

TABLE OF CONTENTS 1 (56)/2022

TOPICAL ISSUES

Appeal of members of the editorial board
of the journal6

A modern view on the termination of an unwanted
pregnancy by a non-surgical method
T.G. Romanenko, O.V. Morozova8

Assessment of vitamin D level in women
with abnormal uterine bleeding and chronic
psychogenic stress
K. V. Fedosiuk 14

TO HELP A PRACTICAL DOCTOR

What should be considered when choosing a drug
for local therapy of nonspecific vaginitis and bac-
terial vaginosis
V.I. Mamchur, O.V.Khomiak 18

A multidisciplinary approach in the management
of patients with acne
V.G. Siusiuka, G.I. Makurina, A.S. Chornenka,
M.Yu. Sergienko, O.A. Yershova 29

LECTURES AND REVIEWS

The Fetal Inflammatory Response Syndrome
(Clinical lecture)
S.I. Zhuk, O.D. Shchurevska..... 37

Renal graft and pregnancy (Literature review)

V.I. Medved, M.Ye. Kyrylchuk, A.P. Haidai,
L.M. Bulyk 44

OBSTETRICS

Features of the psychoemotional state of pregnant
women with different types of infertility
in history

L.E. Tumanova, O.V. Kolomiets 52

GYNECOLOGY

Reproductive disorders in women
of reproductive age who have undergone
urgent surgery on the reproductive organs

V.I. Pyrohova, Yu.R. Dyakunchak 59

Quality of life of women with a history
of adenomyosis and papillary thyroid
carcinoma

A.O. Danilova 63

INTERNATIONAL PROTOCOLS

Access to Postabortion Contraception

ACOG Committee Opinion..... 69

ЗМІСТ 1 (56)/2022

АКТУАЛЬНІ ТЕМИ

Звернення членів редколегії журналу.....6

Сучасний погляд на переривання небажаної вагітності нехірургічним методом
Т.Г. Романенко, О.В. Морозова8

Assessment of vitamin D level in women with abnormal uterine bleeding and chronic psychogenic stress
К. V. Fedosiuk 14

НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

Що треба враховувати під час вибору препарату для локальної терапії неспецифічних вагінітів та бактеріального вагінозу
В.Й. Мамчур, О.В. Хомяк 18

Мультидисциплінарний підхід у веденні пацієнток з акне
В.Г. Сюсюка, Г.І. Макуріна, А.С. Чорненька, М.Ю. Сергієнко, О.А. Єршова..... 29

ЛЕКЦІЇ ТА ОГЛЯДИ

Синдром системної запальної реакції плода (Клінічна лекція)
С.І. Жук, О.Д. Щуревська 37

Трансплантована нирка і вагітність (Огляд літератури)
В.І. Медведь, М.Є. Кирильчук, А.П. Гайдай, Л.М. Булик 44

АКУШЕРСТВО

Особливості психоемоційного стану вагітних із різними видами безплідності в анамнезі
Л.Є. Туманова, О.В. Коломієць 52

ГІНЕКОЛОГІЯ

Репродуктивні порушення у жінок дітородного віку, які перенесли ургентні операційні втручання на репродуктивних органах
В.І. Пирогова, Ю.Р. Дякунчак..... 59

Якість життя жінок з аденоміозом та папілярною карциномою щитоподібної залози в анамнезі
А.О. Данилова..... 63

МІЖНАРОДНІ ПРОТОКОЛИ

ДОСТУП ДО ПІСЛЯБОРТНОЇ КОНТРАЦЕПЦІЇ
Погляд комітету експертів Американського коледжу акушерів і гінекологів 69

ВИМОГИ ДО ПОДАННЯ НАУКОВИХ СТАТЕЙ

Редакція приймає на розгляд статті за умови, що:

- це перша публікація
- стаття не передавалася для публікації в інші редакції
- оформлення виконано відповідно до вимог щодо оформлення наукових статей нашого видання.

Під час подання статті до журналу автори повинні підтвердити її відповідність усім встановленим вимогам, зазначеним нижче. У разі виявлення невідповідності поданої роботи до пунктів цих вимог редакція повертатиме авторам матеріали на доопрацювання.

Стаття подається до редакції українською та англійською мовами як файл у форматі Microsoft Word .docx, доданий до електронного листа. Стаття англійською мовою публікується без перекладу на українську мову. Рукопис має бути набраний у Microsoft Word, формат листа А4, шрифт Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал 1,5.

Стаття повинна супроводжуватися листом-заявою у довільній формі з підписами автора/авторів.

Стаття складається з наступних елементів: титул, основний текст, резюме українською, російською, англійською мовами з ключовими словами, список літератури, відомості про автора/авторів.

Титул

1. УДК (Універсальна десятинна класифікація)
2. ПІБ автора
3. Назва статті

- заголовки наукових статей повинні бути інформативними, передавати основний зміст статті (не більше 150 символів),
- у назвах статей можна використовувати тільки загальноприйняті скорочення,
- у перекладі назв статей англійською мовою не повинно бути транслітерації, крім неперекладних назв власних імен, приладів та інших об'єктів, що мають власні назви; також не використовується неперекладний сленг.
- 4. Місце роботи автора/авторів.

Основний текст

1. Основний текст статті та матеріали до нього за структурою та змістом мають відповідати певному виду наукової публікації (оригінальна стаття, оглядова стаття, опис клінічних випадків, матеріали наукових медичних форумів).
2. У статті не допускається скорочення слів, крім загальноприйнятих в науковій літературі. Усі вимірювання подаються у системі одиниць СІ. Аббревіатури, що наводяться у статті, повинні бути розшифровані при першому згадуванні.
3. Ілюстрації (таблиці, рисунки) повинні розташовуватися після першого згадування у тексті.
4. У тексті слід вказувати бібліографічні посилання у вигляді цифри у квадратних дужках, що відповідає номеру у списку цитованої літератури.

