



ЗВІТ ЗА МАТЕРІАЛАМИ IV Міжнародного конгресу «Репродуктивне здоров'я: мультидисциплінарний підхід в безперервному професійному розвитку лікарів»



Зіон Бен Рафаель, проф., голова відділення ЕКО медичного центру Ланіадо (Ізраїль), у своїй доповіді *«Заморозити все не для всіх, тільки за призначенням»* наголосив, що підхід «заморозити все»,

який на сьогодні у деяких клініках використовується у 70–80% випадків, невиправданий у рутинній практиці і має використовуватись лише за показаннями.

Протягом багатьох років даний підхід вважався методом профілактики пізнього синдрому гіперстимуляції яєчників. Однак у 2011 р. Деврой та співавтори запропонували використовувати підхід «заморозити все» для рутинної практики, навіть у пацієнтів без ризику розвитку СГЯ. Однак це був крок в нікуди для пацієнтів без ризику розвитку СГЯ. Професор зазначив, що підхід «заморозити все» є більш трудомістким для лікарів та дорожчим для пацієнтів, однак збільшує доходи клініки.

Окрім цього, однією з причин тотального використання цього підходу у клінічній практиці є результати декількох досліджень, які свідчать, що даний підхід є рішенням для пацієнтів з повторною невдачею імплантації. Оскільки кожна стимуляція нібито призводить до дисфункції ендометрія (Шапіро, 2011, 2017), також було заявлено, що у наступних циклах ендометрій відновлюється і при перенесенні заморожених ембріонів отримують кращі результати. Дослідження Макді 2017 р. продемонструвало результати майже в два рази кращі при використанні підходу «заморозити все». Однак на сьогодні зрозуміло, що це оманливі дані.

Професор зазначив, що після 1–3 невдач існують непогані шанси за наявності достатньої кількості ембріонів, оскільки статистично можна очікувати 20% успіху від одного перенесення. У дослідженні Самільяна 2017 р. було встановлено, що діагноз імплантаційної невдачі у 80% є помилковим. Автор також зазначив, що більшість дослі-

джень у репродуктивній медицині демонструють кращі результати, ніж вони є у практичній медицині. Так, група ESHRE Capri у 2018 р., яка вивчала це питання, дійшла висновку, що значна частина опублікованих медичних досліджень недосконала і не може бути відтворена, або має обмежену користь, або її відсутність. Питання мета-аналізів також вивчалось групою ESHRE, яка дійшла висновку, що групи, які мають зацікавленість, використовували їх як інструменти впливу на практику бажаного препарату або втручання. І хоча мова не йшла тільки про мета-аналізи, у репродуктивній медицині дане твердження є справедливим і для неї.

У той самий час найбільше дослідження про підхід «заморозити все» демонструє невелику різницю порівняно із іншими підходами. Так, підхід «заморозити все» показав себе кращим, але меншою мірою, ніж очікувалося. Для прикладу – показник настання вагітності при свіжому перенесенні був 58,7% проти 56,2% при заморозці ембріонів. Але показник живонародження був значно вищий – 49,3 % проти 42 % через більшу кількість викиднів у групі зі свіжим перенесенням (Chen et al., 2016). В іншому великому рандомізованому клінічному дослідженні, що вивчало це питання за участю 782 пацієнтів, було встановлено, що рівень живонародження не відрізнявся між групами.

В огляді 2018 р., у якому проаналізовано 82 935 циклів з реєстру ASRM, було виявлено, що заморожування всіх ембріонів призвело до значно нижчого кумулятивного рівня настання вагітності. Доповідач акцентував увагу, що за даними останніх досліджень м'яка стимуляція є рішенням і методом вибору для пацієнтів високого ризику щодо гіперстимуляції, у тому числі для пацієнтів з синдромом полікістозних яєчників. Це дозволяє досягти кращих результатів настання вагітності та живонародження. Автор також зазначив,

що при використанні підходу «заморозити все» спостерігається набагато вищий рівень ускладнень. Так, прееклампсія, еклампсія та передчасні пологи спостерігаються у 2 рази частіше при підході «заморозити все», ніж при перенесенні свіжого ембріона.

Підсумовуючи все, наведене вище, професор зазначив, що підхід «заморозити все» має свої заслуги у профілактиці синдрому гіперстимуляції, однак не для всіх пацієнтів, і має використовуватись лише за показаннями. Автор також зазначив, що для запобігання синдрому гіперстимуляції яєчників при СПКЯ достатньо використовувати м'яку стимуляцію та перенесення одного ембріона.



У доповіді **Маріанни Паульсон «Антимюллерів гормон: нове розуміння ролі у репродуктивній функції»** авторка презентувала нову роль АМГ у репродуктивній функції.

