження рівня сидячої активності в 1,4 рази ($64,1 \pm 10,6$ MET-год/тиж проти $90,9 \pm 8,5$ MET-год/тиж) та зростання в 1,5 рази помірного рівня ФА ($82,2 \pm 9,8$ MET-год/тиж проти $54,5 \pm 10,0$ MET-год/тиж) порівняно з вагітними контрольної групи (в обох випадках $p<0,05$). Паралельно зі збільшенням рівня інтенсивності ФА в основній групі діагностовано достовірне зростання частки помірного рівня активності в 1,2 рази ($p<0,002$) та зниження частки сидячої активності в 1,3 рази ($p<0,05$) у структурі загальної ФА порівняно з контрольною групою (мал. 1).

Установлено співвідношення між рівнем інтенсивності ФА та ГЗМТ. Як виявилось, тільки помірний ($r = -0,68$; $p<0,001$) та інтенсивний ($r = -0,68$; $p<0,001$) рівні навантаження мають негативний кореляційний зв'язок із ГЗМТ, в той час як низька ($r = 0,64$; $p<0,001$) та відсутність/сидяча ($r = 0,79$; $p<0,001$) активності, навпаки, сприяють збільшенню маси тіла.

Установлено вірогідно нижчий рівень ГЗМТ на $1,3 \pm 1,3$ кг в основній групі – $11,1 \pm 1,2$ кг проти $14,5 \pm 1,2$ кг у контрольній ($p<0,05$). Під час поглибленого аналізу ГЗМТ у жінок з різною прегравідарною масою тіла встановлено, що статистично достовірне зменшення підвищення маси тіла в основній групі на $3,5 \pm 1,3$ кг відбулося тільки у вагітних з рекомендованим ІМТ до вагітності – $11,8 \pm 1,1$ кг проти $15,3 \pm 1,3$ кг у контрольній групі ($p<0,05$). Серед вагітних з недостатнім ГЗМТ не виявлено випадків надмірного ГЗМТ. У групах жінок з надмірною масою тіла та ожирінням діагностовано зменшення середнього рівня підвищення маси тіла в



Мал. 1. Розподіл частоти фізичної активності за інтенсивністю у структурі загальної ФА в основній та контрольній групах вагітних (* – порівняно з контрольною групою; $p<0,05$), %

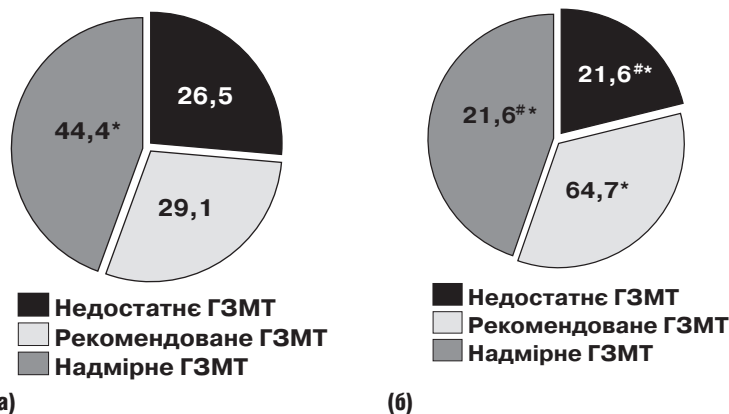
основній групі на $1,4 \pm 1,2$ кг та $1,2 \pm 1,0$ кг відповідно, проте різниця була статистично недостовірною ($p>0,05$).

Також виявлено, що рекомендоване ГЗМТ мала тільки третина жінок ($29,1 \pm 4,2$ %) з рутинним веденням вагітності, майже кожна четверта пацієнтка – недостатнє, а частка жінок з надмірним ГЗМТ була достовірно в 1,5 рази більша порівняно з рекомендованим збільшенням маси тіла ($p<0,05$) (мал. 2а).

В основній групі виявлено достовірне переважання вагітних з рекомендованим ГЗМТ ($64,7 \pm 4,7$ %), що в 2,9 рази перевищувало кількість жінок з надмірним та в 4,7 рази – з недостатнім збільшенням маси тіла (в усіх випадках $p<0,001$) (мал. 2б). В основній групі кількість вагітних з недостатнім та надмірним збільшенням маси тіла була в 1,9 рази ($p<0,05$) та у 2,0 рази ($p<0,001$) відповідно нижчою порівняно з контрольною групою.

Отже, встановлено, що при антенатальному догляді, доповненому помірним рівнем ФА, достовірно у 4 рази зростали шанси досягнення рекомендованого рівня ГЗМТ (OR 4,48; 95%CI: 2,53–7,91; $p<0,001$), в той час як шанси патологічного достовірно знижувалися: у 2,2 рази (OR 0,44; 95%CI: 0,22–0,89; $p<0,05$) – недостатнього і у 2,9 рази (OR 0,34; 95%CI: 0,19–0,62; $p<0,001$) – надмірного порівняно з рутинним веденням вагітності.

Проведено порівняльний аналіз розподілення вагітних



Мал. 2. Розподіл вагітних залежно від рівня ГЗМТ у контрольній групі (а) та в основній групі (б) (* – порівняно з групою жінок з рекомендованим ГЗМТ, $p<0,05$; # – порівняно з контрольною групою, $p<0,05$), %

Розподіл вагітних залежно від прегравідарного індексу маси тіла та рівня гестаційного збільшення маси тіла у контрольній та основній групах (M±SD)

Збільшення маси тіла	Недостатня маса тіла	Нормальна маса тіла	Надмірна маса тіла	Ожиріння
Контрольна група, n=117				
Недостатне, n (%)	8 (80,0±12,6)* #	21 (26,6±5,0)	0 (0,0)	2 (13,3±8,8)
Рекомендоване, n (%)	2 (20,0±12,6)	28 (35,4±5,4)	1 (7,7±7,4)	3 (20,0±10,3)
Надмірне, n (%)	0 (0,0)	30 (38,0±5,5)	12 (92,3±7,4)* #	10 (66,7±12,2)#
Основна група, n=102				
Недостатне, n (%)	2 (25,0±15,3)	10 (13,5±4,0) #	2 (20,0±12,6)	0 (0,0)
Рекомендоване, n (%)	6 (75,0±15,3)	49 (66,2±5,5) °	4 (40,0±15,5)	7 (70,0±14,5) °
Надмірне, n (%)	0 (0,0)	15 (20,3±4,7)# °	4 (40,0±15,5) °	3 (30,0±14,5)

Примітки: * – порівняно з групою жінок з нормальною масою тіла до вагітності (p<0,05);

– порівняно з групою жінок з рекомендованим ГЗМТ (p<0,05),

° – порівняно з контрольною групою (p<0,001).

залежно від прегравідарного ІМТ та рівня ГЗМТ у представлених групах. Так, в основній групі в осіб з нормальним ІМТ виявлено достовірне збільшення майже у 2 рази кількості вагітних з рекомендованим ГЗМТ (p<0,001) та вірогідне зниження також практично у 2 рази з надмірним збільшенням маси тіла (p<0,05) порівняно з контрольною групою (таблиця). Достовірні позитивні зміни отримані у жінок з надмірною масою тіла та ожирінням до вагітності. Так, в осіб з надмірною масою тіла у 2,3 разу знизилася частота виявлення жінок з надмірним ГЗМТ (p<0,05), а у вагітних з ожирінням збільшилася у 3,5 разу частота рекомендованого рівня збільшення маси тіла (p<0,05) порівняно з контрольною групою.

Отже, проведено, що впровадження запропонованої програми ФА достовірно зменшує шанси надмірного ГЗМТ практично у групах жінок всіх прегравідарних вагових категорій: при нормальній масі тіла (OR 0,42; 95%CI: 0,20–0,86; p<0,05), при надмірній масі тіла (OR 0,06; 95%CI: 0,01–0,16; p<0,05) і при ожирінні (OR 0,11; 95%CI: 0,02–0,68; p<0,05). Проведені додаткові заходи під час вагітності статистично вірогідно не вплинули на зниження шансів недостатнього ГЗМТ у жінок з низькою масою тіла до вагітності (p=0,06), що, на нашу думку, може бути пов'язано зі статистично малою кількістю жінок у даній групі, а також з необхідністю корекції маси тіла на прегравідарному етапі. Подібні висновки представлені у сучасних дослідженнях, які свідчать

про важкість корекції неправильного способу життя (неодіання, дієти, неадекватна реакція на стреси, недосипання, внутрішньосімейні проблеми, паління), який є основною причиною дефіциту маси тіла у 90,3% таких пацієнток [11].

ВИСНОВКИ

Доведено, що помірний рівень фізичної активності (ФА) збільшує шанси досягнення рекомендованого ГЗМТ (OR 4,48; 95%CI: 2,53–7,91; p<0,001), в той час як низький є недостатнім для попередження надмірного збільшення маси тіла (OR 2,01; 95%CI: 1,07–3,92; p<0,05). Ураховуючи низький відсоток вагітних з інтенсивним рівнем активності у представленому дослідженні, не виявлено статистично достовірного впливу даного рівня на показник ГЗМТ (p=0,85).

На сьогодні залишається актуальним вдосконалення проведення консультування жінок з приводу ФА з уточненням рівня інтенсивності та контролем за допомогою «Міжнародного опитувальника про фізичну активність» з метою профілактики надмірного ГЗМТ, акушерських, перинатальних ускладнень та ожиріння після пологів.

Перспективи подальших досліджень. Залишається перспективним вивчення корекції харчової поведінки жінок під час вагітності з метою попередження патологічного ГЗМТ.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Сведения об авторе

Остафийчук Светлана Александровна – Кафедра акушерства и гинекологии им. И.Д. Ланового Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76000, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (050) 950-07-70. E-mail: svitlana.ostafijchuk@gmail.com

ID ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8301-814X>

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Aune D, Saugstad OD, Henriksen T, Tonsstad S. (2014). Physical activity and the risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology*. 25(3):331–43.
- Craig CL, Marshall AL, Sjostrom MM, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE et al. (2003). International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 35(8):1381–95.
- Defu M, Szeto IMY, Kai Y. (2015). Association between gestational weight gain according to prepregnancy body mass index and short postpartum weight retention in postpartum women. *Clinical Nutrition*. 34(2):291–5.
- Dodd JM, Turnbull D, McPhee AJ, Deussen AR, Grivell RM, Yelland LN, et al. (2014). Antenatal lifestyle advice for women who are overweight or obese: LIMIT randomised trial. *BMJ*. 348:g1285.
- Domenjoz I, Kayser B, Boulvain M. (2014). Effect of physical activity during pregnancy on mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 211(4):401.e1–401.e11.
- Gillman MW, Ludwig DS. (2013). How early should obesity prevention start? *N Engl J Med*. 369:2173–5.
- IOM (2009). Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Institute of Medicine and National Research Council of the National Academies, Committee to Reexamine IOM, ed. Rasmussen KM and Yaktine AL. Washington D.C.: The National Academies Press.
- Mudd M., Scheurer JM, Pruett M, Demerath EW, Kapur A, Ramel SE. (2019). Relations among maternal physical activity during pregnancy and child body composition. *Obes Sci Pract*. 5(3):246–50.
- Nakaz MOZ Ukraine № 417 (2011). Methodichni rekomendatsii pro organizatsiyu ambulatornoi akushersko-ginekolichnoi dopomogy. Kyiv, 25.
- Poston L, Bell R, Croker H, Flynn AC, Godfrey KM, Goff L, et al. (2015). Effect of a behavioural intervention in obese pregnant women (the UPBEAT study): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Diab Endoc*. 10:767–77.
- Surina MN, Chivanova EA. (2018). Pregnancy course and outcomes in women with low body mass index. *Fund Clin Med*. 3(3):88–92.
- Woodman S., Reina-Fernandez J., Goldberg J. (2014). Exercising in Pregnancy: What Advice Should be Given to Patients? *Women's Health*. 10(6):547–48.