Додатки до основного тексту

До статті повинні бути додані всі використовувані в роботі таблиці, ілюстрації, список літератури.

Ілюстрації мають бути подані у формі фотографії, слайду, рентгенограми, електронного файлу та підготовлені на високому якісному рівні.

- Ілюстрації мають відповідати основному змісту статті.
- Ілюстрація повинна бути максимально вільна від написів, які слід перенести у підпис до неї.
- Підписи до ілюстрацій подаються на окремому аркуші у кінці статті.
- Кожна ілюстрація повинна мати загальну назву.
- Оригінальні ілюстрації слід передавати в окремому конверті із зазначенням назви статті та ПІБ автора.
- У статті слід зазначити місце, де, на думку автора, бажано було б помістити ілюстрацію.
- Ілюстрація, подана в електронному вигляді, повинна мати роздільну здатність не менше 300 dpi (масштаб 1:1).

Таблиці повинні мати заголовок і порядковий номер. На всі таблиці повинні бути посилання в основному тексті. Їх слід пронумерувати послідовно у тому порядку, в якому вони зустрічаються в основному тексті.

- Розміщувати таблиці слід в основному тексті статті одразу після абзацу, де вони згадуються.
- Посилання на таблицю робиться за допомогою арабських цифр.
- Таблиці не повинні дублювати зміст тексту.

- Автори повинні переконатися, що дані у таблицях відповідають тим, які зазначені у відповідних місцях у тексті.
- Підсумкові суми необхідно складати коректно, а відсотки – правильно розраховувати.
- Назви стовпців і рядків повинні відповідати їхньому змісту, текст подається без скорочень.
- Примітки до таблиці розміщуються під таблицею.

Резюме

До статті додаються резюме українською, російською та англійською мовами. Резюме на всіх мовах обов'язково містять назву статті (малими літерами, починаючи із великої), автора/авторів (ініціали та прізвище), назви організації (повні, без аббревіатур), місто, країна, ключові слова. Обсяг резюме має становити не менше ніж 1800 знаків.

Текст резюме є самостійним і повноцінним джерелом інформації з коротким і послідовним викладенням матеріалу публікації, що висвітлює зміст статті. Посилання на джерела літератури, рисунки і таблиці у резюме недопустимі.

- Резюме для оригінальних статей повинні бути структурованими з наступними підзаголовками: мета дослідження, матеріали та методи, результати, заключення, ключові слова.
- Структурування резюме оглядових статей не вимагається.
- Резюме статей, присвячених опису клінічних випадків, можуть бути структурованими з наступними підзаголовками: вступ, клінічний випадок, заключення, ключові слова.

Список літератури

- Список літератури наводиться латиницею. Джерела на українській та російській мовах наводяться у тому написанні, як вони зазначені та реєструються на англійських сторінках сайтів журналів. **Якщо джерело не має назви англійською мовою – воно наводиться транслітерацією.**
- Оформлення списку літератури здійснюється відповідно до стилю **Vancouver** (Ванкуверський) **англійською мовою.**
- Посилання в тексті наводяться у квадратних дужках, повний бібліографічний опис джерела у списку літератури в порядку згадування у тексті статті.
- У список літератури – включаються тільки рецензовані джерела (статті з наукових журналів і монографії), що використовуються в тексті статті. Якщо необхідно посилатися на статтю у засобі масової інформації, на текст з онлайн-ресурсу, слід помістити інформацію про джерело у посиланні.
- Посилання на прийняті до публікації, але ще не опубліковані статті, повинні бути позначені словами «у друку»; автори повинні отримати письмовий дозвіл для посилання на такі документи і підтвердження того, що вони прийняті до друку. Інформація з неопублікованих джерел повинна бути відзначена словами «неопубліковані дані / документи», автори також повинні отримати письмове підтвердження на використання таких матеріалів.

Рекомендовано навести не менше: 25 літературних джерел в дослідницьких роботах, 40–50 – в теоретичних роботах/оглядах літератури. Автори несуть відповідальність за точність посилань.

Відомості про авторів

Відомості про авторів наводяться у кінці рукопису і містять інформацію про авторів українською та англійською мовами:

- Прізвища, імена, по-батькові (повністю).
- Науковий ступінь, вчене звання, посада в установі/установах (якщо автор працює у декількох організаціях, зазначаються дані за всіма організаціями).
- Робоча адреса з поштовим індексом, службовий номер телефону (за бажанням – особистий).
- Адреса електронної пошти всіх авторів.
- Ідентифікатор ORCID (<https://orcid.org/register>).

Скорочення не допускаються.

На останній сторінці статті повинні бути підписи авторів та зазначено внесок кожного автора у підготовку рукопису.

Стаття, схвалена редакційною колегією, може бути опублікована у термін до трьох місяців, включаючи період рецензування.

Контакти:

Електронна адреса alexandra@professional-event.com

Адреса для листування: 03039, м. Київ, а/с № 4, Видавничий Дім «Професіонал-Івент». <http://repro-health.com.ua/>
Тел.: (044) 257-27-27

Звернення



Жук Світлана Іванівна
доктор мед наук, професор,
зав. кафедри акушерства, гінекології
та медицини плода
НУОЗ України імені П.Л. Шупика

Через військові дії, які переживає сьогодні Україна, життя наших людей поділилось на минуле і теперішнє. Ми з теплотою згадуємо наше минуле життя, зі страхом і розпачем – сьогодні...

Але так не буває.... Має обов'язково бути і майбутнє, про яке необхідно подбати уже сьогодні.