АМГ був відкритий у 1984 р. Цей гормон належить до сім'ї трансформівних факторів росту. Одна з важливих ролей АМГ – це визначення статі ембріона, оскільки він починає продукуватись у плодів чоловічої статі на 9-у тижні вагітності і відповідає за регресію мюллерової протоки. У дівчат рівень АМГ залишається низьким до пубертатного віку, оскільки АМГ не виробляється примордіальними фолікулами. У репродуктивній медицині використовується для визначення фолікулярного резерву і є маркером передчасного старіння яєчників та СПКЯ.

Також існують дослідження, у яких вивчались наявність та впливи АМГ на ендометрій. Авторами було встановлено, що АМГ запускає процес апоптозу в ендометріальній тканині. Група дійшла висновку, що в ендометрії наявна функціональна сигнальна система АМГ і вона негативно регулює живучість ендометріальних клітин. Це свідчить про те, що АМГ може впливати на ендометрій та процеси імплантації.

«Наша група провела дослідження впливу сироваткового рівня АМГ на ендометрій жінок з СПКЯ. Пацієнтки, які страждали від ожиріння, проводили модифікацію способу життя, а саме: робота з дієтологом та фізичні навантаження. У дослідженні використовувались імуногістохімічні методи та ПЛР у реальному часі. Виявлено, що у жінок з СПКЯ, незважаючи на високі сироваткові рівні АМГ в ендометрії, його рівень не відрізнявся від даних контрольної групи – жінок без патології. Модифікація способу життя не впливала на експресію АМГ в ендометрії. Дослідження не виявило зв'язку між рівнем сироваткового АМГ та рівнем АМГ в ендометрії.

Ще одна група проводила вивчення впливу АМГ на невиношування вагітності. Вона виявила, що АМГ експресується в ендометрії та відіграє певну роль в процесах імплантації. Також були встановлені вищі рівні експресії АМГ у пацієток з невиношуванням вагітності».

На завершення, підсумовуючи все, сказане вище, доповідачка нагадала, що АМГ використовують у репродуктології та для визначення статі дитини. У той самий час дослідження впливу АМГ на ендометрій та

його функцію дозволяють припустити активну роль АМГ у даних процесах. Також сьогодні існують дослідження, що припускають доцільність використання АМГ у лікуванні онкопатології.



Фулько ван дер Веен, д. мед. н., заступник професор репродуктивної медицини в Амстердамському університеті (Нідерланди), у своїй доповіді «**Незрозуміле безпліддя: що ми робимо?**» почав із базових фактів про незрозуміле безпліддя. Автор зазначив, що «кожна пара має постійний щомісячний шанс зачати, однак ці шанси можуть бути різними, а наше завдання – визначити пари з меншими шансами».

Концепція прогнозу ефективності зачаття не нова. Також автор доповів, що було два дослідження, які не встановили жодного ефекту від ВМІ. У той самий час в іншому дослідженні процедура продемонструвала ефективність у пацієнтів, які страждали на безпліддя довгий час.

У національному когортному дослідженні у Нідерландах, що було проведено у 2002–2004 рр. за участю 2000 пар, яким здійснювали перенесення ембріона або ВМІ, дослідники оцінювали кумулятивні показники настання вагітності за 6 місяців від дати ВМІ з подальшим 18-місячним спостереженням. У висновках було зазначено, що ВМІ має найбільшу користь при використанні у пар з довгою історією безпліддя порівняно з природним зачаттям.

Ефективність ЕКЗ порівняно з природним заплідненням оцінювалось у дослідженні Ван Еклена, де було виявлено рівень живонародження при ЕКЗ 47,9% (95% ДІ: 45,0–50,9) порівняно з очікуванням природного зачаття 26,1% (95% ДІ: 24,2–28,0).



У своїй доповіді «**Двійнята: важке ускладнення лікування безпліддя**» **Микола Грищенко**, д. мед. н., завідувач кафедри акушерства та гінекології ХНУ імені В.Н. Каразіна, директор клініки репродуктивної медицини ім. акад. В.І. Грищенка, зазначив, що сьогодні у світі існує епідемія багатоплідної вагітності, у тому числі і через перенесення багатьох ембріонів при ДРТ.

«На сьогодні ми потрапили у психологічну пастку, оскільки наші пацієнти вважають, що двійня – це прекрасно і знімає багато проблем і питань у майбутньому, а ми як лікуючі лікарі не завжди можемо донести їм справжню картину. У той самий час частота ускладнень при вагітності двійнею є набагато вищою, ніж при одноплідній вагітності. Так, прееклампсія виникає у 2 рази частіше, екстремальна незрілість плода – у 7,4 рази частіше, необхідність госпіталізації у відділення інтенсивної терапії – у 3,8 рази частіше, смертність – у 2 рази частіше».

Доповідач зазначає, що це дуже серйозна проблема, і в той самий час її вирішення є настільки простим, що лякає своєю простотою – *необхідно переносити лише один ембріон*. У 2012 р. про це було оголошено Американською спільнотою репродуктивної медицини. У 2015 р. подібна заява прозвучала у ESHRE. На 2016 р.