Стаття постуила в редакцію 04.02.2020

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ»

Материалы исследования должны сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором оно было выполнено, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности публикации в открытой печати.

На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов, фамилия, имя и отчество (полностью), почтовый адрес предприятия, номера телефонов (служебный), степень, звание, должность. Обязательно наличие контактного телефона автора/ов, с которым/и редакция может общаться по возникшим вопросам.

1. Статья подается на украинском или русском и английском языках в 2 экземплярах, которые подписаны всеми авторами.

2. Каждый автор должен указать свои данные на украинском или русском и английском языках (фамилию, имя, отчество, научное звание (должность), научную степень, отрасль специализации, место работы, служебный адрес, почтовый индекс, служебный телефон или адрес электронной почты).

3. УДК и фамилию автора необходимо указать на первой странице, далее должны следовать название статьи и название

организации, на базе которой были проведены исследования, наблюдения и т.д.

4. Текст статьи и материалы к ней должны быть отредактированы и проверены автором. Содержание статьи должно иметь практическую направленность. К статье должны быть приложены все используемые в работе таблицы, иллюстрации, список литературы и акт экспертизы.

- заглавия научных статей должны быть информативными.
- в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения.
- в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций, кроме неперебиваемых названий собственных имен, приборов и других объектов, имеющих собственные названия; также не используется неперебиваемый сленг.
- в списке литературы должно быть не менее 7 ссылок. Авторы несут ответственность за точность ссылок. Список цитированной литературы подается в соответствии с общепринятыми правилами оформления.

Для регистрации статьи в наукометрических базах необходимо подготовить дополнительный список литературы на английском языке в виде отдельного файла в таком формате:

ФИО авторов. год. Название статьи. Источник. Том (если есть); номер: страницы.

Пример указан ниже.

Пример цитированной литературы в соответствии с общепринятыми правилами оформления	Пример цитированной литературы для регистрации в наукометрических базах
Astley S.J. Measuring the facial phenotype of individuals with prenatal alcohol exposure: correlations with brain dysfunction / S.J. Astley, S.K. Clarren // Alcohol Alcohol. – 2001. – V. 36. – P. 147–159.	Astley SJ, Clarren SK. 2001. Measuring the facial phenotype of individuals with prenatal alcohol exposure: correlations with brain dysfunction. Alcohol Alcohol. 36:147–159.
Maternal First-Trimester Enterovirus Infection and Future Risk of Type 1 Diabetes in the Exposed Fetus / H.R. Viskari, M. Roivainen, A. Reunanen [et al.] // Diabetes Care. 2012 Jun;35(6):1328–32.	Viskari HR, Roivainen M, Reunanen A et al. 2012, Jun. Maternal First-Trimester Enterovirus Infection and Future Risk of Type 1 Diabetes in the Exposed Fetus. Diabetes Care. 35(6):1328–32.

5. К статье следует приложить резюме на украинском, русском и английском языках с обязательным указанием фамилий и инициалов авторов на этих языках. Объем резюме должен составлять не менее 1800 знаков. Обязательно указываются «ключевые слова» (от 3 до 8 слов) в порядке значимости, способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Резюме является независимым от статьи источником информации. **Резюме к оригинальной статье должно быть структурированным: а) цель исследования; б) материалы и методы; в) результаты; г) заключение.** Все разделы в резюме должны быть выделены в тексте жирным шрифтом.

Для остальных статей (обзор, лекции, обмен опытом и др.) резюме должно включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.

6. Требования к иллюстративному материалу:

- Иллюстрация может быть подана в виде: фотографии, слайда, рентгенограммы, электронного файла.
- Иллюстрация должна быть подготовлена на высоком качественном уровне.
- Поданные иллюстрации должны соответствовать основному смыслу статьи.
- Иллюстрация должна быть максимально свободна от надписей, которые следует перенести в подпись к ней.

- Подписи к иллюстрациям подаются на листе бумаги в конце статьи.
- Каждая иллюстрация должна иметь общее название.
- Иллюстрации следует передавать в отдельном конверте с указанием названия статьи и Ф.И.О. автора.
- В статье следует указать место, где, по мнению автора, желательно было бы поместить иллюстрацию.
- Иллюстрация, поданная в электронном виде, должна иметь разрешение не менее 300 dpi (масштаб 1:1).

7. Таблицы должны быть компактными. Название столбцов и строк должны соответствовать их содержанию, текст подается без сокращений.

8. В статье не допускается сокращения слов, кроме общепринятых в научной литературе. Все измерения подаются в системе единиц СИ.

9. Статья должна содержать практические выводы и рекомендации для клиницистов.

10. Редакция оставляет за собой право редактировать статьи.

11. При несоблюдении указанных требований оформления статьи, редакция возвращает ее авторам без рассмотрения.

12. Статья должна быть записана в формате WORD-97, 98, 2000–2003; размер шрифта — 12 пунктов.

13. Материалы статей, принятых к печати (рукописи, иллюстрации, дискеты), не возвращаются.

Статьи просим присылать по адресу:

03039, Киев, а/я 36, Редакция журнала «Здоровье женщины»;
e-mail: alexandra@zdr.kiev.ua. Тел./факс: (044) 257-27-27.

Практичні аспекти бактеріального вагінозу: актуальність, діагностика та комплексне лікування

В.В. Мехедко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Бактеріальний вагіноз (БВ) значно поширений у популяції: частота його виявлення у жінок із запальними захворюваннями органів сечовидільної системи становить 35%, серед вагітних – 10–30%, серед пацієнток з інфекцією, яка передається статевим шляхом, – 20–60%. Наявність БВ призводить до ускладнень вагітності, після гінекологічних хірургічних втручань та до розвитку рецидивів захворювання. Для досягнення повноцінного терапевтичного ефекту необхідно не тільки проведення антимікробної терапії, але і відновлення біоценозу піхви, що є умовою запобігання рецидивам.

Було проведено дослідження двоетапного лікування БВ із застосуванням препаратів Ліменда та Біоселак.

Використання комбінованого антимікробного препарату Ліменда на першому етапі лікування БВ продемонструвало високий клінічний ефект (100%) з підтвердженням за даними мікроскопічного дослідження виліковування (97,9%). Проте після завершення антимікробної терапії тільки у 29,2% випадків було відзначено відновлення паличкової мікрофлори піхви.

Місцеве застосування пробіотика Біоселак на другому етапі лікування забезпечило відновлення біоценозу у всіх пацієнток (100%) та тривалий безрецидивний період.

Висока клінічна ефективність запропонованої схеми дозволяє рекомендувати її для терапії БВ та профілактики рецидиву захворювання.

Ключові слова: бактеріальний вагіноз, біоценоз піхви, профілактика рецидиву, місцевий пробіотик, Ліменда, Біоселак.

Practical aspects of bacterial vaginosis: relevance, diagnosis and comprehensive treatment

V.V. Mehedko

Bacterial vaginosis (BV) is significantly widespread in the population: its detection rate in women with inflammatory diseases of the urinary system is 35%, among pregnant women – 10–30%, among patients with sexually transmitted infection – 20–60%. The presence of BV leads to pregnancy complications, after gynecological surgery and the development of relapses of the disease. To achieve a full therapeutic effect, it is necessary not only to conduct antimicrobial therapy, but also to restore the vaginal biocenosis, which is a condition for preventing relapse.

A two-stage treatment for BV was studied using Limenda and Bioselak.

The use of the combined antimicrobial drug Limenda at the first stage of treatment of BV showed a high clinical effect (100%) with confirmation of cure according to microscopic examination (97.9%). But after the completion of antimicrobial therapy, only in 29.2% of cases the restoration of the rod vaginal microflora was noted.

The local use of the probiotic Bioselak at the second stage of treatment ensured the restoration of the biocenosis in all patients (100%) and a long relapse-free period.

The high clinical effectiveness of the proposed scheme allows us to recommend it for the treatment of BV and the prevention of relapse.

Key words: bacterial vaginosis, vaginal biocenosis, relapse prevention, local probiotic, Limenda, Bioselak.

Практические аспекты бактериального вагиноза: актуальность, диагностика и комплексное лечение

В.В. Мехедко

Бактериальный вагиноз (БВ) значительно распространен в популяции: частота его выявления у женщин с воспалительными заболеваниями органов мочевыделительной системы составляет 35%, среди беременных – 10–30%, среди пациенток с инфекцией, передающейся половым путем, – 20–60%. Наличие БВ приводит к осложнениям беременности, после гинекологических хирургических вмешательств и к развитию рецидивов заболевания. Для достижения полноценного терапевтического эффекта необходимо не только проведение антимикробной терапии, но и восстановление биоценоза влагалища, что является условием предупреждения рецидивов.

Было проведено исследование двухэтапного лечения БВ с применением препаратов Лименда и Биоселак.

Использование комбинированного антимикробного препарата Лименда на первом этапе лечения БВ продемонстрировало высокий клинический эффект (100%) с подтверждением по данным микроскопического исследования излечения (97,9%). Но после завершения антимикробной терапии только в 29,2% случаев было отмечено восстановление палочковой микрофлоры влагалища.

Местное применение пробиотика Биоселак на втором этапе лечения обеспечило восстановление биоценоза у всех пациенток (100%) и продолжительный безрецидивный период.

Высокая клиническая эффективность предложенной схемы позволяет рекомендовать ее для терапии БВ и профилактики рецидива заболевания.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, биоценоз влагалища, профилактика рецидива, местный пробиотик, Лименда, Биоселак.

Збереження репродуктивного потенціалу залишається одним з основних завдань, яке сучасне суспільство ставить перед акушерами-гінекологами. Насамперед це зумовлено тенденцією до зниження народжуваності, яка відзначається останнім часом та яка, на жаль, зберігає стійкі позиції. Це відбувається як за рахунок більш пізнього віку укладання шлюбу та відкладання термінів народження першої дитини, що скорочує репродуктивний період та зменшує вірогідність

народження наступних дітей, так і внаслідок несприятливо-го репродуктивного анамнезу (попередні аборти, перенесені ЗПСШ тощо). У зв'язку з цим питання захисту репродуктивної системи жінки в цілому та підтримання повноцінної мікробіоти піхви як одного з протекторних факторів зокрема має принципове значення [1, 2].

Однією з гострих гінекологічних проблем, що погіршує стан репродуктивної системи, має негативний вплив на пе-

Екосистема піхви при різних клінічних станах

Мікроорганізм	Здорові жінки	Жінки з БВ
Загальна кількість мікроорганізмів	<10 ⁷ мікроорганізмів/г	> 10 ⁹ мікроорганізмів/г
Співвідношення аероби: анаероби	Від 1/2 до 1/10	Досягає 1/100
<i>Lactobacilli</i>	Переважають	Незначна кількість
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Наявність у 5–25%	Наявність у 71–92%
<i>Mycoplasma hominis</i>	Наявність у 15–30%	Наявність у 63%
<i>Mobiluncus spp.</i> (факультативний анаероб)	Наявність у 0–5%	Наявність у 50–70%
<i>Bacteroides spp.</i> (анаероб)	Наявність у 52%	Наявність до 100%
<i>Peptococcus spp.</i> (анаероб)	Наявність у 26%	Наявність до 100%

ребіг вагітності і пологів та збільшує ризик розвитку раку шийки матки, є бактеріальний вагіноз (БВ). Сьогодні БВ розглядають як загальний інфекційний незапальний синдром, пов'язаний з дисбіозом піхви, що характеризується надмірно високою концентрацією облігатно- і факультативно-анаеробних умовно-патогенних мікроорганізмів у поєднанні з різким зменшенням кількості або відсутністю молочнокислих бактерій у виділеннях піхви [3] (табл. 1).

Частота виявлення БВ досягає 35% у жінок із запальними захворюваннями органів сечовидільної системи, 10–30% – серед вагітних та 20–60% – серед пацієнток з інфекцією, яка передається статевим шляхом [4, 5, 6].