Здоров'я майбутніх поколінь країни включає в себе як фізичний, так і психологічний компонент, які гармонічно доповнюють один одного.

Війна розчавила ці компоненти, тому робота акушерів-гінекологів у майбутньому буде надзвичайно складною і відповідальною.

Тому ми, члени Асоціації перинатологів України, звертаємося до міжнародної акушерсько-гінекологічної спільноти підтримати лікарів України всіма можливими способами.

Для відновлення високого рівня надання допомоги вагітним, породіллям та гінекологічним хворим нашим лікарям необхідна співпраця з профільними асоціаціями Європи, Сполучених Штатів Америки, Канади, Британії та інших провідних країн, відвідування міжнародних форумів, корисних для професіоналів України, за спрощеною схемою.

Ми починаємо відродження України разом з вами. Слава Україні!



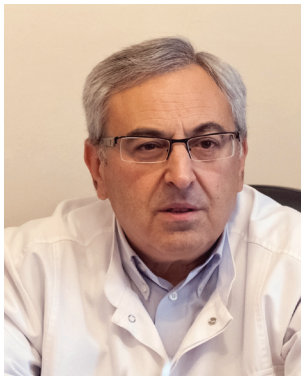
Педаченко Наталія Юріївна
доктор мед. наук, професор,
зав. кафедри акушерства,
гінекології та перинатології
НУОЗ України імені П.Л. Шупика

Український народ сьогодні мужньо боронить свою рідну землю від військового вторгнення російського агресора.

Поряд з професійними оборонними діями Збройних сил України прогресивна наукова лікарська спільнота України теж з перших днів війни долучилася до боротьби за свободу і незалежність.

Служіння Батьківщині для лікарів сьогодні полягає не лише у наданні ургентної медичної допомоги у гарячих точках з ризиком для власного життя та в умовах перенесених у бомбосховища лікарень і пологових будинків.

Надзвичайно важливим завданням для фахівців сфери охорони здоров'я України наразі є переосмислення існуючих алгоритмів надання медичної допомоги з огляду на реалії війни, гострий дефіцит ліків, зберігаючи при цьому засади доказової медицини. Адже своєчасна кваліфікована медична допомога з використанням доцільних і доступних наразі можливостей дозволить зберегти найцінніше – життя і репродуктивне здоров'я українських жінок в умовах воєнного стану.



Медведь Володимир Ісаакович
 доктор мед. наук, професор,
 член-кореспондент НАМН України,
 керівник відділення внутрішньої
 патології вагітних ДУ «ПАГ
 імені академіка О.М. Лук'янової
 НАМН України»

Вельмишановні колеги! Дорогі читачі!

Для тих, хто не знає мене, скажу: я – лікар з великим стажем. Відповідно маю бути мирною, добросердною і гуманною людиною, і до останнього часу справді таким себе відчував. А тепер, вдивляючись у себе, маю зізнатися: став злим, затятим. Мною володіють два почуття – ненависть і жага помсти. Розумію, що це дикість для лікаря, що так не можна, але так воно є. Зізнаюся відверто.

У мене є батьки, дуже літні люди. Вони вже пережили одну страшну війну – обоє зустріли її в Києві. Вони не з фільмів пам'ятають, що таке артобстріли, бомбардування, евакуація, голод, масова втрата близьких. На них зараз боляче дивитись, вони не можуть навіть збагнути, усвідомити, що відбувається.

Тоді, у 41-у, на нашу землю загарбники прийшли здалеку, прийшли іншомовні чужинці, а тепер? Тепер сіяти горе й смерть прийшли споконвічні сусіди, які говорять тією самою, що і батьки, мовою, які тисячі разів приїздили у гості і яких вони гостинно зустрічали, серед яких були їхні найближчі друзі, вже покійні – може й на щастя, бо не знаю, що б вони тепер їм казали. Певно, те, що кажуть більшість росіян, і це поглиблювало б їхній невимовний душевний біль, посилювало нерозуміння того, що відбувається, змушувало б знову й знову переоцінювати цінності, з якими вони чесно прожили своє довге, за людським виміром, життя.

Я не бачив зблизка справжньої війни, але вважав, що воюють люди. помилявся! З'ясувалося, що до нас прийшли нелюди, злодії, бандити, гвалтівники і мародери. Вони лише зовні є людиноподібними, і це стало для мене справжнім потрясінням. Руйнування лікарень, пологових будинків, шкіл і дитячих садочків, зрештою цілих міст, вбивства дітей, знущання і тортури цивільних і багато іншого, про що й писати огидно, – хіба це не є людиноненавистництво і фашизм?! Доводити свою правоту силою – хіба це не прояв ненависті до тих, кого називали братами?! І не треба мені казати, що народ не винний, бо це він обирав президента і парламент, це він мовчить і не виходить на Майдан, це він наразі ооскаженіло підтримує масові вбивства українців і руйнування України.

У кожного з нас, мабуть, були у Росії колеги, з якими спілкувалися, співпрацювали, товаришували. І в мене таких колег було достатньо. Жоден з них від початку війни не зателефонував, не висловив свого ставлення до того, що відбувається, не спитав, як тут ми і наші пацієнтки. Час усвідомити, що ми не розуміли сутності цих людей, сутність російського народу і «руського міра». Гірко прозріння, важке переосмислення.

Водночас є і радісне усвідомлення, що ми, українські лікарі, не самотні. З усього цивілізованого світу до нас іде гуманітарна допомога, масштаби якої раніше ми й уявити не могли! Численні лікарські асоціації тепер надають нам усілякі преференції, активно пропонують безкоштовну участь у своїх заходах, швидко публікацію робіт тощо. Не можна не бачити потужної моральної підтримки колег. Низький уклін вам і щира подяка, колеги!