частота перенесення одного ембріона у США становить 42%, у Європі – 42% і в Україні – 28%. При цьому частота багатоплідної вагітності у США становила 16%, у Європі – 15%, в Україні – 22%.

У той самий час частота пологів після ЕКО у США була вищою, ніж в Україні, і становила 29% при свіжому перенесенні і 41% – при заморожуванні ембріонів, тоді як в Україні 24% та 38% відповідно. Однак не можна сказати, що в Україні цей підхід не використовується, позаяк за останніми даними частота перенесення одного ембріона в Україні становить 42%.

Доповідач наводив дані стосовно роботи своєї клініки, згідно з якими частота багатоплідної вагітності у 2020 становила 3%, при цьому частота живонародження – 47%. Цього вдалось досягти впровадженням прегестаційного тестування у 64% ембріонів. На завершення доповідач акцентував увагу на тому, що багатоплідна вагітність є небезпечною. При цьому небезпека є реальною, великою та створена нами самими. Дану ситуацію можна змінити, але у кожного лікаря та клініки свій шлях щодо цього.



С.І. Жук, д. мед. н., проф., заслужений лікар України, завідувач кафедри акушерства, гінекології та медицини плода НУОЗ України імені П.Л. Шупика, у доповіді «**Цервікологія – поновлюємо знання практичного лікаря**» зазначила, що на сьогодні ми маємо багато нової інформації стосовно шийки матки та її ролі у функціонуванні організму. Так, зараз відомо, що м'язові елементи у шийці матки становлять лише 15% від її клітинного складу. М'язові волокна розташовані окремо і оточені сполучною тканиною – колагеновими та еластичними волокнами, які і формують основу цервікального матриксу. Саме від «відгуку» сполучної тканини та цервікального слизу залежить, наскільки ефективно шийка матки буде виконувати свою функцію щодо захисту від інфекцій, забезпечення зачаття, збереження вагітності, участі у процесі пологів, сексуальної функції.

Доповідач відзначила, що саме топографія розташування шийки матки визначає її фізіологічну бар'єрну роль. А слиз, який продукується цервікальними клітинами, утворює механічну та хімічну перешкоду для патогенних агентів. У свою чергу розпізнавання цих агентів забезпечують глікопротеїни муцину, і на сьогодні доведена асоціація між вкороченням шийки матки та наявністю бактерій в амніотичній рідині. Іншою важливою функцією шийки матки є «цервікальний замок». Саме від неї залежить механічна підтримка внутрішньоутробних структур, у тому числі профілактика пролабування плодового міхура. Важливим фактором адекватної роботи шийки матки є наявність достатньої кількості прогестерону, оскільки при низькому рівні відбувається руйнування клітинного матриксу фібрин і колагену.

На сьогодні визнано, що проблему передчасних пологів неможливо вирішити на теперішньому рівні розвитку медицини. Однак відомо, що існують фактори-провокатори ланок патологічного ланцюга, серед них – запалення, інфекції, крововиливи у децидуальну

оболонку, перерозтягнення матки, імунна дизрегуляція. Окрім усього, наведеного вище, сьогодні можна стверджувати, що вкорочення шийки матки – це важливий предиктор передчасних пологів. Про високий ризик недоношування свідчить довжина шийки матки 25 мм і менше, а при показнику 15 мм і менше швидке дострокове розродження є надзвичайно вірогідним.

На завершення професор зазначила, що сьогодні визначення у цервіковагінальній рідині так званих австралійських білків, а саме – альбуміну та вітамін D-зв'язувального білка, дозволяє прогнозувати передчасні пологи за тиждень до їхнього початку.



У доповіді **Мішеля Саввас «Скринінг раку шийки матки»** автор акцентував увагу на тому, що основне завдання скринінгу раку шийки матки – це виявлення жінок у передраковому стані (CIN), щоб попередити прогресію до раку шляхом деструкції або висічення, а також мінімізувати зайві дослідження. Важливим питанням є розуміння термінології та принципів встановлення діагнозу. Якщо розглядати термінологію, то дискаріоз є цитологічним діагнозом, у той час як цервікальна інтраепітеліальна неоплазія є гістологічним діагнозом.

Ще одним важливим аспектом розвитку раку шийки матки є вірус папіломи людини, який налічує близько 150 підтипів, як з низькою, так і з високою онкогенністю. Згідно з британською програмою скринінгу раку шийки матки, рекомендується здавати перший мазок у 25 років з повторенням кожні три роки до віку 50 років та кожні 5 років від 50 до 64 років. Якщо розглядати ефективність цитологічних мазків, то при здачі раз на 5 років зафіксовано 84% зменшення випадків раку, а раз на 3 роки – 91% зменшення, при щорічному обстеженні – 93% зменшення випадків раку. Окрім того, на сьогодні у своєму арсеналі лікар має сучасний метод скринінгу, а саме – рідину цитології.