Згідно з даними цілої низки досліджень, перебіг БВ у 50% жінок є безсимптомним. Його виявляють випадково під час рутинного огляду і взяття аналізу виділень на флору. Певна кількість жінок з наявними клінічними симптомами БВ довгий час не звертаються до гінеколога. Усе це ускладнює не тільки своєчасну діагностику, але і подальше лікування захворювання [2, 7, 8]. Крім цього, слід пам'ятати, що наявність БВ може призводити до підвищення ризику зараження інфекціями, що спричиняють ЗПСШ, частоти розвитку ускладнень після гінекологічних хірургічних втручань, ускладнень під час вагітності та розвитку рецидивів самого БВ [4, 5].

Тригерні фактори БВ

Формування БВ має істотну відмінність від класичного перебігу інфекційного захворювання. Незважаючи на те що БВ пов'язаний зі змінами мікрофлори піхви, він за своїм патогенезом не є типовою статевою інфекцією. Провідну роль у розвитку БВ відіграє зниження захисних факторів організму жінки, за якого відбувається зменшення кількості або повне зникнення паличок Додерлейна (молочнокислих бактерій, лактобактерій) та заміщення їх факультативною флорою [9, 10].

Тригером розвитку БВ можуть виступати як зовнішні, так і внутрішні фактори. Внутрішніми (ендогенними) факторами можуть бути:

- порушення гормонального балансу з перевагою прогестерону;
 - атрофія слизової оболонки піхви;
 - дисбіоз кишечника;
 - імунні порушення в організмі;
 - екстрагенітальна патологія, яка зумовлює розвиток значених вище станів;
 - запальні захворювання статевих органів з масивним обсіменінням зовнішніми мікроорганізмами.
- До зовнішніх (екзогенних) факторів належать:
- тривале лікування антибіотиками;
 - медикаментозна імуносупресія (вживання цитостатиків, глюкокортикоїдів);
 - променева терапія пухлин;
 - сторонні тіла у піхві (гігієнічні тампони, песарій, проти-заплідні діафрагма або кільце);

- застосування сперміцидів;
- часте спринцювання;
- недотримання правил гігієни;
- порушення механічних факторів захисту (неспроможність м'язів тазового дна) [9, 10, 11].

Часто виникнення БВ пов'язують зі статевим актом, особливо при зміні партнера. У таких випадках ознаки БВ у жінок розвиваються у середньому через добу після статевого акту без бар'єрного методу контрацепції. Якщо ж розвиток захворювання має інші причини, а саме – вживання антибіотиків чи інших лікарських препаратів, зміни гормонального фону (порушення менструального циклу, клімакс тощо), то симптоми БВ розвиваються незалежно від статевого життя.

Біоценоз піхви

В організмі жінок існує високий ступінь біологічного протиінфекційного захисту репродуктивної системи, до якого належать зімкнутий стан статевої щільності, агресивний рівень рН середовища піхви, анатомічно повноцінна шийка матки, у каналі якої існує незалежна система синтезу анти-тіл до вірусів та низки інших патогенних мікроорганізмів, що у комплексі формують екосистему піхви [1, 2, 8, 12]. Велике значення у даній системі має і біоценоз піхви, у якому особлива роль належить лактобацилам. Саме вони підтримують постійний рівень рН середовища піхви та, завдяки швидкій репродукції, високій здатності до адгезії до поверхні епітеліоцитів, особливостям метаболізму щодо розщеплення глікогену до органічних кислот, а також синтезу природних бактеріцидних речовин (лізоцим, бактеріоцини, перекис водню), виконують роль місцевих факторів захисту [1, 2, 8, 12, 13].

Вважається, що 95–99% всіх мікроорганізмів в природному середовищі існують у формі біоплівки. Біоплівка є специфічною формою існування мікроорганізмів на межі розділення фаз та характеризується набором властивостей, відмінних від сукупності окремих клітин у чистій культурі [14]. Вона розглядається як високовпорядкована спільнота бактерій, що формуються на біологічних або штучних поверхнях у результаті адгезії, росту і розмноження мікроорганізмів і утворення позаклітинного полісахаридного матриксу, який виробляється самими мікробами для захисту [15].

Мікроорганізми утворюють біоплівки під впливом низки факторів, включаючи клітинне розпізнавання місць прикріплення до поверхні і наявність поживних або агресивних речовин, кисню тощо. Найбільш поширені полівидові біоплівки, які містять два або більше учасників у межах асоціації. Так, мікробні суспільства жіночих статевих шляхів містять сукупність бактеріальних клітин різних видів, серед яких значну частину становлять лактобацили. Дані мікроорганізми можуть витіснити патогенних та умовно-патогенних учасників консорціуму, наприклад *Gardnerella vaginalis*. Доведено, що *L. reuteri*, на основі якого створено різні пробіотичні препарати, може знищувати патогенні бактерії та відновлю-

вати природну біоплівку урогенітального тракту жінок [16]. У структурі біоплівки самі бактерії становлять лише 5–35% її загальної маси, інша її частина належить міжбактеріальному матриксу, тобто позаклітинним полімерним речовинам, який може становити більше 90% від загального органічного вуглецю біоплівок [17].

Мікрофлора біоплівок більш стійка до дії несприятливих факторів фізичної, хімічної та біологічної природи порівняно із вільно плаваючими бактеріями. Вона менше піддається впливу ультрафіолетового опромінення, дегідратації та вірусів, антибіотиків та факторів імунного захисту. Захист біоплівок зумовлений наявністю слизово-полімерного шару, який становлять ліпополісахариди, протеоглікани, глікопротеїди, ендолісахариди. Формування полімерного шару відбувається відразу після адгезії бактерій до поверхні слизової оболонки, а його речовини аналогічні речовини клітинної стінки та капсулі бактерій [18].

За наявності тригерних факторів відбувається витіснення молочнокислих паличок та заміщення їх іншими мікроорганізмами. Мікрофлора, що заміщує лактобактерії, може бути дуже різноманітною і найчастіше представлена асоціаціями умовно-патогенних бактерій. Серед них виявляють: *Bacteroides*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Megasphaera*, *Leptotrichia*, *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*, гриби тощо. Вони активно займають середовище існування, інтенсивно розмножуються, змінюють склад біоплівки, проте виконати функції нормальної мікрофлори не можуть. Їхня ферментна система відрізняється від такої у лактобактерій та не розщеплює глікоген з утворенням молочної кислоти [19]. Що спричинює низку порушень в обмінних та імунних процесах піхви в цілому?

- прогресують зміни у білковому, вуглеводному, мінеральному та ліпідному обмінних процесах клітин епітелію,
- змінюється показник рН піхви від кислих значень до лужних,
- знижується рівень секреторного імуноглобуліну А, який перешкоджає прикріпленню на епітелії піхви патогенних агентів,
- а також посилюється вироблення слизу та злучення епітеліальних клітин, що обумовлює велику кількість виділень при БВ;

Деякі з продуктів метаболізму анаеробних бактерій – летючі жирні кислоти та амінокислоти – розщеплюються у піхві до летючих амінів (путресцину, кадаверину, триметиламіну), які мають характерний «рибний» запах [20].

Слід відзначити, що запальної реакції в стінках піхви немає, і усі зміни мають тільки функціональний характер.

Згідно з дослідженнями *J. Patterson et al.*, наявність біоплівок при БВ може мати вирішальне значення для патогенезу цього захворювання. Автори виявили біоплівки у 90% пацієнток з БВ, в той час як за відсутності БВ – тільки в 10%. Вважається, що при БВ бактерії *Gardnerella vaginalis* першими прикріплюються до епітелію піхви і в подальшому слугують «каркасом» для прикріплення інших бактерій. Тобто БВ існує як полімікробна біоплівова інфекція, що підтверджується результатами досліджень [7, 8, 21].

Біоплівки при БВ щільно прикріплені до поверхні епітелію піхви, мають високий ступінь організації, а *G. vaginalis* становлять до 90% маси біоплівки [22]. *Atopobium vaginae* був наявний у 80% випадків і становив близько 40% маси біоплівок, інші бактерії виявляють набагато рідше, зокрема бактерії, що належать до родів *Bacteroides*, *Corynebacterium*, *Lactobacillus*, *Veillonella*, *Ruminococcus* і *Streptococcus* [23]. Також було встановлено, що більшість асоційованих з БВ бактерій мають тенденцію до росту як біоплівок, проте найбільш високою вірулентністю володіють *G. vaginalis* (60–90%), меншою – *Atopobium vaginae* [12].

На сьогодні методи молекулярної біології продемонстрували (дані проекту Human Microbiome Project), що існує більша різноманітність мікроорганізмів, асоційованих з БВ, ніж визначали при використанні методів культивування. До них належать БВ-асоційовані бактерії (BVAB-1, BVAB-2 і BVAB-3) з порядку *Clostridiales*, *Megasphaera spp.*, *Leptotrichia spp.*, *Dialister spp.*, *Chloroflexi spp.*, *Olsenella spp.*, *Streptobacillus spp.*, *Shuttleworthia spp.*, *Porphyromonas asaccharolytica* тощо [24]. Ці організми акумулюються, формуючи різні спільноти або профілі. Тобто БВ – синдром змінного складу, що зумовлює різноманітність симптомів, фенотипічних наслідків і призводить до варіабельності відповідей на застосування різних схем терапії і антимікробних засобів. Деякі мікроорганізми або їхні комбінації мають високу специфічність для БВ, тому перспективним є використання молекулярного кількісного аналізу для діагностування окремих підтипів БВ і підбору індивідуальної терапії.

При висхідній інфекції та розвитку хронічного ендометриту такі самі бактеріальні плівки виявляють і в ендометрії. Отже, перебіг інфекційного процесу, спричиненого умовно-патогенною мікрофлорою, повинен розглядатися з позицій закономірностей формування та функціонування біоплівок, за наявності хронічного рецидивного перебігу. Результат терапії багато в чому залежить від відновлення локальних захисних сил та можливостей впливу на біоплівку [25, 26, 27, 28].

Етапність лікування БВ

БВ – патологічний стан жіночої статеві сфери, який має зв'язок з розвитком ІПСШ, несприятливим репродуктивним прогнозом та добре розроблені критерії клінічної діагностики. Розвиток методик молекулярної діагностики розширює уявлення про різні види мікрофлори, як властиві організму, так і чужорідної, про різноманітність вагінальної мікробіоти у кожної окремої жінки. При цьому змінюється розуміння етіопатогенезу захворювань і відповідно підходи стосовно вибору оптимального препарату для досягнення клінічної ефективності щодо більшості патогенних мікроорганізмів [3]. Успіх лікування часто залежить від правильного діагнозу, проте у великого відсотка пацієнтів за наявності вагінальних виділень терапію проводять без додаткових специфічних тестів. Звідси певні невдачі лікування та пошук більш результативних варіантів терапії.

Мета терапії БВ полягає у корекції клінічної симптоматики з боку піхви та зниження ризику розвитку специфічної інфекції (хламідійної, трихомонадної, гонорейної, герпесвірусної). Незважаючи на те що БВ не є запальним захворюванням, його лікування проводиться антимікробними препаратами та, як правило, відбувається у два етапи.

На першому етапі призначають антибактеріальну терапію для пригнічення росту чутливої умовно-патогенної мікрофлори. Може проводитися як місцева (частіше), так і системна (рідше) терапія. Проте кращим вважається застосування піхвових препаратів, що дозволяють ефективно впливати на бактеріальні плівки і запобігати резистентності.

Відповідно до стратегії і тактики раціонального застосування протимікробних препаратів в амбулаторній практиці препаратами першої лінії є препарати кліндаміцину (за наявності *Atopobium vaginae*) та метронідазолу (за відсутності *Atopobium vaginae*) [29]. Усі види лактобактерій проявляють стійкість до метронідазолу, що сприяє збереженню нормальної мікрофлори піхви [30].

Згідно з даними досліджень, у 30,4% випадків БВ поєднується з кандидозним вульвовагінітом [31], тому можлива комбінована терапія антибактеріальним та антифунгальним засобом.

У даному аспекті заслуговує на увагу місцевий комбінований протимікробний препарат у формі вагінальних супозиторіїв Ліменда виробництва World Medicine, Туреччина.