Зі свого боку наші лікарі та медсестри демонструють справжній героїзм і відданість. Те, що вони не розбіглися, не покинули своїх пацієнтів, що багато хто просто переселився до лікарні, продовжує оперувати, приймати пологи, лікувати, надавати усіляку допомогу і підтримку хворим – це справжній подвиг! Пишаюся вами і низько вклоняюся вам! Не здаємося! Слава Україні! І слава українським медикам!

Сучасний погляд на переривання небажаної вагітності нехірургічним методом

Т.Г. Романенко, О.В. Морозова

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Стаття присвячена сучасним напрямкам поліпшення якості надання медичної допомоги жінкам при штучному перериванні вагітності, зокрема використанню нехірургічних методів абортів. Одним із найважливіших завдань акушера-гінеколога є зменшення кількості раних та пізніх післяопераційних ускладнень, які можливі при проведенні хірургічного аборту, та збереження репродуктивної функції жінки.

Термін «медикаментозний аборт» означає переривання вагітності за допомогою лікарських препаратів, що є альтернативою хірургічному втручанню, оскільки дозволяє уникнути виникнення ризику, пов'язаного з оперативним втручанням та анестезією. Ідея використання лікарських засобів для переривання вагітності існувала протягом багатьох століть, але реальні та безпечні рекомендації щодо застосування схем, методів та умов постійно удосконалюються і наразі ґрунтуються на наукових доказах.

Велика кількість досліджень, що проводяться у всьому світі, свідчить про значну потребу у застосуванні мізопростолу та міфепрестону в акушерстві та гінекології, а також про пошук оптимальних доз цих препаратів для зниження частоти побічних ефектів та визначення віддалених наслідків при проведенні медикаментозного аборту.

У статті описана найбільш ефективна схема, що передбачає використання препаратів міфепрестон та мізопростол для переривання вагітності. Наведено показання, протипоказання та умови, необхідні для успішного та безпечного виконання нехірургічного аборту. Представлено механізми дії препаратів, їхню ефективність, а також можливі побічні ефекти та ускладнення.

Наведені переваги використання медикаментозного переривання вагітності, які включають високу ефективність, низьку вірогідність розвитку ускладнень, відсутність ризику, пов'язаного з анестезією, можливість уникнення хірургічного втручання, можливість амбулаторного застосування.

Ключові слова: переривання вагітності, медикаментозний аборт, небажана вагітність, безпечний аборт.

A modern view on the termination of an unwanted pregnancy by a non-surgical method

T.G. Romanenko, O.V. Morozova

The article is devoted to modern directions for improving of the medical care for women with artificial interruption of pregnancy, in particular, the use of non-surgical methods of abortion. One of the most important tasks of an obstetrician-gynecologist is to reduce possible early and late postoperative complications during surgical abortion, and to preserve the reproductive function of a woman.

The term “medical abortion” refers to the interruption of a pregnancy with medication, which is an alternative to surgery because it avoids the risks which are associated with surgery and anesthesia. The idea of using drugs to terminate pregnancy has existed for many centuries, but real and safe recommendations for the use of regimens, methods and conditions are constantly being improved and are now based on scientific evidence.

A large number of studies all over the world indicate a significant need for the use of misoprostol and mifepristone in obstetrics and gynecology, as well as the search for optimal doses of these drugs to reduce the incidence of side effects and determine long-term effects in medical abortion.

The article describes the most effective regimen, which involves the use of drugs mifepristone and misoprostol for abortion. The indications, contraindications and conditions necessary for the successful and safe performance of non-surgical abortion are presented. The mechanisms of action of drugs, their effectiveness, as well as possible side effects and complications are presented. The advantages of medical abortion, including high efficiency, low risk of complications, no risk associated with anesthesia, the possibility of avoiding surgery, the possibility of outpatient use, are demonstrated.

Keywords: termination of pregnancy, medical abortion, unwanted pregnancy, safe abortion.

Современный взгляд на прерывание нежелательной беременности нехирургическим методом

Т. Г. Романенко, О. В. Морозова

Статья посвящена современным направлениям улучшения качества медицинской помощи женщинам при искусственном прерывании беременности, в частности, использованию нехирургических методов аборта. Одной из важнейших задач акушера-гинеколога является уменьшение количества ранних и поздних послеоперационных осложнений, возможных при проведении хирургического аборта, и сохранение репродуктивной функции женщины.

Термин «медикаментозный аборт» означает прерывание беременности с помощью лекарственных препаратов, что является альтернативой хирургическому вмешательству, поскольку позволяет избежать возникновения риска, связанного с оперативным вмешательством и анестезией. Идея использования лекарственных средств для прерывания бере-

менности существовала на протяжении многих веков, но реальные и безопасные рекомендации по применению схем, методов и условий постоянно совершенствуются и сегодня основываются на научных доказательствах.

Большое количество исследований, проводимых во всем мире, свидетельствует о значительной необходимости в применении мизопростола и мифепристона в акушерстве и гинекологии, а также поиске оптимальных доз этих препаратов для снижения частоты побочных эффектов и определения отдаленных последствий при проведении медикаментозного аборта. В статье описана наиболее эффективная схема, предусматривающая использование препаратов мифепристона и мизопростола для прерывания беременности. Представлены показания, противопоказания и условия, необходимые для успешного и безопасного выполнения нехирургического аборта. Описаны механизмы действия препаратов, их эффективность, а также возможные побочные эффекты и осложнения.

Приведены преимущества использования медикаментозного прерывания беременности, включающие высокую эффективность, низкую вероятность развития осложнений, отсутствие риска, связанного с анестезией, возможность избегания хирургического вмешательства, возможность амбулаторного применения.

Ключевые слова: прерывание беременности, медикаментозный аборт, нежелательная беременность, безопасный аборт.