На завершення доповідач зазначив, що при виявленні CIN I рекомендується консервативне лікування з повторним візитом через 12 місяців, CIN II–III – оперативне лікування з наступним візитом через 6 місяців. Доповідач особливо наголосив, що при оперативному лікуванні важливим моментом є ліквідація всієї цільової зони та те, що мінімальна глибина видалення має бути 7 мм.



У доповіді **Розели Е. Нappid**, доктора філософії з дослідницького центру репродуктивної медицини та відділення гінекологічної ендокринології та менопаузи Університету Павія (Італія), «**Фундаментальні концепції і нові аспекти синдрому полікістозних яєчників: резолюція консенсусу експертів**» розглядалися сучасні аспекти СПКЯ. Автор нагадала, що СПКЯ є дуже неоднозначним станом і клінічні прояви варіюються залежно від походження і критеріїв діагностики. У той самий час потрібно пам'ятати, що це багатосистемний ендокринний розлад, а не просто окреме репродуктивне порушення. «Сьогодні ми досі знаходимося у пошуках найкращих критеріїв діагнос-

тики. Однак незважаючи на це, гіперандрогенізм є універсальною характеристикою СПКЯ».

На сьогодні існує багато досліджень, які стосуються СПКЯ. І зараз можна з певністю сказати, що СПКЯ – це руйнівник жіночності. Гіперандрогенізм призводить до проблем зі сприйняттям свого тіла, а в подальшому – до порушень фертильності, що у свою чергу впливає на настрій, харчову поведінку, статеву функцію, самооцінку, відносини, соціальну роль. Це призводить до проблем та погіршення якості життя. Окрім цього, жінки з СПКЯ мають модифіковані ризики розвитку ССЗ. Кардіометаболічний ризик при СПКЯ значно вищий, ніж популяційний. Також доведено підвищення ризиків перинатальних ускладнень і тяжких хронічних захворювань.

На закінчення доповідач особливо акцентувала увагу на тому, що СПКЯ не є хворобою молодого віку, як вважалося раніше. Сьогодні важливо розуміти, що СПКЯ залишається з жінкою протягом усього її життя і в різному віці може справляти різні ефекти на жіноче здоров'я.



Наталія Лигирда, провідний спеціаліст відділення онкогінекології Національного інституту раку, у доповіді «*Диференційовані підходи до органозберігаючого хірургічного лікування раку*

шийки матки» зазначила, що в останні роки відбулося значне омолодження контингенту пацієнтів з раком шийки матки. Сьогодні важливо розуміти принципи і можливості для проведення органозберігаючого лікування, оскільки, на жаль, все частіше простежується тенденція відкладеного материнства, яка спостерігається з омолодженням раку шийки матки. Якщо розглядати класичні методи лікування, то це класифікація гістеректомії D. Querleu (2007), а саме:

- Тип А – екстрафасціальна гістеректомія,
- Тип В – модифікована радикальна гістеректомія,
- Тип С – радикальна гістеректомія,
- Тип С1 – зі збереженням тазового нерва,
- Тип С2 – без збереження тазового нерва,
- Тип D – латеральна параметректомія.

Серед органозберігаючих операцій при раку шийки матки можна використовувати ексцизію/конізацію, трахелектомію. Під час проведення конізації найважливішим питанням є видалення стику зони трансформації.

Однак для того щоб знати, яким пацієнтам яку операцію потрібно застосовувати, у першу чергу потрібно визначити поширення раку. Згідно з класифікацією FIGO 2008 та 2018 років, органозберігаючі операції можуть бути проведені при стадіях раку шийки матки IA1 та IA2. При цьому у разі наявності стадії IA2 існує 7% ризик інвазії у лімфатичні вузли. Одним з методів оцінювання стану шийки матки є кольпоскопія. До патогномічних кольпоскопічних ознак належать: щільні ободки навколо залоз, ознака гребня, ознака внутрішньої межі, ознака «ганчірки», лейкоплакія. У діагностичній практиці також часто застосовуються УЗД, МРТ та КТ, однак, на жаль, всі ці методи неефективні при діагностиці раку шийки матки 1А стадії.

На завершення доповідач акцентувала увагу на тому, що органозберігаюча терапія при раку шийки матки спрямована на збереження репродуктивної функції. До початку лікування необхідна консультація репродуктолога. Органозберігаюче лікування слід виконувати виключно в онкоцентрах, що мають відповідний досвід. Обов'язковим є клінічне стадіювання захворювання. З пацієнтами необхідно обговорювати всі ризики такої терапії, включаючи онкологічні, репродуктивні та акушерські. Особливий акцент доповідач зробила на неприпустимості проведення органозберігаючих операцій у пацієнтів, розмір пухлини у яких перевищує 2 см.