Ліменда показана до застосування при вагінальному кандидозі; трихомонадному вагініті, БВ, а також за наявності змішаних вагінальних інфекцій. Препарат містить 750 мг метронідазолу та 200 мг міконазолу, що забезпечує високі місцеві концентрації діючих речовин при незначній системній дії та можливість більш ефективного впливу на мікробних агентів у біоплівці піхви [32].

Метронідазол має широкий спектр активності як щодо специфічної флори (*Trichomonas vaginalis* та деяких інших найпростіших), так і облигатних анаеробних бактерій: грамнегативних – *Bacteroides* spp. (у тому числі *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides vulgatus*), *Fusobacterium* spp., *Veillonella* spp., *Prevotella* spp. (*Prevotella bivia*, *Prevotella buccae*, *Prevotella disiens*); грампозитивних – *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Mobiluncus* spp. та факультативного анаероба – *Gardnerella vaginalis*.

Метронідазол чинить бактерицидну дію завдяки взаємодії з ДНК клітин анаеробних мікроорганізмів та пригнічення синтезу нуклеїнових кислот, що і приводить до загибелі бактерій. Аеробні мікроорганізми зазвичай нечутливі до метронідазолу, оскільки не мають механізмів відновлення 5-нітрогрупи молекули метронідазолу. Проте за наявності змішаної флори (аероби та анаероби) та захопленні електрона 5-нітрогрупи метронідазол діє з позитивним результатом і проти звичайних аеробів.

Міконазол переважно є протигрибковим засобом та має деяку активність стосовно аеробних мікроорганізмів. Клінічно значущою є його активність стосовно грибів *Candida*, зокрема *Candida albicans*. Фунгіцидний та фунгістатичний ефекти міконазолу зумовлені інгібуванням біосинтезу ергостеролу оболонки та плазматичних мембран грибів, зміною ліпідного складу та проникності клітинної стінки, що спричинює загибель грибка.

Отже, антимікробні препарати забезпечують елімінацію збудників, проте їхній вплив на біоценоз має неоднозначні наслідки. Агресивна антимікробна терапія, особливо системна, призводить до глибоких порушень мікроекології в усьому організмі, зокрема і в вагінальному біотопі. Це позбавляє сечостатеву систему природної колонізаційної резистентності та сприяє формуванню мультирезистентних популяцій умовно-патогенних мікроорганізмів, які залучаються у процес розвитку інфекційно-запальних патологій [33, 34].

Унаслідок цього природне відновлення власної мікрофлори піхви слід очікувати тільки у тих випадках, коли кількість молочнокислих бактерій зменшено, але певна концентрація зберігається (титр не менше 10^3 КУО/мл). При більш низьких концентраціях біомаси лактобацил відновлення нормального балансу власної мікрофлори стає проблематичним і потребує зовнішнього втручання [20, 35].

У численних дослідженнях була встановлена клінічна ефективність введення пробіотиків у схеми лікування вагінального дисбіозу і неспецифічних інфекцій нижніх і верхніх відділів жіночих статевих органів [35].

Отже, лікування БВ потребує обов'язкового другого етапу, який спрямований на відновлення нормального складу біоценозу піхви та заселення його лактофлорою.

Відновлення популяції нормофлори (лактобацил) є необхідною умовою запобігання рецидивам [36]. Терапія пробіотиками починається через 2–3 дні після закінчення антибактеріального лікування, щоб за цей час відбулася елімінація з піхви антибактеріальних засобів [2].

За останній час поширеним стало призначення як системних, так і місцевих форм пробіотичних препаратів при даних патологіях. Проте тісний взаємозв'язок у жіночому організмі між біоценозами кишечника і вагінального біотопів не свідчить про їхню ідентичність. Умови для життєдіяльності мі-

крофлори у даних біотопах значно розрізняються. Тому важко прогнозувати, що певний облигатний представник кишкової екосистеми зможе зберегти свою життєздатність у піхві, а тим більше в ній функціонувати і справляти позитивний ефект на організм [37, 38].

Ще одним з дискусійних питань є застосування препаратів, що містять мікроорганізми, які не належать до фізіологічної симбіотичної мікрофлори людини або є представниками умовно-патогенних видів. При введенні таких мікроорганізмів у генітальний тракт не виключено виникнення ускладнень дисбіозу через додаткові порушення у природному стані рівноваги між компонентами нормофлори. Це може спричинити розвиток непередбачуваних мікроекологічних розладів. Тому важливо, щоб у складі вагінальних пробіотиків використовувалися тільки ті види мікроорганізмів, які належать до бактерій групи *Doderlein* та є найбільш фізіологічними для організму жінки, а також не здатні спричинювати негативних побічних реакцій [39, 40].

Препарат Біоселак у формі капсул для вагінального введення містить шта *Lactobacillus rhamnosus* 573 і є монопробіотиком місцевої дії (виробництво Біомед, Польща).

Lactobacillus rhamnosus (*L. rhamnosus*) – це грампозитивні паличкоподібні анаеробні неспортові бактерії. Вони належать до нормальної облигатної флори вульви і піхви і разом з іншими видами лактобактерій (зокрема, *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. fermentum* і *L. cellobiosum*) представлені у нормальній флорі вульви і піхви жінки, забезпечуючи захисну функцію.

Lactobacillus rhamnosus 573 мають високу специфічність та справляють терапевтичний ефект шляхом безпосередньої колонізації піхви молочнокислими бактеріями, швидкого зниження рН піхви до 4,0–4,7, активного пригнічення життєдіяльності і розмноження патогенних і умовно-патогенних бактерій, відновлення власної вагінальної мікрофлори та фізіологічного балансу у піхві.

L. rhamnosus антагоністично діють щодо широкого спектра патогенних і умовно-патогенних бактерій (включаючи *Staphylococcus* spp., *Proteus* spp., ентеропатоген *Escherichia coli*), дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Вони секретують антифунгальні речовини, пригнічують прикріплення інших мікроорганізмів до епітеліоцитів піхви, гальмують зростання та розмноження, покращують місцеві обмінні процеси, що також сприяє відновленню природного місцевого імунітету.

Біоселак в одній вагінальній капсулі містить близько 10^{10} КУО паличок *L. rhamnosus* 573, що відрізняє препарат від інших пробіотиків, представлених на ринку України. Наявні в капсулі сахара та знежирене порошкоподібне молоко підвищують здатність *L. rhamnosus* до відновлення активності, забезпечують їхню життєдіяльність та розмноження після введення препарату у піхву.

Мета дослідження: визначення ефективності етапної терапії БВ та заходів щодо впливу відновлення біоценозу піхви на запобігання рецидивам захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На базах кафедри акушерства та гінекології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика було проведено дослідження, у якому брали участь 48 жінок віком 20–45 років з порушенням мікробіоценозу піхви. Діагноз встановлювали на підставі скарг, огляду пацієнток та результатів динамічного мікроскопічного дослідження.

Усі жінки на першому етапі лікування отримували препарат Ліменда по 1 супозиторію на ніч протягом 7 днів. Через 8 днів після початку лікування оцінювали суб'єктивні відчуття жінок, динаміку клінічної картини захворювання і дані мікроскопічного дослідження.

На другому етапі проводили терапію місцевим пробіотичним препаратом Біоселак. Жінкам застосовували вагінальні капсули по 1 капсулі на ніч протягом 10 днів з оцінюванням

Таблиця 2

Динаміка клінічної симптоматики у пацієнток з БВ на першому етапі лікування
Patients' complains before treatments of BV

Клінічні симптоми <i>Clinical symptoms</i>	Кількість випадків, n (%) <i>Occurrence, n (%)</i>	
	До лікування <i>Before treatments of BV</i>	Після лікування <i>After treatments of BV</i> (first stage of treatment)
Виділення з неприємним запахом <i>Vaginal discharge with unpleasant odor</i>	25 (52,1)	1 (2,1)
Відчуття печіння <i>Burning</i>	7 (14,6)	2 (4,2)
Свербіж <i>Itching</i>	11 (22,9)	3 (6,3)
Дискомфорт у ділянці статевих органів <i>Feeling of discomfort in the genital area</i>	5 (10,4)	2 (4,2)

Таблиця 3

Дані мікроскопічного дослідження виділень з піхви пацієнток з БВ на першому етапі лікування
Microscopic examination data to the treatment of BV

Показник <i>Indicators</i>	Кількість випадків, n (%) <i>Occurrence, n (%)</i>	
	До лікування <i>Before treatments of BV</i>	Після лікування <i>After treatments of BV</i> (first stage of treatment)
Епітелій (велика кількість) <i>Epithelium (large amount)</i>	35 (72,9)	1 (2,1)
Надмірна кількість кокобацилярної мікрофлори <i>Microflora (cocco-bacillary)</i>	45 (93,8)	3 (6,3)
«Ключові» клітини <i>Clue cells</i>	48 (100)	1 (2,1)
Наявність паличкової флори <i>The presence of the stick flora</i>	0 (0)	14 (29,2)
pH вагінальних виділень <i>pH of vaginal discharge</i>	5,3±0,2	4,7±0,3

суб'єктивних даних та показників мікроскопічного дослідження на 20-у та 40-у добу від початку лікування. Ефективність відновлення біоценозу піхви (другий етап лікування) оцінювали за суб'єктивними відчуттями жінок, динамікою клінічної картини захворювання, складом мікрофлори піхви, визначенням pH вагінального середовища.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Перед початком лікування жінок переважно турбували наявність виділень з піхви з неприємним запахом (52,1%), рідше вони відзначали відчуття печіння, свербіж та дискомфорт у ділянці статевих органів (10,4%) (табл. 2). Дані мікроскопічного дослідження мазків з піхви продемонстрували, що мікрофлора була представлена переважно коками, спостерігалась значна кількість «ключових» клітин. Наявність великої кількості епітелію виявляли у 72,9% випадків (див. табл. 2).

Після курсу антимікробного лікування у пацієнток значно зменшилась кількість скарг (див. табл. 2), а за даними мікроскопічних досліджень мазків з піхви спостерігалась нормалізація мікрофлори та покращення показників pH у більшості пацієнток. Проте у поодиноких випадках відзначалась наявність «ключових» клітин та кокобацилярної флори (табл. 3).

Отже, на першому етапі лікування БВ були досягнуті позитивні результати щодо елімінації збудників, підтверджені даними клінічної картини та мікроскопічного дослідження. Пацієнтками відзначена добра переносимість препарату Ліменда, побічні дії у нашому дослідженні не спостерігались.

У ході терапії місцевим пробіотиком Біоселаком у всіх жінок нормалізувалися виділення з піхви і зникло відчуття дискомфорту у ділянці статевих органів (табл. 4). Незначний відсоток жінок (1%) відзначали свербіння на початковому етапі застосування Біоселаку, яке у ході подальшої терапії зникло. При бактеріоскопічному дослідженні на 20-у добу лікування (10-й день застосування препарату Біоселак) у 100% хворих було відзначено відсутність кокової мікрофлори, «ключових» клітин. Наявність паличкової флори за переважанням молочнокислих бактерій фіксували у всіх жінок. Статистично достовірно ($p=0,00001$) знижувався pH вагінальних виділень порівняно з вихідними даними – до $4,2\pm0,2$ (табл. 5).

Позитивний ефект від проведеного лікування зберігався і через 40 діб (60-а доба спостереження) у 47 випадках (97,9%) (див. табл. 4). Тільки 1 пацієнтка відзначала наявність дискомфорту у ділянці статевих органів та свербіж (2,1%), що було пов'язано з рецидивом БВ (дані лабораторних досліджень – pH 5,3, наявність у мазку «ключових» клітин). В інших випадках усі пацієнтки вважали себе практично здоровими і ніяких скарг не пред'являли. Згідно з даними мікроскопічного дослідження виділень з піхви було констатовано наявність лактобацил у достатніх титрах (10^4 – 10^8 КУО/мл) у 97,9% випадків, pH вагінальних виділень дорівнював $4,4\pm0,2$, що відповідає показникам нормоценозу.