За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), **медикаментозні методи переривання вагітності** (медикаментозний аборт) – це «використання фармакологічних препаратів для переривання вагітності». Інколи використовується термін «нехірургічний аборт» [1].

Згідно з даними ВООЗ, у світі щороку проводять близько 40–50 млн абортів. Це приблизно 125 тис. на добу. За даними, зібраними довідковим веб-сайтом Worldometer, який відстежує статистичні показники про стан здоров'я населення світу, використання ресурсів та смертність у режимі реального часу, щорічно у всьому світі виконують понад 40 млн абортів. Так, у 2019 р. було здійснено понад 75 тис. абортів; у 2020 р. проведено близько 42,7 млн операцій з переривання вагітності [2, 3].

В Україні штучне переривання вагітності доступне, зокрема, завдяки ст. 3 Конституції. У ній йдеться про те, що «людина, її життя і здоров'я, честь і гідність, недоторканність і безпека визнаються в Україні найвищою соціальною цінністю». Відповідно ніхто не може обмежувати це невід'ємне право людини, а держава має сприяти покращенню життя та здоров'я. У ч. 6 ст. 281 Цивільного кодексу України зазначається, що штучне переривання вагітності може здійснюватися за бажанням жінки у терміні вагітності до 12 тиж. А у випадках, встановлених законодавством, штучне переривання вагітності може бути проведено за наявності вагітності від 12 до 22 тиж. У Постанові Уряду № 144 від 15.02.2006 «Про реалізацію статті 281 Цивільного кодексу України» йдеться про те, що підставами, за наявності яких можливе штучне переривання вагітності, термін якої становить від 12 до 22 тиж, є низка хвороб.

За повідомленням Міністерства охорони здоров'я України, у 2018 р. в Україні було зроблено 46 552 переривання вагітності (рисунок). З них: 1451 – медичні легальні аборти за медичними показаннями після 12 тиж вагітності; 19 878 – медичні легальні аборти до 12 тиж вагітності; 16 664 – аборти методом вакуум-аспірації; 8559 – медикаментозні аборти.

Незважаючи на удосконалення методик переривання небажаної вагітності, аборт залишається головною причиною гінекологічної захворюваності, з ним пов'язують ризик виникнення ранніх ускладнень та віддаленого впливу на репродуктивне здоров'я.



Динаміка переривання вагітності в Україні у 2010–2020 рр.

Так, хірургічний аборт – найбільш часто застосовуваний метод переривання вагітності, і він має більш високий відсоток ускладнень, таких, як перфорація матки, внутрішньочеревна кровотеча, травми ендометрія, травматизація шийки матки [4–8]. Щодо віддалених наслідків, то він є причиною істміко-цервікальної недостатності, хронічного запалення слизової оболонки матки, ранніх репродуктивних втрат. Цей метод застосовується до 12 тиж вагітності. Оптимальний період – 8 тиж, саме у цьому терміні плідне яйце невеликих розмірів і технічно легше його виконання та зниження частоти зазначених вище ускладнень. Для переривання вагітності терміном понад 12 тиж ВООЗ, Британська Королівська колегія акушерів-гінекологів (RCOG) та Американський коледж акушерів та гінекологів (ACOG) рекомендують як хірургічний (дильатація та евакуація), так і медикаментозні методи [9, 10].

Вакуум-аспірація вважається більш щадним методом порівняно з хірургічним абортom. Але теж має ризик ускладнень у формі неповної аспірації плідного яйця та прогресування вагітності, загострення хронічного метроендометриу та сальпінгоофориту, гормональних порушень, гематометри та, у виняткових випадках, перфорації матки. У нашій країні цей спосіб виконується не пізніше 10 тиж вагітності [5, 11].

Частоту ранніх ускладнень при хірургічному аборті (за даними баз Кохрейну) можна порівняти з частотою таких при вакуумній аспірації, проте є дані, які свідчать про те, що при кюретажі їхня кількість у 2 рази вища, ніж при вакуумній аспірації. Що стосується медикаментозного аборту ранніх термінів, частота ранніх ускладнень невелика і перевищує 0,1–5,4 %. До ускладнень медикаментозного аборту належать: неповний аборт, плацентарний поліп, тривала або масивна кровотеча, що призводить до анемії, гематометра, вагітність, висхідне інфікування [6, 12].

Основна причина неповного аборту – недостатній ефект застосованих препаратів. Клінічні симптоми відсутні, можливі незначні кров'яністі виділення з порожнини матки. Неповний аборт підтверджується при УЗД. Необхідно повторити застосування мізопростолу. За відсутності ефекту виконують вакуум-аспірацію порожнини матки [6, 7, 8, 13].

Плацентарний поліп – рідкісне ускладнення медикаментозного аборту. Діагностується під час УЗД не раніше ніж через місяць. Можливе призначення повторної дози мізопростолу та контроль за допомогою УЗД [6, 8]. Тривала або масивна кровотеча має ті самі причини, що і при хірургічному аборті. У жінки розвивається больовий синдром та з'являються кров'яні виділення зі статевих органів різної інтенсивності. Кровотеча може бути безперервною або з періодичним відновленням і призводить до анемізації організму. Можуть спостерігатися такі симптоми, як нездужання, слабкість, запаморочення, головний біль, сонливість і блідість шкірного покриву. Діагноз встановлюють після гінекологічного огляду та виконання УЗД. В анамнезі виявляють нещодавно виконаний аборт, під час УЗД підтверджується наявність продуктів гестації (у такому випадку рекомендована вакуум-аспірація). Лікування включає призначення уротоніків. У разі інтенсивної кровотечі показана інфузійна терапія [5, 6, 8, 14].