Проф. Марк П. Брінкат у доповіді «*Чи слід усім жінкам розглянути можливість повторної імплантації тканини яєчника для відтермінування менопаузи?*» зазначив, що інтерес до варіантів

негормональних форм лікування симптомів менопаузи збільшився після дослідження WHI. Автор нагадав, що перехідний період та менопауза можуть супроводжуватися симптомами естрогенного дефіциту та поділяються на короткотермінові та довготермінові. Якщо розглядати альтернативу без використання естрогенів, то на сьогодні в арсеналі є клонідин, габапентин, SSRI's вемлафаксин та фітоестрогени. При вульвовагінальній атрофії можливе використання лазера, що дозволяє отримати позитивні результати у лікуванні сухості піхви, помірного нетримання сечі, диспареунії. Однак ЗГТ залишається найефективнішим методом терапії. При остеопорозі і втраті кісткової маси серед негормональних методів лікування використовуються бісфосфанати, вітамін D, СМЕРІ.

Одним із сучасних методів відтермінування менопаузи та збереження фертильності є кріоконсервація тканин яєчника з імплантацією у подальшому. Перевагою клітинної або тканинасоційованої ЗГТ (кЗГТ) є спроможність відновлення функціонування сигнального шляху системи гіпоталамус–гіпофіз–яєчники. Процедура трансплантації може повторюватись кілька разів. На завершення професор зазначив, що даний метод все ще є експериментальним і потребує клінічних досліджень, однак може бути достатньо ефективним як у відтермінуванні менопаузи, так і у збереженні фертильності.



Крістіан Егартер, д. мед. н., завідувач кафедри гінекологічної ендокринології та репродуктивної медицини Віденського медичного університету, у своїй доповіді «*Селективні модулятори естрогенових рецепторів і естрогени в менопаузальній ЗГТ*» зазначив, що серед клінічних ефектів ЗГТ є лікування

кліматеричних симптомів, покращення якості життя, відсутність підвищення частоти раку грудної залози. Однак на сьогодні існують різні альтернативи ЗГТ, такі, як СЕРМ. Однак СЕРМ та естрогени мають різний вплив на ендометрій. Так, антагоністи пригнічують гіпертрофію ендометрія, а агоністи стимулюють гіпертрофію. Подібна картина спостерігається і при раку грудної залози – антагоністи пригнічують розмноження ракових клітин, а агоністи стимулюють.

Автор також наводить результати дослідження SMART, згідно з якими компоненти TSEC приєднуються до естрогенових рецепторів. Доклінічні та клінічні дані продемонстрували, що CE/BZA не стимулює ендометрій на відміну від естрогенів без прогестерону та деяких СЕРМ та не стимулює грудні залози на відміну від естроген-прогестинової терапії. TSEC забезпечує оптимальний варіант лікування прогестинном у менопаузі для жінок зі збереженою маткою.



Сергій Шурпяк, д.мед.н., доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО ЛНМУ імені Данила Галицького, завідувач відділенням репродуктивного здоров'я та планування сім'ї ЛОКПЦ, у своїй доповіді **«Хронічний тазовий біль як предиктор порушення фертильності»** підняв питання контраверсії болю. Оскільки, з одного боку, це сильне відчуття, фізично і психологічно неприємний досвід, приносить людині страждання, є частим і навряд чи повністю переборним станом, однак, з іншого боку, попереджає організм про небезпеку – «сторожовий пес організму», що сигналізує про неблагополуччя, порушення вітальних функцій та спонукає організм до дії. Хронічний тазовий біль – стан, що характеризується наявністю неспецифічного тазового болю тривалістю понад 6 місяців з невизначеним початком і відсутністю виражених морфологічних змін органів і тканин, які можуть спричинити больовий синдром різної інтенсивності.

Часто проблема, що призвела до появи болю, зменшується або навіть зникає, тоді як біль залишається і сам стає хворобою. Встановлення хронічного характеру болю і посилення больових відчуттів, тобто формування власне СХТБ, відбувається поступово, іноді через тривалий час після початку дії тих чи інших факторів. При цьому СХТБ має одну важливу клінічну особливість – він знижує якість життя, що слід вважати одним з діагностичних критеріїв.

Хронічний тазовий біль (ХТБ) є однією з найбільш поширених медичних проблем у жінок. Близько 30% жінок страждають на нециклічний тазовий біль. Частота ХТБ у жінок репродуктивного віку коливається, за даними систематичного огляду за 2014 р., від 5,7% в Австрії до 26,6% у Єгипті; 25% жінок з ХТБ періодично втрачають працездатність; 90% жінок з ХТБ скаржаться на біль під час статевого акту. Майже половина жінок з ХТБ відзначають пригнічення або періодично депресивний стан. Серед звернень до акушерів-гінекологів майже 60% зумовлені скаргами на тазовий біль. У 30–60% випадків причина ХТБ залишається нез'ясованою; 20–30% жінок страждають на безпліддя та невиношування.