Отже, після проведеного лікування у нашому дослідженні всі пацієнтки почували себе практично здоровими, скарги були відсутні. Позитивна картина клінічних показників зберігалася протягом тривалого часу спостереження (40 діб). За

Таблиця 4

Динаміка клінічної симптоматики у пацієнток з БВ на другому етапі лікування
Patients' complains before treatments of BV

Клінічні симптоми <i>Clinical symptoms</i>	Кількість випадків, n (%) <i>Occurrence, n (%)</i>		
	8-а доба	20-а доба	60-а доба
Виділення з неприємним запахом <i>Vaginal discharge with unpleasant odor</i>	1 (2,1)	0 (0)	0 (0)
Відчуття печіння <i>Burning</i>	2 (4,2)	0 (0)	0 (0)
Свербіж <i>Itching</i>	3 (6,3)	1 (2,1)	1 (2,1)
Дискомфорт у ділянці статевих органів <i>Feeling of discomfort in the genital area</i>	2 (4,2)	0 (0)	1 (2,1)

Таблиця 5

Дані мікроскопічного дослідження виділень з піхви пацієнток з БВ на другому етапі лікування
Microscopic examination data to the treatment of BV

Показник <i>Indicators</i>	Кількість випадків, n (%) <i>Occurrence, n (%)</i>		
	8-а доба	20-а доба	60-а доба
Епітелій (велика кількість) <i>Epithelium (large amount)</i>	1 (2,1)	0 (0)	1 (2,1)
Надмірна кількість коккобацилярної мікрофлори <i>Microflora (cocco-bacillary)</i>	3 (6,3)	0 (0)	2 (4,2)
«Ключові» клітини <i>Clue cells</i>	1 (2,1)	0 (0)	1 (2,1)
Наявність паличкової флори <i>The presence of the wand flora</i>	14 (29,2)	48 (100)	47 (97,9)
pH вагінальних виділень <i>pH of vaginal discharge</i>	4,7±0,3	4,2±0,2	4,4±0,2

лабораторними характеристиками у кінці спостереження у 47 випадках було підтверджено наявність нормоценозу, в 1 випадку відзначено проміжний тип та в 1 (2,1%) випадку діагностовано рецидив БВ.

ВИСНОВКИ

Утворення біоплівки бактеріями сечостатевої системи призводить до порушення репродуктивної системи жінки, до невдалих спроб екстракорпорального запліднення, розвитку ускладнень вагітності та несприятливих результатів вагітності. Утворенням біоплівки також можна пояснити причину частих рецидивів порушення мікрофлори піхви, що пов'язане з ростом антибіотикорезистентності анаеробних мікроорганізмів [41, 42]. Інфекції, які спричинені штамами мікроорганізмів, здатних до утворення плівок, погано піддаються лікуванню антимікробними препаратами та часто рецидивують. Це зумовлено, з одного боку, ослабленням місцевих і загальних захисних механізмів, а з іншого – персистенцією збудників у залишках біоплівки.

Призначення антимікробних засобів для терапії БВ повинно відбуватися з урахуванням спектра їхньої дії, концентрацій, які створюються у слизовій оболонці піхви, активності щодо мікробних біоплівок, ризиків розвитку кандидозу на тлі застосування антибактеріальних препаратів. Місцевий комбінований антимікробний препарат Ліменда забезпечує дієві

концентрації речовин у вогнищі ураження, широкий спектр активності, а наявність антифунгальної складової (міконазол) запобігає розвитку кандидозу.

Результати проведеної нами роботи продемонстрували, що своєчасно і обґрунтовано встановлений діагноз «бактеріальний вагіноз» потребує комплексного двоетапного лікування з обов'язковим відновленням нормальної мікрофлори піхви та дозволяє досягати стійкого терапевтичного ефекту.

Використання комбінованого антимікробного препарату Ліменда на першому етапі лікування БВ продемонструвало високий клінічний ефект (100%) з підтвердженням за даними мікроскопічного дослідження виліковування (97,9%). Проте після завершення антимікробної терапії тільки у 29,2% випадків було відзначено відновлення паличкової мікрофлори піхви.

Місцеве застосування пробіотика Біоселак на другому етапі лікування забезпечило відновлення біоценозу у всіх пацієнток (100%) та тривалий безрецидивний період. На 60-у добу спостереження рецидив БВ за даними мікроскопічного дослідження без клінічних проявів було виявлено тільки в 1 випадку.

Отримані дані дозволяють рекомендувати запропоновану схему терапії з поетапним застосуванням препаратів Ліменда та Біоселак для лікування БВ, зокрема із рецидивним перебігом.

Сведения об авторе

Мехедко Виктор Владимирович – Киевский областной перинатальный центр, кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 205-49-46

КОМБІНОВАНИЙ ПРОТИМІКРОБНИЙ ЗАСІБ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ

вагінітів різної етіології та змішаних інфекцій



Метронідазол 750 мг
Міконазол 200 мг

7 супозиторіїв вагінальних у блістері +
7 напальчиків одноразового використання

1 раз на добу

- ❖ вагінальний кандидоз, бактеріальний та трихомонадний вагініти
- ❖ вагініти, викликані змішаними інфекціями
- ❖ рецидиви захворювання або вагініти, резистентні до іншого лікування

МОНОПРОБІОТИК місцевого застосування з високим вмістом *Lactobacillus rhamnosus*

1-2 капсули на добу

- ❖ безпосередня колонізація піхви молочнокислими бактеріями
- ❖ пригнічення життєдіяльності і розмноження патогенних і умовно-патогенних бактерій
- ❖ відновлення власної вагінальної мікрофлори та фізіологічного балансу в піхві.



10 капсул у блістері

Стандартизований штам
Lactobacillus rhamnosus 573

ЛІМЕНДА. Показання. Для місцевого лікування вагінального кандидозу, бактеріального та трихомонадного вагінітів та вагінітів, викликаних змішаними інфекціями. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якої з діючих речовин препарату або до їх похідних, порфірія, епілепсія, тяжкі порушення функції печінки. **Побічні реакції.** Частота виникнення системних побічних реакцій є незначною через дуже низький рівень метронідазолу у плазмі при вагінальному застосуванні препарату (2-12% порівняно з пероральним застосуванням). Міконазолу нітрат може спричинити подразнення піхви (печіння, свербіж), як і всі інші протигрибкові засоби з вмістом похідного імідазолу, що вводяться вагінально (2-6%). Ці скарги швидко зникають при продовженні лікування. У разі виникнення тяжкого подразнення лікування необхідно припинити. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Зентіва Салікс Унрупері Сан. ве Тідж. А.Ш., УОРЛД МЕДІШІН ІЛІАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина. **Заявник.** РОТАФАРМ ІЛІАЧПАРІ ЛТД. ШП, Туреччина. РП №УА/14636/01/01 зі змінами. Наказ МОЗ України №614 від 21.09.2015 р. Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

БІОСЕЛАК. Показання. Препарат застосовують для відновлення та підтримки нормальної вагінальної мікрофлори у таких випадках: профілактика та комплексна терапія вагінальних інфекцій різної етіології; профілактика вульвовагінального кандидозу; профілактика дисбіозу піхви різної етіології, у тому числі бактеріального вагінозу; профілактика дисбіозу піхви у осіб, які ведуть активне статеве життя; випадки бактеріального вагінозу легкого та середнього ступеня тяжкості, кандидозу, при яких застосування антиінфекційної терапії не є виключно необхідним; після місцевого та/або системного застосування антимікробних або хіміотерапевтичних засобів; при застосуванні системних, зокрема пероральних, або вагінальних контрацептивів; санація піхви перед проведенням місцевих гінекологічних втручань; при виникненні виділень із піхви; як профілактичний засіб при використанні тампонів, місцевих контрацептивів, недостатній гігієні. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату. **Побічні реакції.** Препарат зазвичай добре переноситься. В окремих випадках можливий розвиток місцевих алергічних реакцій (свербіж, печіння, збільшення вагінальної секреції). **Упаковка.** 10 капсул у блістері, 1 блістер у картонній коробці. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** Інститут Біотехнології Сироваток та Вакцин БЮМЕД С.А. (БСВ БЮМЕД С.А.), Польща. **Заявник.** РОТАФАРМ ЛІМІТЕД, Велика Британія. РП №УА/17194/01/01. Наказ МОЗ України №192 від 24.01.2019 р. Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Шеленина Л.А. и др. Терапия вагинальных инфекций: грани проблемы (международные реалии и российский опыт) // Доктор Ру. – 2013. – № 7 (85). – С. 13–17.
2. Гинекология: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова и др., 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 1008 с.
3. Хрянин А.А., Решетников О.В. Бактериальный вагиноз: новые перспективы в лечении // Медицинский совет. – 2015. – № 9. – С. 26–32. [Электр. ресурс]. Режим доступа: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-9-26-33>
4. Gillet E. et al. Association between bacterial vaginosis and CIN: systematic review and meta-analysis // PLoS One. – 2012. – Vol. 7 (10). – e45201.
5. Гомберг М.А. Бактериальный вагиноз и новые инфекции, с ним ассоциированные // Рос. вестник акуш.-гин. – 2010. – Т. 10, № 2. – С. 32–34.
6. Липова Е.В., Радзинский В.Е. Бактериальный вагиноз: всегда дискуссия // Status Praesens. – 2012. – № 7. – С. 27–34.
7. Turovskiy Y., Sutyak Noll K., Chikindas M.L. The aetiology of bacterial vaginosis // J. Appl. Microbiol. – 2011. – Vol. 110 (5). – P. 1105–1128.
8. Пестрикова Т.Ю., Порубова Я.П. Сравнительная характеристика критериев Амселя и Ньюджента для диагностики бактериального вагиноза // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2014. – № 51. – С. 106–111.
9. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 1136 с.
10. Петерсен Э.Э. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Эйко Э. Петерсен: пер. с англ.; под общ. ред. В.Н. Прилепской. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 352 с.
11. Yaghmaei M. et al. Accuracy of Amsel's Criteria in the Diagnosis of Bacterial Vaginosis (Preliminary Report) // The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility. – 2009. – Vol. 12 (3). – P. 17–22.
12. Capoccia R., Greub G., Baud D. Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis and adverse pregnancy outcomes // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2013. – Vol. 26 (3). – P. 231–240.
13. Пестрикова Т.Ю., Юрасов И.В., Юрасова Е.А. Воспалительные заболевания в гинекологии: практическое руководство. – М.: Литтерра, 2009. – 256 с.
14. Morrow L.E., Kollef M.H., Casale T.B. Probiotic prophylaxis of ventilator-associated pneumonia: a blinded, randomized, controlled trial // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2010. – Vol. 182. – P. 1058–1064.
15. How Staphylococcus aureus biofilms develop their characteristic structure / S. Periasamy, H.-S. Joo, A.C. Duong [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2012. – Vol. 109, № 4. – P. 1281–1286.
16. Extracellular DNA required for bacterial biofilm formation / Whitchurch C.B., Tolker-Nielsen T., Ragas P.S., Mattick J.S. // Science. – 2002. – V. 295. – P. 1487.
17. Flemming H.-C. The biofilm matrix // H.-C. Flemming, J. Wingender // Nature Reviews Microbiology. – 2010. – Vol. 8, № 9. – P. 623–633.
18. Australian STI Management Guidelines. Bacterial Vaginosis. (Electronic resource). URL: <http://sti.guidelines.org.au/sexually-transmissible-infections/infections-associated-with-ex/bacterial-vaginosis> (access date: 29.11.2018).
19. Доброхотова Ю.Э., Иванова И.И. Использование комбинации метронидазола и миконазола в коррекции дисбиоза влагалища // PMЖ. Мать и дитя. – 2018. – № 1. – С. 82–87.
20. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2012. – 472 с.
21. Buhmann M., Stiefel P., Maniura-Weber K., Ren Q. In vitro biofilm models for device-related infections // Science and Society. – 2014. – Vol. 1. – P. 1–4.
22. Patterson, J., Girerd P., Karjane N. et al. Effect of biofilm phenotype on resistance of Gardnerella vaginalis to hydrogen peroxide and lactic acid // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 197. – P. 170.
23. Verstraeten H, Swidsinski A. The biofilm in bacterial vaginosis: implications for epidemiology, diagnosis and treatment. Curr Opin Infect Dis, 2013, 26: 86–89.
24. Lamont RF, Sobel JD, Akins RA et al. The vaginal microbiome: New information about genital tract flora using molecular based techniques. BJOG, 2011, 118(5): 533–549.
25. Гостев В.В., Сидоренко С.В. Бактериальные пленки и инфекции // Журн. инфектол. – 2010. – № 2 (3). – С. 4–15.
26. Летяева О.И. Клинико-иммунологические, микробиологические особенности течения и терапии урогенитальных микст-инфекций у женщин репродуктивного возраста: Дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2014.
27. Bradshaw C., Tabsiri S., Faerley C. et al. The association of Atopobium vaginae and Gardnerella vaginalis with bacterial vaginosis and recurrence after oral metronidazole therapy // J. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 194 (6). – P. 828–836.
28. Мясникова А.В., Потатуркина-Нестерова Н.И., Немова И.С., и др. Морфологический состав биопленки биотопа влагалища при воспалительных заболеваниях репродуктивного тракта // Вестн. новых мед. технологий. – 2011. – № 18 (4). – С. 21–4.
29. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Евразийские клинические рекомендации. 2016 г. / под ред. С.В. Яковлева, В.В. Рафальского, С.В. Сидоренко и др. // Справочник поликлинического врача. – 2017. – № 1. – С. 6–54.
30. Beigi R.H., Austin M.N., Meyn L.A., et al. Antimicrobial resistance associated with the treatment of bacterial vaginosis // Am. J. Obstet. Gynec. – 2004. Vol. 191. – P. 1123–29.
31. Лебеденко Е.Ю. На грани материнских потерь («near miss») / Под ред. В.Е. Радзинского. – М., 2011.
32. Catriona S. Bradshaw Jack D. Sobel. Current Treatment of Bacterial Vaginosis—Limitations and Need for Innovation. The Journal of Infectious Diseases, 2016, Pages S14–S20.; Aguin T.J., Akins R.A., Sobel J.D. High-dose vaginal metronidazole for recurrent bacterial vaginosis – a pilot study. J Low Genit Tract Dis. 2014 Apr;18(2):156–61.
33. Янковский Д.С., Дымонт Г.С. Современные аспекты проблемы микробиологии и дисбиозов // Здоровье женщины. – 2005. – № 4 (24). – С. 209–218.
34. Янковский Д.С., Дымонт Г.С. Проблема резистентности микрофлоры к антибиотикам и роль современных пробиотиков в ее реализации // Здоровье женщины. – 2006. – № 2 (26).
35. Потапов В.А. Пробиотики в гинекологии: очередная мода или осознанная необходимость (аналитический обзор) // Участковый врач. Специальный выпуск №5. Гинекология. – 2016.
36. Bradshaw C.S., Morton A.N., Hocking J., et al. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence. J Infect Dis 2006; 193: 1478–86.
37. Применение пробиотиков в комплексной терапии и профилактике воспалительных заболеваний в акушерстве и гинекологии: Метод. реком. / Венцовский Б.М., Товстановская В.А., Гудуляк Р.В. и др. – К., 2001. – 28 с.
38. Янковский Д.С. Микробная экология человека. Современные возможности ее поддержания и восстановления. – К.: Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.
39. Янковский Д.С., Дымонт Г.С. Использование пробиотиков с целью улучшения репродуктивного здоровья женщины. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://old.medexpert.org.ua/modules/myarticles/article_storyid_326.html
40. Янковский Д.С. Микробная экология человека. Современные возможности ее поддержания и восстановления. – К.: Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.
41. Swidsinski A., Mendling W., Loening-Baucke V., et al. An adherent Gardnerella vaginalis biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole // Am J Obstet Gynecol. 2008. Vol. 198 (97). e1–6. doi: 10.1016/j.ajog.2007.06.039.
42. Swidsinski A., Dörrfel Y., Loening-Baucke V., et al. Response of Gardnerella vaginalis biofilm to 5 days of moxifloxacin treatment // FEMS. Immunology and Medical Microbiology. – 2011. – Vol. 61. – Issue 1. – P. 41–46. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2010.00743.x>