Гематометра виникає внаслідок порушення відтоку крові з порожнини матки. Це пов'язано із недостатнім

ефектом дії простагландинів на міометрій. Діагноз встановлюють на підставі клінічної симптоматики та результатів УЗД. Необхідно повторити застосування мізопростолу [8].

Прогресуюча вагітність зумовлена недостатнім ефектом застосування лікарських препаратів. Підтверджується під час гінекологічного огляду, за якого виявляють збільшену матку, відповідну терміну гестації. На УЗД візуалізується серцебиття ембріона. За наявності бажання жінки перервати вагітність рекомендується виконання вакуум-аспірації порожнини матки [6, 11].

У сучасному медичному світі для медикаментозного переривання вагітності застосовують два лікарські засоби – міфепристон і мізопростол, дія яких заснована на доказах та клінічних керівництвах та які підтвердили свою ефективність і безпечність згідно з даними ВООЗ, ACOG, RCOG, National Abortion Federation (NAF), Європейського медичного агентства (EMA), Gynuity, Ipras, Міжнародної федерації планування вагітності [1, 9, 10, 15, 16].

В Україні рекомендовано використовувати схеми та дози мізопростолу і міфепристону, регламентовані у діючому клінічному протоколі «Комплексна допомога під час небажаної вагітності» від 31.12.2010 № 1177.

Міфепристон – синтетичний стероїдний препарат для перорального застосування, антагоніст прогестеронових рецепторів. Механізм abortивної дії міфепристону заснований на його антипрогестероновому ефекті, зумовленому блокуванням дії прогестерону на рівні рецепторів в ендометрії та міометрії. Це своєю чергою призводить до пригнічення розвитку трофобласта, пошкодження та відторгнення децидуальної оболонки, появи маткових скорочень, розвитку менструальноподібної кровотечі, що клінічно є абортom. Міфепристон зареєстрований більш ніж у 40 країнах та включений ВООЗ до «Типового переліку життєво важливих лікарських препаратів» [17].

Мізопростол – синтетичний аналог простагландину E₁. Механізм abortивної дії пов'язаний з ініціацією скорочення гладком'язових тканин міометрія та розширення шийки матки. Здатність мізопростолу стимулювати скорочення матки полегшує розкриття її шийки та видалення вмісту з порожнини матки. Мізопростол підвищує частоту та силу скорочень міометрія та має слабку стимулювальну дію гладком'язові тканини травного тракту.

Сучасна фармацевтична пропонує використання таких препаратів: Міфетон (міфепристон) (ПП UA/18689/01/01, Наказ МОЗ України від 13.04.2021 № 721) у дозі 200 мг та Мізостол (мізопростол) (ПП UA/18584/01/01, Наказ МОЗ України від 05.03.2021 № 399) у дозі 200 мг, що відповідає рекомендаціям авторитетних організацій для застосування під час небажаної вагітності.

Крім аборту у ранні терміни (до 12 тиж), до показань до медикаментозного завершення вагітності належать: неповний аборт при мимовільному її перериванні, включаючи вагітність, що припинила свій розвиток (викидень, що не відбувся), неповний аборт при індукованому перериванні (хірургічному або медикаментозному) і переривання вагітності у пізні терміни за медичними та соціальними показаннями. У багатьох країнах використовують медикаментозний аборт також до 83 днів аменореї (до 12 повних тижнів) і в пізні терміни, дозволені законодавством, – до 22 тиж (ступінь доказовості В) [9, 10, 18].

Переваги медикаментозного переривання вагітності:

- Висока ефективність (95–98 %) та безпека.
- Відсутність ризику, пов'язаного з анестезією.
- Відсутність ризику ускладнень, пов'язаних з хірургічним втручанням: механічне пошкодження ендометрія, міометрія, судин матки, травма каналу шийки матки. При медикаментозному перериванні вагітності шийка матки та слизова оболонка матки не травмуються хірургічними інструментами, що зберігає репродуктивну функцію жінки та суттєво знижує відсоток можливих ускладнень, зокрема – серйозних кровотеч.
- Зниження ризику розвитку висхідної інфекції та пов'язаних з нею ускладнень.

Показання до застосування клінічного протоколу медикаментозного переривання вагітності:

- бажання пацієнтки перервати незаплановану вагітність терміном до 9 тиж (до 63 днів від першого дня останньої менструації);
- наявність медичних показань до переривання вагітності (включаючи завмерлу вагітність у термінах до 63 днів аменореї); медикаментозний аборт також може бути використаний, якщо термін вагітності не перевищує допустимий термін для застосування даного методу, а стан здоров'я жінки дозволяє використовувати препарати для медикаментозного переривання вагітності з урахуванням їхніх протипоказань.

Протипоказання до використання клінічного протоколу переривання вагітності медикаментозним методом:

- підозра на позаматкову вагітність;
- вагітність терміном більше 63 днів аменореї;
- індивідуальна непереносимість запропонованих препаратів;
- спадкова порфірія;
- міома матки великих розмірів (наявність у пацієнтки міоми матки є фактором ризику кровотечі при медикаментозному аборті. Якщо домінуючий міоматозний вузол не перевищує 4 см, вузли не деформують порожнину матки, то проведення медикаментозного абортів можливе);
- анемія (рівень гемоглобіну менше 90 г/л);
- хронічна ниркова та печінкова недостатність;
- наднирковозалозна недостатність;
- тривале лікування кортикостероїдами;
- бронхіальна астма у стадії загострення;
- тяжкі ССЗ у стадії субкомпенсації та декомпенсації;
- захворювання крові, які загрожують кровотечею;
- терапія антикоагулянтами та порушення системи гемостазу;

- пухлини придатків матки;
- гострі запальні захворювання органів малого таза (переривання вагітності проводять після лікування);
- гострі запальні захворювання іншої локалізації (переривання вагітності проводять після лікування).