Сучасній медицині відомо більше 70 гінекологічних та екстрагенітальних захворювань, у клінічній картині яких основним симптомом є ХТБ. ХТБ є симптомом багатьох гінекологічних захворювань, таких, як генітальний ендометріоз, хронічні запальні захворювання внутрішніх статевих органів і пов'язаний з ними спайковий процес у малому тазі, пухлини внутрішніх статевих органів, синдром Аллена–Мастерса. Серед екстрагенітальних захворювань до ХТБ най-

більш часто призводять порушення функції опорно-рухового апарату, захворювання кишечника, сечовидільної системи.

На завершення доповідач акцентував увагу на тому, що для коректного ведення пацієнтів та найбільш ефективного лікування необхідний міждисциплінарний підхід до діагностики та лікування.



Проф. **Р.А. Ткаченко** у своїй доповіді **«Особливості терапії COVID-19 у вагітних. Огляд останніх протоколів та досвід України»** акцентував увагу на деяких гендерних особливостях COVID-19. Так, жінки становлять лише 18% від усіх госпіталізованих у відділення інтенсивної терапії. У Нью-Йорку серед 5700 госпіталізованих пацієнтів 33% випадків захворювання та 39% смертей припадало на жінок. А Міжнародний консорціум з тяжких гострих респіраторних та нових інфекцій у проспективному спостережному когортному дослідженні за участю понад 17 000 пацієнтів у Великій Британії повідомив, що серед госпіталізованих пацієнтів жінки становлять лише 40%, а смертність серед них на 20% нижча, ніж серед чоловіків. Одна з теорій, яка пояснює таку ситуацію, полягає у протизапальній та імуномодульовальній дії естрадіолу та прогестерону.

Однак питання перебігу COVID-19 у вагітних все ще не має чіткої відповіді. Серед вагітних в Україні 42% випадків спостерігались після 37 тижнів гестації, 45% – до 37 тижнів та 13% – до 22 тижнів. Під час аналізу направлень на госпіталізацію виявлено лише 15,6% направлень від акушера-гінеколога, тоді як швидка допомога та самозвернення 26,4% і 25,5% відповідно. Під час аналізу клінічних проявів сатурація нижче 94% спостерігалась лише у 7,1%, ЧСС більше 90 спостерігалась у 45% пацієнтів, температура тіла вище 38 °C – у 10,1%. За даними статистики легкий перебіг спостерігався у 88% вагітних, середньотяжкий – у 9,5%, а тяжкий перебіг – у 2,5%. Летальність становила 0,7%.

На завершення доповідач презентував гіпотезу, яка пояснює особливості перебігу COVID-19 у вагітних і полягає в тому, що вагітні мають набутий імуносупресивний стан, що робить їх менш уразливими і не спричинює цитокинового шторму, + прогестерон.



Проф. **Д.Г. Коньков** доповідь **«Важка прееклампсія, HELLP-синдром, клінічний випадок»** розпочав з нагадування критеріїв тяжкої прееклампсії, яка визначається як тяжка гіпертензія (САТ вище 160 мм рт.ст. або ДАТ вище 110 мм рт.ст.) з протеїнурією (більше 3 г/добу) або гіпертензія будь-якого ступеня у поєднанні з більш ніж одним з наступних симптомів:

- сильний головний біль;
- протеїнурія;
- порушення зору;
- набряк диску зорового нерву;
- біль в епігастральній ділянці;
- нудота, блювання;
- біль у правому підребер'ї або болючість при пальпації печінки;
- підвищені сухожилкові рефлексії;

- генералізовані набряки;
- олігоурія (діурез менший за 0,5 мл/кг на 1 год);
- кількість тромбоцитів нижче $100 \times 10^9/\text{л}$;
- підвищення рівня трансаміназ (АсАТ або АлАТ вище 70 МО/л).

Доповідач зазначив, що еклампсія – це один чи більше судомних нападів у хворій з прееклампсією, а HELLP-синдром характеризується гемолізом еритроцитів, підвищенням рівня печінкових ферментів та низьким рівнем тромбоцитів (нижче $100 \times 10^9/\text{л}$).

Одним з найважливіших моментів у веденні пацієнток із тяжкою прееклампсією, на думку професора, є своєчасне прийняття рішення про розродження вагітної, показаннями до якого є:

- Тяжка форма ЗВУР
- Скомпрометований стан плода
- Термін гестації, більший або рівний 37 тижням
- Еклампсія
- Відшарування плаценти
- Гострий набряк легенів
- Неможливість контролювати гіпертензію, незважаючи на адекватну антигіпертензивну терапію
- Зменшення кількості тромбоцитів
- Ознаки печінкової недостатності
- Ознаки ниркової недостатності
- Стійкі неврологічні симптоми
- Постійний біль в епігастрії, нудота або блювання

з підвищенням рівня трансамінази.

Важливою є стабілізація пацієнтки до пологів, яка передбачає контроль або профілактику еклампсії, контроль тяжкої гіпертензії, корекцію коагулопатії тощо.

Доповідач наголосив, що можливість пологів через природні пологові шляхи повинна бути розглянута в усіх випадках прееклампсії, за відсутності показань до кесарева розтину та при задовільному стані плода. Однак кінцевий вибір методу розродження повинен ґрунтуватися на аналізі клінічної ситуації, терміну вагітності, стану матері та плода, можливостей лікувального закладу, досвіду лікарів.