Статья поступила в редакцию 25.02.2020

Динамічні зміни мікробіоценозу піхви в контексті діагностики та лікування захворювань, що супроводжуються вагінальними виділеннями

Медичні аспекти здоров'я жінки. № 7-8 (128-129) 2019

Мікробіоценоз піхви – динамічне середовище, схильне до різних коливань видового складу та чисельності мікроорганізмів, що залежить від факторів зовнішнього та внутрішнього середовища [1].

Структура вагінального мікробіоценозу є своєрідним індикатором стану репродуктивного здоров'я жінки. Вона залежить від етнічної приналежності жінки, її віку, фази менструального циклу, способу життя, в т.ч. моделі статевої поведінки, гігієнічних особливостей, характеру харчування. Найменші зміни стану макроорганізму можуть викликати порушення мікроекосистеми піхви, сприяючи виникненню захворювань, що супроводжуються виділеннями зі статевих шляхів.

Серед клінічно виражених інфекційних захворювань піхви у 20–30% випадків спостерігаються змішані інфекції, що у поєднанні з фізіологічно мінливістю мікрофлори піхви, неоднорідністю характеру патологічного процесу, складністю верифікації збудника та частою його медикаментозною резистентністю викликає великі труднощі в лікуванні.

Мікроекосистема піхви: підтримання балансу за будь-яких умов

Слизова оболонка піхви в нормі заселена постійними та транзиторними мікроорганізмами. Постійна мікрофлора представлена переважно бактеріями *Lactobacillus*, що становлять до 95% мікроорганізмів піхвового середовища та налічують близько 10 видів (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus fermentum* та ін.). Лактобактерії продукують перекис водню, лізоцим, підтримують рН вагінального вмісту на фізіологічному рівні (3,8–4,5) за рахунок кислих метаболітів, насамперед молочної кислоти, утворюють біоплівки на поверхні слизової піхви завдяки своїм адгезивним властивостям, що сприяє антагоністичному впливу на умовно-патогенні і частково патогенні мікроорганізми. Згідно із сучасними уявленнями, саме лактобактерії визначають ступінь неспецифічного захисту піхвової мікробіоти [2].

Транзиторна мікрофлора – це мікрофлора, яка постійно не присутня в сечостатевому тракті здорової людини і яка за певних умов може спричинити запальний процес. Транзиторна мікрофлора представлена різноманітними мікроорганізмами, чисельність яких нараховує близько 300 видів, але насамперед коагулазонегативними стафілококами (*Staphylococcus epidermidis*), а також *Corynebacterium spp.*, *Streptococcus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Mycoplasma hominis*. Настільки ж часто, проте в меншій кількості, зустрічаються *Micrococcus spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Veillonella spp.*, *Eubacterium spp.* Мікроорганізми, які порівняно рідко виявляють ($y < 10\%$ обстежених), включають *Clostridium spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Actinomyces spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria spp.*, *Escherichia coli* та інші коліформні бактерії, *Candida spp.* тощо [2].

Внутрішня поверхня слизової оболонки піхви вистелена багатошаровим плоским епітелієм, стан якого є основою становлення і збереження її мікробіоти. Відомо, що епітеліоцити у процесі дозрівання здатні накопичувати глікоген, який є пластичним та енергетичним субстратом для лактобактерій. Зміни мікроекосистеми піхви можуть впливати на цілісність вагінального епітелію, викликати його стоншення та деградацію, що зумовлює висхідний шлях інфікування статевих шляхів.

Склад мікроекосистеми піхви змінюється з віком. У період дитинства вагінальний вміст переважно представлений *Bifidobacterium spp.*, *E. coli*, *Corynebacterium spp.*, анаеробами та коагулазонегативними стафілококами. Через низьку концентрацію естрогенів у крові епітеліальні клітини містять небагато глікогену [3]. У пубертатний період спостерігається збільшення росту *Lactobacillus*, адже завдяки фізіологічному

підвищенню рівня естрогенів в крові відбувається проліферація клітин епітелію та підвищення вмісту глікогену в них, який за допомогою *Lactobacillus* метаболізується до молочної кислоти. Це сприяє зниженню рН вагінального середовища до 3,5–4,5, що пригнічує ріст анаеробних бактерій та збільшує ріст лактобактерій [3]. У жінок репродуктивного віку у вагінальному мікробіомі також переважають *Lactobacillus*. Найбільші, проте короточасні, зміни спостерігаються під час менструацій: зменшується кількість *Lactobacillus crispatus* та збільшується – *Lactobacillus iners*, *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia* [3]. Під час вагітності мікроекосистема піхви найбільш стабільна. Під впливом гормонів жовтого тіла слизова оболонка піхви потовщується, значно збільшується кількість глікогену в епітеліоцитах, що створює сприятливі умови для життєдіяльності лактобактерій, число яких збільшується з прогресуванням вагітності. Під час менопаузи спостерігається фізіологічне зниження рівня статевих гормонів, знижується еластичність стінки піхви, зменшується її складчастість, стоншується епітелій, зменшується кількість виділень, зростає рН, що сприяє росту умовно-патогенної мікрофлори [13].

Регуляція стану вагінального мікробіоценозу

Вагінальний мікробіом, як було зазначено вище, це динамічне середовище, на якісний та кількісний склад якого впливає безліч різноманітних факторів. Загальне мікробне число піхви здорової жінки репродуктивного віку сягає 10^9 КУО/мл. На 90–95% воно представлене лактобактеріями, які мають значну видову різноманітність (до 10 видів), при цьому досі не вдалося визначити жодного виду, що був би присутній у всіх жінок.

Проблема взаємодії макроорганізму з мікробіомом піхви потребує більш ретельного дослідження, проте ряд установлених фактів дає право вважати ендокринну та імунну системи головними регуляторами стану вагінального мікробіоценозу:

- стан епітелію піхви детермінований статевими гормонами, які також мають вплив на ріст та розмноження мікроорганізмів [19];
- плазматичні клітини субепітеліального шару продукують секреторні імуноглобуліни, які забезпечують місцеву резистентність слизової оболонки піхви [20]. У парабазальному шарі вагінального і цервікального епітелію міститься велика кількість клітин Лангерганса, що здійснюють репрезентацію антигенів для Т-лімфоцитів [19];
- IgG, які потрапляють до вагінальної рідини шляхом трансудації з кровоносної системи, разом з лімфоцитами

Диференціальна діагностика синдрому вагінальних виділень на підставі симптомів і клінічних проявів [11]

Бактеріальний вагіноз	Аеробний вагініт	Вульвовагінальний кандидоз	Трихомоніаз
Близько 50% випадків мають безсимптомний перебіг	У 10–20% випадків безсимптомний перебіг	У 60% жінок діагностується носійство. Симптоми відзначаються у значно меншій кількості осіб	У 10–50% випадків безсимптомний перебіг, в 5–15% – немає патологічних змін
Гомогенні виділення білого кольору, що покривають стінки вульви та піхви	Вагінальні виділення жовтого або жовто-зеленого кольору	Рясні сирністі виділення без неприємного запаху	Виділення з неприємним запахом: до 70% випадків жовтого кольору; піністі в 10–30% випадків
Неприємний рибний запах	Відчуття печіння або поколювання в піхві	Болісні відчуття в піхві, свербіж і еритема	Свербіж, подразнення і еритема піхви, ознаки вагініту
Відсутні ознаки вагініту	Поверхнева диспареунія, еритема і набряк піхви. Пошкодження слизової піхви	Мікротріщини на слизовій оболонці, поверхнева диспареунія, подразнення шкіри, набряк вульви	Дизурія, відчуття дискомфорту внизу живота. Приблизно в 2% випадків при огляді відзначають симптом «полуничної» шийки матки

ми і макрофагами виконують певну роль у підтриманні відповідної кількості факультативних резидентів та елімінації транзитної мікрофлори [20].