!Рубець на матці після оперативного втручання не є протипоказанням.

Схема медикаментозного абортів згідно з рекомендаціями ВООЗ, 2014 р., наведена у таблиці.

Згідно з рекомендаціями RCOG, ВООЗ, медикаментозний аборт з використанням 200 мг міфепрестону та 800 мг мізопростолю вважається безпечною технологією і може застосовуватися до 22 тиж вагітності. При цьому слід врахувати, що ефективність медикаментозного абортів суворо корелює з терміном вагітності – чим вищий термін вагітності, тим нижча ефективність методу. Відповідно до протоколу ВООЗ та RCOG, передбачається застосування 200 мг міфепрестону та мізопростолю у дозі 800 мкг вагінально з подальшим використанням повторних доз 400 мкг кожні 3 год (максимальне число доз – 4).

Дослідження, проведені у Європі та США, із застосуванням препаратів із субстанціями міфепрестону та мізопростолю виробника Акме Формулейшн Пвт Лтд (в Україні ці препарати зареєстровані під торговими марками Міфетон та Мізостол) встановили, що значна кількість жінок віддають перевагу нехірургічним методам абортів [13, 14, 18]. В одному з таких повідомлень 77 % жінок, що вже мали в анамнезі хірургічне штучне переривання вагітності, назвали комбінацію Міфепрестон-простагландин (Міфетон в Україні) та Мізопротол (Мізостол в Україні) більш прийнятною, тому що це забезпечувало їм більшу конфіденційність та ефективність процедури з даними препаратами та знижувало частоту ускладнень порівняно з проведенням хірургічного абортів та пов'язаними з ним ризиками анестезії.

Під наглядом на базі жіночої консультації КНП КОР «Київський обласний перинатальний центр» знаходились 110 вагітних, які не бажали продовження вагітності з різних причин та середній вік яких становив 24,3±1,2 року (від 17 до 44 років). Серед них 100 (89,2 %) пацієнток мали затримку менструації до 49 днів, а 10 (10,8 %) – від 49 до 63 днів. Усі вони використовували препарати Міфетон та Мізостол виробництва Акме Формулейшн Пвт Лтд (Індія) для штучного переривання вагітності відповідно до протоколів ВООЗ та RCOG. Процедура медикаментозного абортів проходила без ускладнень та не супроводжувалась побічними вираженими ефектами. Вивчення препаратів продовжується.

Найкращий спосіб запобігти «кримінальному» небезпечному використанню міфепрестону та мізопростолю полягає в тому, щоб зробити їх доступними через

Схеми медикаментозного абортів у I триместрі, що мають доведену ефективність (ВООЗ, 2014)

Режим	Термін	Достовірність	Рекомендація
Міфепрестон 200 мг перорально Мізопротол 400 мкг перорально (або вагінально, букально, сублінгвально) через 24–48 год	До 49 днів	A	Висока
Міфепрестон 200 мг перорально Мізопротол 800 мкг вагінально (або сублінгвально, або букально) через 24–48 год	Від 50 до 63 днів	A	Висока

систему охорони здоров'я, коли такі препарати мають офіційну реєстрацію – входять до Державного реєстру лікарських засобів, що застосовуються в Україні, та пройшли необхідну процедуру контролю якості у відповідних державних закладах – Державній службі з лікарських засобів та контролю за наркотиками.

ВИСНОВКИ

Отже, можна констатувати, що медикаментозний метод завершення вагітності має переваги і приходить на зміну хірургічному способу переривання вагітності. Згідно з літературними даними, встановлено, що ефек-

тивність медикаментозного методу переривання вагітності становить 94–98 %.

Висока ефективність, низька частота побічних ефектів та виникнення ранніх та пізніх ускладнень, доступна економічна складова демонструють перспективність і безпеку даного методу. Це дозволяє рекомендувати його як пріоритетний під час вибору методу переривання вагітності. Медикаментозне переривання вагітності із застосуванням Міфетону (міфепристон) та Мізостолу (мізопропол) виробника Акме Формулейшн ПВТ ЛТД (Індія) сьогодні є сучасним, ефективним і безпечним методом переривання вагітності.

Відомості про авторів

Романенко Тамара Григорівна – Кафедра акушерства та гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (067) 721-96-19. *E-mail: romanenko.tmr@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-0157-6223

Морозова Ольга Віталіївна – Кафедра акушерства та гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: morozova.kafedra@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-1363-8869

Information about the authors

Romanenko Tamara G. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (067) 721-96-19. *E-mail: romanenko.tmr@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-0157-6223

Morozova Olga V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04112, Kyiv. *E-mail: morozova.kafedra@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-1363-8869