Доповідач особливо наголосив, що при HELLP-синдромі очікувальна тактика підвищує частоту відшарування плаценти та вірогідність материнської смерті, що вимагає планування розродження якнайшвидше.



У доповіді «**Шляхи покращення материнських та перинатальних наслідків вагітності при екстрагенітальних захворюваннях**» проф. Володимир Медведь розповів про своє бачення даної проблеми.

Сьогодні екстрагенітальну патологію можна розділити на асоційовану з вагітністю та неасоційовану з вагітністю, яку, у свою чергу, на хронічну, тобто ту, яка існувала раніше, та гостру, яка вперше виникла. Автор акцентував увагу, що стратегії зниження для кожного виду екстрагенітальної патології відрізняються. Для хронічної екстрагенітальної патології це прегравідарна підготовка, як загальна, так і спеціальна, тобто спрямована на певну патологію та залежить від діагнозу. При цьому спеціальна прегравідарна підготовка призначається вузьким спеціалістом разом з акушером-гінекологом і може потребувати тривалого часу.

Якщо говорити про загальну прегравідарну підготовку, то є певні загальні заходи, які мають бути проведени, – це вакцинація, дотація фолатів, профілактика анемії, дотація йоду, санація інфекцій, корекція тиреоїдного статусу. Ще одна стратегія покращення наслідків вагітності – це диспансеризація, яка передбачає оцінювання ризиків, розроблення плану ведення вагітності та розродження.

Для екстрагенітальної патології, яка асоційована з вагітністю, та гострої, не пов'язаної з вагітністю, у першу чергу – це покращення якості первинної медичної допомоги вагітним, розвиток та покращення перинатальних центрів у всіх регіонах. Автор також акцентував увагу на важливості надання мультидисциплінарної висококваліфікованої допомоги при вагітності.

Якщо говорити про перинатальну захворюваність та смертність, то потрібно пам'ятати, що існують перинатально значущі хвороби, які закономірно та несприятливо впливають на розвиток дитини. До них належать цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, гломерулонефрит, ціанотичні вади серця. Також важливе місце посідає недоношеність та несприятливий ефект медикаментів на плід.

На завершення доповідач наголосив, що для покращення перинатальних наслідків насамперед необхідний мультидисциплінарний підхід, первинна неспецифічна та специфічна профілактика плацентарної недостатності, зменшення кількості передчасних пологів та відмова від невиправданої поліпрагмазії, поліфармації.



У своїй доповіді «**Порушення стану печінки при надмірному блюванні вагітних**» проф. Лаура Мері нагадала,

що вагітність пов'язана з фізіологічними змінами, які асоційовані зі змінами гормонального фону та іншими фізіологічними змінами. Якщо говорити про печінку та зміни печінкових проб під час вагітності, необхідно пам'ятати, що підвищення рівнів ферментів печінки, наприклад АЛТ, свідчить про пошкодження гепатоцитів механічно або від запалення. Але коли ми говоримо про порушення функції печінки, то маємо спиратись на міжнародне нормалізоване відношення.

Нудота та блювання вагітних спостерігаються у 50–80% випадків. Найчастіше виникають між 4–20-м тижнями гестації і у більшості жінок не потребують медикаментозних втручань, оскільки пацієнтки самостійно адаптують свій спосіб життя для уникнення подразників. Однак у приблизно 4% вагітних виникають тяжкі симптоми, пов'язані з втратою маси тіла більше 5%, зневодненням та порушенням електролітного балансу. Цей стан може призводити до госпіталізації, крім того, рецидиви при цьому стані не є рідкісними, і їх можуть виявляти у 2/3 вагітних. Даній категорії пацієнток необхідно проводити визначення газового складу артеріальної крові. У венозній крові: лактат, глюкоза, коагуляція, білірубін, альбумін, амілаза, серологія гепатитів, аутоімунний скринінг. У сечі визначають кетоніві тіла та проводять культурологічне дослідження сечі. Також проводиться УЗ-сканування, під час якого оцінюється гепатобіліарне дерево, та УЗ-

сканування для виключення багатоплідної вагітності та міхурового заносу.

На сьогодні етіологія даного стану не визначена, однак підвищення ХГЛ корелює із тяжкістю симптоматики. Підвищення печінкових проб діагностують у 50%, що досить часто пов'язане з іншими біохімічними відхиленнями, такими, як гіпонатріємія, гіпокаліємія, тиреотоксикоз. Також може спостерігатись незначне підвищення рівня білірубину у сироватці крові. Однак функціональний стан печінки зазвичай в нормі, а всі зміни розрешуються після припинення блювання. У разі, якщо спостерігається підвищення печінкових проб, це має спонукати до перегляду можливості виникнення захворювань печінки, пов'язаних із вагітністю.