Отже, фактори, що впливають на рівень статевих гормонів в організмі жінки та стан його імунної системи, такі, як вік, дні менструального циклу, вагітність, застосування тих чи інших методів контрацепції, антибіотикотерапія, супутня соматична патологія тощо, постійно змінюють склад вагінального мікробіому. Наразі визначити точні середньостатистичні показники його стану, які можна було би вважати за норму для кожної жінки, неможливо.

Зміни, що виникають при порушенні мікроекосистеми піхви мають поліморфний характер, адже можуть відмічатись порушення як її видового складу, так і кількості мікроорганізмів певного виду, що значно утруднює діагностику та лікування захворювань, що супроводжуються виділеннями зі статевих шляхів. Змішані інфекції, що розвиваються на фоні вираженого дисбалансу у складі вагінального мікробіому, мають місце у 25–30% випадків клінічно виражених інфекцій піхви, що створює труднощі для вибору етіотропного лікування.

Діагноз зазвичай встановлюють на основі скарг пацієнтки та об'єктивної клінічної картини, а терапію призначають емпірично, адже навіть після проведення комплексу лабораторно-інструментальних досліджень ідентифікувати мікробіологічний збудник не завжди вдається.

Синдром вагінальних виділень: чи все так однозначно?

При вираженому зменшенні кількості *Lactobacillus spp.* у вагінальному біотопі спостерігається підвищення рН. У результаті створюються сприятливі умови для росту умовно-патогенних та патогенних мікроорганізмів, що є причиною розвитку захворювань, які супроводжуються синдромом вагінальних виділень. Серед клінічних форм вагінітів (вульвовагінітів) найбільш часто діагностують бактеріальний вагіноз, аеробний, кандидозний і трихомонадний вагініти. За даними J.M. Bohbot et al., у структурі інфекційних захворювань жіночих статевих органів бактеріальний вагіноз зустрічається з частотою 7,6%, аеробний вагініт – 32,2%, а кандидозний вагініт – 55,1% [4]. Який саме стан виникне, багато в чому залежить від вірулент-

ності збудників або їх асоціацій, особливостей мікробіому піхви та інтенсивності імунної відповіді [3, 5]. Досить часто розвиваються змішані інфекційні захворювання піхви (25–30%).

Бактеріальний вагіноз характеризується повним або частковим заміщенням лактобацил анаеробними бактеріями і *G. vaginalis*. Кандидозний вульвовагініт здебільшого викликається дріжджоподібними грибами *Candida albicans*. Проте останніми роками зросла поширеність вагінітів, викликаних *Candida glabrata* та *Candida krusei*, для яких характерними є розвиток хронічних рецидивуючих форм і стійкість до стандартних схем лікування. Трихомонадний вагініт спричиняється *Trichomonas vaginalis* та відноситься до інфекцій, що передаються статевим шляхом. Аеробний вагініт – це інфекційно-запальне захворювання піхви і вульви, зумовлене дією аеробних умовно-патогенних мікроорганізмів, зокрема *Streptococcus agalactiae* (особливо стрептококів групи В), *S. aureus*, *Enterococcus spp.* і грамнегативних мікроорганізмів роду *Enterobacteriaceae*, особливо *E. coli*. Усі ці мікроорганізми мають кишкове походження і колонізують піхву, призводячи до зміни її мікробіоценозу.

Диференціальна діагностика синдрому вагінальних виділень за клінічною картиною при вищевказаних захворюваннях представлена у таблиці [11].

Більш детальної уваги заслуговує аеробний вагініт, адже він характеризується сильною імунною відповіддю та вираженим запаленням, на відміну від бактеріального вагінозу та кандидозного вагініту, у зв'язку з чим підвищується ризик акушерських ускладнень. Так, наявність в І триместрі вагітності вагінального запалення, зумовленого аеробною мікрофлорою, підвищує ризик передчасних пологів і несприятливих перинатальних наслідків.

Від аеробного вагініту страждає майже кожна 5–6-а гінекологічна пацієнтка, він може бути діагностований як ізольовано, так і в поєднанні з вульвовагінальним кандидозом (в 38,1% випадків), бактеріальним вагінозом (36,9%) або трихомонадним вагінітом (25%). Аеробний вагініт здебільшого недооцінюють, вважаючи, що це не досить поширений патологічний стан, а часте його поєднання з іншими інфекційними вагінітами створює труднощі не тільки в терапії, але і в діагностиці [6, 7].

Підхід до терапії інфекційних вагінітів змішаної етіології

Асоціації аеробних та анаеробних бактерій з грибами та вірусами здатні формувати біоплівки, які представлені складними міжклітинними зв'язками, що покриті полісахаридним матриксом, з численними каналами, по яких відбувається постачання поживних речовин та виведення продуктів життєдіяльності мікроорганізмів [8]. Дана еволюційна властивість сприяє більш високій адгезивній здатності, стійкості та резистентності інфектів, що значно ускладнює процес лікування.

Внаслідок достатньо високої поширеності змішаних інфекцій призначення емпіричної монотерапії антибактеріальними препаратами проти передбачуваного збудника може зумовити ще більш виражені порушення мікробіоценозу піхви.

Для вирішення цієї проблеми автори статті «Динамічні зміни мікроекосистеми піхви і лікування вагінальних інфекцій» С.І. Роговська та М.А. Гомберг пропонують застосування наступної тактики [9].

Основний принцип терапії змішаних генітальних інфекцій – це застосування комбінованих лікарських засобів, які діють на всі етіологічно значущі мікроорганізми. В очікуванні результатів дослідження виправданим є емпіричне призначення комбінованих медикаментозних засобів з максимально широким антимікробною дією.

За рекомендаціями 2019 р. щодо діагностики та лікування захворювань, що супроводжуються вагінальними виділеннями, пропонуються наступні заходи при аеробному вагініті [10]:

- застосування антибіотиків широкого спектра дії, активних стосовно більшості бактерій кишковог походження, є необхідним;
- рекомендовано призначати препарати для місцевого лікування, що забезпечує високу концентрацію та належну часову експозицію антибактеріальних засобів в піхві;
- профілактикою рецидивів аеробного вагініту слугує адекватне первинне лікування даного захворювання;
- усім вагітним із симптомами аеробного вагініту слід призначити своєчасне та раціональне лікування, оскільки це сприятиме зменшенню інтранатальних та післяпологових ускладнень.

Рекомендації, що стосуються кандидозного вульвовагініту [10]:

- найбільш раціонально застосовувати препарати групи полієнів інтравагінально (наприклад ністатин дозою 100 000 ОД) в зв'язку з низькою чутливістю і поширеною резистентністю *Candida non-albicans* до азолових антимікотичних засобів, а саме *C. glabrata*, *C. krusei*;
- у разі відсутності ефекту від призначеної терапії або при погіршенні симптомів рекомендовано призначати азоли системно тривалим курсом (до 6 міс), адже їх місце застосування може викликати подразнення вульви і піхви.

Унаслідок фізіологічної мінливості мікрофлори піхви пацієнтки, складності верифікації інфекційно-запального захворювання через неоднозначність клінічної картини та проблем з медикаментозною стійкістю збудників часто має місце недостатня ефективність застосованих терапевтичних заходів. Проте призначення комбінованих лікарських препаратів дає можливість ефективно протистояти рецидивуючим патологічним станам.

Поліжинакс – це комбінований лікарський засіб для місцевого застосування, до складу якого входять:

- неоміцин – антибіотик широкого спектра дії, що впливає переважно на грамнегативні та деякі грампозитивні бактерії;

- поліміксин В – поліпептидний антибіотик, що діє проти грамнегативних бактерій та має вплив на біоплівки, руйнуючи полісахаридний матрикс [21];
- ністатин – протигрибковий препарат, що має однаковий вплив як на *C. albicans*, так і на *C. non-albicans* [12].

Представлена лікувальна комбінація забезпечує руйнівний вплив на більшість патогенних мікроорганізмів, залучених до розвитку змішаного інфекційного вагініту [14, 15].

Проведені клінічні дослідження показали високу ефективність препарату Поліжинакс [16, 17]:

- через 30 днів після завершення лікування у 100% пацієнток спостерігалась інтенсивна ШИК-реакція, що є свідченням повного відновлення функціональної активності епітелію;
- у 97,2% осіб відзначалось відновлення фізіологічних значень рН піхви після 12-денного курсу терапії;
- лактофлора відновилася у 60% пацієнток (порівняно з 30% при використанні комбінації тернідазолу, неоміцину, ністатину з глюкокортикоїдом).

У багатоцентровому подвійному сліпому рандомізованому дослідженні PRISM (2019) вчені порівнювали ефективність комбінованої терапії неоміцином, ністатином і поліміксином В (12 днів) і монотерапії міконазолом (3+9 днів плацебо) у 658 пацієнток з інфекційним вагінітом [18]. У групі жінок, які отримували комбіновану терапію, реєструвалась вища клінічна ефективність (91,1 проти 86,7%; $p=0,0906$), а ризик неуспішного лікування був на 36% нижчим. Побічні ефекти зареєстровані у 1,2 і 2,1% пацієнтів у досліджуваній і контрольній групах відповідно.

Препарат Поліжинакс випускають в різних лікарських формах, що дозволяє призначати його жінкам з вагінальними інфекціями будь-якого віку:

- Поліжинакс капсули вагінальні № 12 – для повноцінного 12-денного курсу лікування;
- Поліжинакс капсули вагінальні № 6 – для профілактики інфекційних ускладнень перед гінекологічними втручаннями;
- Поліжинакс Вірго – лікарський засіб у вигляді масляної емульсії, що випускається у м'яких капсулах із загостреним витягнутим кінцем, який надрізають і, злегка натискаючи на капсулу, вводять вміст у піхву. Дану унікальну форму застосовують для лікування вагінітів у дівчаток.

Отже, на сьогоднішній день мікроекосистема піхви розглядається як складна багатокомпонентна система з великою кількістю регуляторних механізмів, спрямованих на підтримку власного гомеостазу. Найменші зміни стану макроорганізму можуть викликати порушення складу вагінального біоценозу, спричиняючи виникнення захворювань, що супроводжуються виділеннями зі статевих шляхів. Серед останніх на особливу увагу заслуговує аеробний вагініт через його здатність підвищувати ризик розвитку акушерської патології та перинатальних ускладнень. Внаслідок достатньо високої поширеності змішаних інфекцій призначення емпіричної монотерапії антибактеріальними препаратами проти передбачуваного збудника може зумовити ще більш виражені порушення мікробіоценозу.

Основний принцип успішного лікування змішаних генітальних інфекцій – це застосування комбінованих лікарських засобів з максимально широкою антимікробною дією, які впливають на всі етіологічно значущі мікроорганізми (Поліжинакс). У низці клінічних досліджень препарат Поліжинакс показав себе як ефективний та безпечний лікарський засіб для лікування інфекційних вагінітів змішаної етіології, який можна застосовувати у жінок будь-якого віку.