Проф. Пітер фон Дебальцен у доповіді «*Затримка росту плода – ведення вагітності та пологів*» розпочав з визначення та класифікації ЗВУР. Плацентозасоційований ЗВУР – це патологічний процес, що знижує тенденцію до росту плода і підводить його під підвищений ризик мертвородження, передчасних пологів, значних неонатальних ускладнень.

ЗВУР можна запідозрити, коли на УЗД маса плода або окружність живота <10-го перцентилу гестаційного віку, при повторних УЗД – з уповільненою динамікою розвитку. Однак багато плодів з підозрою на ЗВУР є невеликими через конституційні фактори і мають низький рівень несприятливих наслідків. Одним з найсерйозніших питань залишаються маловагові діти за даними УЗД. У таких випадках вирішальне значення має динаміка росту плода. При порушенні рівномірної динаміки росту може виникнути необхідність розродження за фетальними показниками.

Автор зазначив, що момент визначення терміну розродження є надзвичайно непростим при веденні даної категорії пацієнтів, і у своїй практиці вони користуються практичними рекомендаціями «ISUOG practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age factors and fetal growth restriction». Окрім цього, важливим питанням залишається спосіб розродження.

Професор зазначив, що чим менший термін вагітності, тим вища частота кесарева розтину. Так, на 35–36-у тижнях вагітності цілком можливо проводити пологостимуляцію з постійним динамічним спостереженням за станом плода та матері і закінчити випадок через природні пологові шляхи. Однак на більш ранньому терміні ризик травматизації плода під час пологів через природні пологові шляхи є надзвичайно високим, що зумовлює необхідність кесарева розтину.



Проф., д.мед.н. В.І. Пирогова у своїй доповіді «*Пубертатні витоки репродуктивних порушень*» акцентувала увагу на тому, що репродуктивна функція як найбільш кардинальна з біологічних

функцій є найважливішим інтегральним показником соматичного здоров'я жінки, якості її життя і, відображаючи цілу низку медико-соціальних чин-

ників, є важливою проблемою загального здоров'я нації в цілому.

На сьогодні Україна посідає 186-е місце з 226 країн світу з народжуваності, 4-е місце в світі та 3-є в Європі – за рівнем смертності. Тому особливо гостро стоїть питання щодо раннього виявлення і своєчасного лікування дівчат з порушеннями статевого розвитку та розладами менструальної функції.

До 75% сучасних дівчат страждають на різні хронічні соматичні захворювання, 10–15% – мають гінекологічні розлади. За останні п'ять років у підлітковому віці відзначено зростання у 3,8 разу числа ендокринних порушень і у 2,9 – захворювань сечостатевої системи. Аномальні маткові кровотечі пубертатного періоду залишаються в ряді найбільш поширених гінекологічних захворювань.

Ритм життя, технічний прогрес, нові форми комунікацій, розвиток харчової промисловості та великі інтелектуальні навантаження зумовили медичний і соціально-психологічний феномен.

Те, що ще 20–30 років тому у підлітків вважалося відхиленням, сьогодні фахівці називають нормою. Ще нещодавно лікарі визначали нормою статевого дозрівання вік 12–17 років, а сьогодні фахівці вважають, що межа цієї норми «омолодилася» до 9 років. Омолодження віку початку статевого розвитку відзначається протягом останніх 20 років. У 90-і роки минулого століття лікарі-педіатри почали відзначати випадки перших ознак статевого дозрівання у дітей з 8 років. У 2000-х перестала дивувати поява перших менструацій у дівчаток у 8–9 років. Зараз «віковий розрив» у статевому дозріванні спостерігається як у хлопчиків (11–16 років), так і у дівчаток (8–14 років), хоча самі клінічні симптоми пубертату, з медичного погляду, не змінилися.

Загальноприйнятою є певна послідовність появи вторинних статевих ознак: грудна залоза → лобкове оволосіння → пахове оволосіння → менархе.

Раннє статеве дозрівання асоціюється з метаболічним синдромом, синдромом полікістозних яєчників у майбутньому, ранньою сексуальною активністю, ризикованою поведінкою. Раннє статеве дозрівання є предиктором кардіометаболічних ускладнень, ракових перероджень. Затримка статевого дозрівання пов'язана з формуванням остеопорозу. Порушення послідовності появи вторинних статевих ознак розглядається як предиктор серйозних нейроендокринних порушень. Початок пубертату з вторинного оволосіння може слугувати маркером гіперандрогенії та інсулінорезистентності у майбутньому.

На завершення доповідач зазначила, що раннє менархе є фактором ризику не лише патології репродуктивної функції у майбутньому, але й розвитку серцево-судинних захворювань і їхніх ускладнень, цукрового діабету 2-го типу, гестаційного діабету.

Раннє менархе також асоціюється з двократним збільшенням ризику розвитку раку грудної залози. Пізнє менархе часто асоціюється з депресією, остеопенією і навіть з наявністю хелікобактерної інфекції.