Підготувала Марія Грицуля

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Костин И. Н., Куванкина Л. Ю., Симоновская Х. Ю. Микробиом человека: наш второй геном. Status Praesens. 2013. No 11. С. 9-15.
2. Ravel J., Gajer P., Abdo Z. et al. Vaginal microbiome of reproductive age women. Proc Natl Acad Sci USA. 2011. V. 108 (Suppl 1). P 4680-4687.
3. Hickey R.J., Zhou X., Settles M. L. et al. Vaginal microbiota of adolescent girls prior to the onset of menarche resemble those of reproductive age women. MBio. 2015. Vol. 6. № 2. [PMID: 25805726].
4. Bohbot J.M., Sednaoui P., Verriere F. et al. The etiologic diversity of vaginitis. Gynecol. Obstet. Fert. 2012. Vol. 40. P 578-581. [PMID: 22099980].
5. Lamont R.F., Sobel J.D., Akins R.A. et al. The vaginal microbiome: new information about genital tract flora using molecular based techniques. Br J Obstet Gynaecol. 2011. V. 118 (5). P 533-549.
6. Donders G.G., Vereecken A., Bosnians E. et al. Aerobic vaginitis is an entity with abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis. Int. J. STD AIDS. 2001. Vol. 12, Suppl 2. P 68.
7. Donders G.G., Vereecken A., Bosnians E. et al. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. BJOG. 2002. Vol. 109, No 1. P. 34-43.
8. Kim S.K., Lee J. H. Biofilm dispersion in Pseudomonas aeruginosa. J. Microbiol. 2016. Vol. 54. № 2. P 71-85. Review. [PMID:26832663]
9. Роговская С. И., Гомберг М.А. Динамические изменения микроросистемы влагалища и лечение вагинальных инфекций. Журнал StatusPraesens #4 [59]. 2019.
10. Российское общество акушеров-гинекологов. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Издание 2-е, исправленное и дополненное. Москва, 2019. URL: https://www.dna-technology.ru/sites/default/files/rekomendacii_roag.pdf
11. Sherrard J., Wilson J. et al. European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organization (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. 2018. Nov; 29(13): 1258-1272. doi: 10.1177/0956462418785451. Epub 2018 Jul 27.
12. Zhang X., Li T., Chen X. et al. Nystatin enhances the immune response against Candida albicans and protect the ultrastructure of the vaginal epithelium in a rat model of vulvovaginal candidiasis. BMC Microbiology. 2018. Vol. 18. № 1. P. 166. [PMID: 30359236].
13. Brotman R.M., Shardell M.D., Gajer P. et al. Association between the vaginal microbiota, menopause status, and signs of vulvovaginal atrophy. Menopause. 2014. Vol. 21. № 5. P 450-458. [PMID: 24080849].
14. Bohbot J.M., Sednaoui P., Verriere F. Nystatin-neomycin-polymyxin B combination: Efficacy and tolerance as 1st-line local treatment of infectious vaginitis. Open J. Obstet. Gynecol. 2014. Vol. 4. P. 445-454.
15. Popovski N., Popovski K., Nedelkovski V. Polygynax in the treatment of vaginal infections in pregnant and non-pregnant women-clinical experience. Akush. Ginek. (Sofia). 2016. Vol. 55. № 2. P 3-4. [PMID: 27509660].
16. Радзинский В.Е., Ордынец И. М., Побединская О.С. и др. Опыт применения препарата Полижинакс в лечении вульвовагинитов, вызванных аэробной и смешанной микрофлорой. Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. № 1. С. 84-88.
17. Кира Е.Ф. и др. Биоценоз и функциональная активность эпителия при местном лечении аэробного вагинита Полижинаксом и Тержинаном. Журнал акушерства и женских болезней. 2010. Т. LX, № 5. С. 127-135.
18. Bohbot J.M., Goubarda A., Aubinb F. et al. PRISM study: Comparison of a nystatin-neomycin-polymyxin B combination with miconazole for the empirical treatment of infectious vaginitis // Médecine et Maladies Infectieuses. 2019. Vol. 49. Issue 3. P 194-201. [PMID: 30792037].
19. Hill G.B., Eschenbach D.A., Holmes K.K. Bacteriology of the vagina. Scand. J. Urol. Nephrol. 1984. Vol. 86, suppl. P 23-29.
20. Hill J.A., Anderson D.J. Human vaginal leukocytes and the effects of vaginal fluid on lymphocyte and macrophage defense function. Am.J. Obstet. Gynecol. 1992. Vol. 166, № 2. P. 720-726.
21. Roy R., Tiwari M., Donelli G. et al. Strategies for combating bacterial biofilms: A focus on antibiofilm agents and their mechanisms of action. Virulence. 2018. Vol. 9. № 1. P. 522-554. [PMID: 28362216].

Журнал «Здоровье женщины» индексируется и/или представлен здесь:

- «Библиометрика украинской науки»
- «Научная периодика Украины» (Национальной библиотеки Украины имени В.И. Вернадского)
- Google Scholar
- Copernicus International
- Science Index (eLIBRARY.RU)
- CrossRef (статьям журнала присваивается цифровой идентификатор объекта (DOI))
- INFOBASEINDEX
- ReaserchBib
- SIS
- Directory of Research Journals Indexing (DRJI)
- Open Academic Journals Index (OAJI)
- Bielefeld Academic Search Engine (BASE)
- International Innovative Journal Impact Factor (IIJIF)
- Hinari



ЛЬВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

07-09 квітня

26

ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ
(вул.Коперника, 17)

МЕДИЧНА ВИСТАВКА



«ГалMED»

ЗА ПАТРИМКИ:

- Міністерства охорони здоров'я України
- Департаменту охорони здоров'я ЛОДА

ОРГАНІЗАТОРИ НАУКОВИХ ЗАХОДІВ:

- Українське товариство фізичної та реабілітаційної медицини
- Всеукраїнське об'єднання фізичних терапевтів
- Всеукраїнська громадська організація «Асоціація перинатологів України»
- Всеукраїнська асоціація клінічної хімії та лабораторної медицини
- Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
- Львівське обласне товариство неврологів
- Львівський міський дитячий алергологічний центр
- Львівський осередок ВГО «Асоціації перинатологів України»
- Львівський осередок Української асоціації фахівців ультразвукової діагностики
- Осередок рентгенологів Львівщини
- Рада молодих лікарів Львівщини
- КНП «Міська дитяча клінічна лікарня м. Львова»
- Школа реабілітаційної медицини УКУ
- Львівський обласний центр громадського здоров'я
- Львівський державний університет фізичної культури
- Львівський кластер медичного туризму

ПАРТНЕРИ ФОРУМУ:



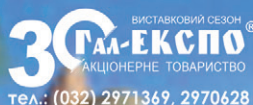
ПАРТНЕРИ ВИСТАВКИ:



Інформаційні партнери:



ОРГАНІЗАТОР ФОРУМУ:



ТЕМАТИЧНІ РОЗДІЛИ ВИСТАВКИ:

- Лікувальне, діагностичне та реабілітаційне обладнання;
- Медичні прилади та інструменти;
- Лабораторна медицина;
- Офтальмологічне обладнання та оптика;
- Фармацевтичні препарати;
- Сучасна клініка та послуги;
- Медичний одяг, засоби санітарії та дезінфекції

В рамках виставки:

- V спеціалізована експозиція «Реабілітація»

ОСНОВНІ ЗАХОДИ ФОРУМУ:

- 07 квітня** Всеукраїнська науково-практична конференція «Неврологічна патологія – нові тенденції в діагностиці та лікуванні з позиції міждисциплінарного підходу»
- 07 квітня** Науково-практична конференція «Актуальні аспекти діяльності медичних лабораторій в умовах реформування медичної галузі. Складові забезпечення якості лабораторних послуг»
- 07 квітня** Ворк-шоп «Освітні можливості молодих лікарів – запорука професійного розвитку»
- 08 квітня** Всеукраїнська науково-практична конференція «Репродуктивні аспекти гінекологічної патології»
- 08 квітня** Міжнародна науково-практична конференція «Сучасні аспекти нейрореабілітації в умовах медичної реформи 2020»
- 08 квітня** Круглий стіл на тему «Проблематика формування реабілітаційних команд у різних регіонах України»
- 08 квітня** Практичний семінар «Підготовка клініки до виходу на ринок медичного туризму: практичні кейси»
- 08 квітня** Семінар «Нові технології в променевій діагностиці»
- 09 квітня** Всеукраїнська науково-практична конференція «Дитяча алергологія вчора, сьогодні і завтра»
- 09 квітня** Майстер-клас «Формування практичних складових комплексу нейрореабілітаційних послуг»

www.galexpo.com.ua/galmed

www.facebook.com/Lviv.Medical.Forum/

Йодомарин®

калію йодид



ПРОФІЛАКТИКА РОЗВИТКУ ДЕФІЦИТУ ЙОДУ:

- у період вагітності^{1,2}
- у період годування груддю^{1,2}
- у дорослих та дітей^{1,2}

Інформація про безрецептурний лікарський засіб, призначена для медичних та фармацевтичних працівників. Інформація призначена для розповсюдження на конференціях та спеціалізованій пресі для медичних та фармацевтичних працівників.

**Скорочена інструкція для медичного застосування препаратів
ЙОДОМАРИН® 100 (JODOMARIN® 100), ЙОДОМАРИН® 200 (JODOMARIN® 200)**

Склад: 1 таблетка 100 містить калію йодиду 131 мкг, що відповідає йодиду 100 мкг або 1 таблетка 200 містить калію йодиду 262 мкг, що відповідає 200 мкг йодиду; допоміжні речовини: лактози моногідрат, магнію карбонат основний легкий, желатин, натрію крохмальгліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби для лікування захворювань щитоподібної залози. Тиреоїдні лікарські засоби. Лікарські засоби йоду. Код АТХ Н03С А. **Показання.** Профілактика розвитку дефіциту йоду, у тому числі у новонароджених і немовлят, та дорослих осіб молодого віку. Профілактика рецидиву йододефіцитного зоба після хірургічного лікування, а також після завершення комплексного лікування лікарськими засобами гормонів щитоподібної залози. Лікування дифузного еутиреозного йододефіцитного зоба у дітей, у тому числі у новонароджених і немовлят, та дорослих осіб молодого віку.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого з допоміжних компонентів лікарського засобу. Виражений гіпертиреоз. У разі латентного гіпертиреозу протипоказано застосовувати лікарський засіб у дозах, що перевищують 150 мкг йоду на добу. У разі автономної аденоми, а також фокальних та дифузних автономних вузлів щитоподібної залози протипоказано застосовувати лікарський засіб у дозі від 300 до 1000 мкг йоду на добу (за винятком передопераційної йодотерапії з метою блокади щитоподібної залози за Пламером). Туберкульоз легень. Геморагічний діатез. Герпетичний дерматит Дюринга

(синдром Дюринга-Брока). **Побічні реакції.** При профілактичному застосуванні йодиду у будь-якому віці, а також при терапевтичному застосуванні у немовлят та дітей небажаних ефектів, як правило, не спостерігається. Проте при наявності великих вогнищ автономії щитоподібної залози і при призначенні йоду у добових дозах, що перевищують 150 мкг, повністю виключити появу вираженого гіпертиреозу неможливо. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості (такі, наприклад, як риніт, спричинений йодом, бульоза або туберозна йододерма, екссудативний дерматит, ангіоневротичний набряк, гарячка, акне і припухлість слинних залоз). Повний перелік побічних реакцій з боку імунної, ендокринної системи та інші знаходяться в інструкції для медичного застосування препарату Йодомарин®100, Йодомарин®200. **Спосіб застосування.** Таблетки приймати після їди та запивати достатньою кількістю рідини, наприклад, склянкою води. Немовлятам та дітям до 3-х років лікарський засіб можна давати у подрібненому вигляді. **Категорія відпуску.** Без рецепта.

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування ЙОДОМАРИН® 100 від 30.11.2018 №2237, РП №UA/0156/01/01, ЙОДОМАРИН® 200 від 06.03.2018 № 450, Р.П. № UA/0156/01/02. Виробник: БЕРЛІН-ХЕМІ АГ, Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

** Згідно даних роздрібного аудиту Системи дослідження ринку «Фармаксплорер» з продажів усіх препаратів групи АТХ код Н03С за період 2019 р.

UA_Jod_01-2020_V1_Press. Матеріал затверджено 24.01.2020.

1. Інструкція для медичного застосування препарату ЙОДОМАРИН® 100 від 30.11.2018 №2237, РП № UA/0156/01/01;
2. Інструкція для медичного застосування препарату ЙОДОМАРИН® 200 від 06.03.2018 № 450, РП № UA/0156/01/02.



Представництво «БЕРЛІН-ХЕМІ/А. МЕНАРІНІ УКРАЇНА ГмбХ»

Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-3389.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**