ПОСИЛАННЯ

- World Health Organization. Clinical Practice Handbook for Safe Abortion [Internet]. Geneva: WHO; 2014. 64 p. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/97415/9789241548717_eng.pdf;jsessionid=67C8E2D674D423DCDAE7DCEFBFA436?sequence=1.
- Worldometers. Abortions worldwide this year [Internet]. Available at: <https://www.worldometers.info/abortions/>.
- The Manila Times. Abortion, not Covid-19, was leading cause of deaths in 2020? [Internet]. 2021. Available from: <https://www.manilatimes.net/2021/01/04/opinion/editorial/abortion-not-covid-19-was-leading-cause-of-deaths-in-2020/821955/>.
- World Health Organization. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. Second edition [Internet]. Geneva: WHO; 2012. 132 p. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70914/9789241548434_eng.pdf?sequence=1.
- Kaminsky W, Pryadko NH, Bulhakova VM. Osoblyvosti vedennya medykamentoznoho abortu. *Zdorove zhenshchyny*. 2015;(6):32-4.
- Dikke GB. Medikamentoznyy abort: Rukovodstvo dlya prakticheskikh vrachev. Moskva: MEDpress-inform; 2015. 344 s.
- Dikke GB, Sakhautdinova IV. Sovremennyye metody preryvaniya beremennosti v pozdnyie sroki. *Akusherstvo i ginekol*. 2014;(1):83-9.
- Apresyan SV, Dimitrova VI, Slyusareva OA. Osobnosti medikamentoznogo preryvaniya beremennosti vo II trimestre. Problemy vnedreniya. *Med sovet*. 2017;(2):2-5. doi: 10.21518/2079-701X-2017-2-20-25.
- American College of Obstetricians and Gynaecologists. A Clinician's Guide to Medical and Surgical Abortion, NAF's textbook [Internet]. Clinical Policy Guidelines (A Clinician's Guide to Medical and Surgical Abortion), NAF's textbook. Washington: ACOG; 2013. Available from: <https://www.prochoice.org>.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The care of women requesting induced abortion [Internet]. London (England): RCOG; 2011. 130 p. Available from: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/the-care-of-women-requesting-induced-abortion/>.
- Dikke GB. Dosrochnoye zaversheniye beremennosti bez kyuretki. *Prakt med*. 2016;(1):151-7.
- Galushchenko YEM, Petrov YUA, Arndt IG. Medikamentoznyy abort i kontratsepsiya posle nego. *Mezhdunar zhurn prikladnykh i fundamentalnykh issled*. 2019;(4):204-8.
- Mark AG, Wolf M, Edelman A, Castleman L. Whatcan obstetrician/gynecologists do to support abortion access? *Int J Gynaecol Obstet*. 2015;131(Suppl. 1):53-5. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.02.011.
- Nautiyal D, Mukherjee K, Perhar I, Banerjee N. Comparative study of misoprostol in first and second trimester abortions by oral, sublingual, and vaginal routes. *J Obstet Gynaecol India*. 2015;65(4):246-50. doi: 10.1007/s13224-014-0587-3.
- European Medicines Agency. The European Medicines Agency in 2007 Summary of the thirteenth annual report of the EMEA [Internet]. London: EMA; 2008. 32 p. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/annual-report/summary-european-medicines-agencys-annual-report-2007_en.pdf.
- Comendant R, Ramos S. International Consortium for Medical Abortion 2010 Annual Report. Countries Abortion Profile. ICMA [Internet]. Annual Report: ICMA; 2010. 20 p. Available from: [file:///C:/Users/samsung/Downloads/ICMA%202010%20narrative%20Report%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/samsung/Downloads/ICMA%202010%20narrative%20Report%20(2).pdf).
- World Health Organization. Model list of essential medicines. 18th ed. [Internet]. Geneva: WHO; 2013. 47 p. Available from: http://mednet3.who.int/EMLib/https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/18th_EM_L.pdf.
- World Health Organization. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems Second edition Share Print. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research [Internet]. Geneva: WHO; 2012. 132 p. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK138196/>.

Стаття надійшла до редакції 05.01.2022. – Дата першого рішення 07.01.2022. – Стаття подана до друку 28.01.2022

МІФЕТОН та МІЗОСТОЛ



ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ БЕЗ ХІРУРГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ



- ✓ **Відсутність анестезії та ризиків приєднання інфекції***
- ✓ **Можливість переривання вагітності на ранніх строках****
- ✓ **Гарна переносимість препаратів пацієнтами*****
- ✓ **Наступні вагітності не обтяжені ускладненнями******

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



*Дозволений до застосування FDA з 2000р

**Virk J., Zhang J., Olsen J. Medical abortion and the risk of subsequent adverse pregnancy outcomes. New Eng. Journal of Med. 2007. 357 (7): p.: 648-653

***Комплексна медична допомога під час небажаної вагітності(Протокол)

Розроблено та затверджено. Наказ МОЗ України від 31.12.2012 № 1177

****Hogue C.J.R., Boardman L.A., Stotland N. Answering questions about long-term outcomes. In: Paul M., Lichtenberg S., Borgatta L., Grimes D.A., Stubble eld P.G., Creinin M.D., eds. Management of Unintended and Abnormal Pregnancy: Comprehensive Abortion Care. West Sussex. UK: Wiley-Blackwell. 2009. 75 p.

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Assessment of vitamin D level in women with abnormal uterine bleeding and chronic psychogenic stress

K. V. Fedosiuk

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

The objective: to study the level of vitamin D (25-hydroxycalciferol – (25(OH)D) in blood serum of women with abnormal uterine bleeding (AUB) and chronic psychogenic stress.

Materials and methods. We examined 100 women of reproductive age with AUB and chronic psychogenic stress (basic group) and 50 patients with AUB without psychogenic chronic stress (comparison group). 30 women without AUB and chronic stress were included in the control group. AUB was diagnosis according to the Order No. 353 of the Ministry of Health of Ukraine dated April 13, 2016. The concentration of vitamin D was determined in blood serum in all the women using the ELISA method.

Results. The concentration of vitamin D in the blood serum in patients with AUB and chronic psychogenic stress was on 28.01 % lower compared to the controls ($p < 0.001$), in the patients with AUB without psychogenic chronic stress – 13.94 % ($p = 0.045$). The number of individuals with optimal concentration of vitamin D in the control group (36.67 %) was in 2.29 times higher compared to the basic group (16.00 %; $p=0.03$) and in 1.41 times more compared to the comparison group (26.00 %). Suboptimal level of vitamin D had 53.33 % women in the control group, 43.00 % – basic and 58.00 % – comparison one. The rate of persons with deficiency of vitamin D among the patients with AUB and chronic psychogenic stress was in 4.56 times higher compared to the healthy women (41.00 % and 9.00 % individuals, respectively; $p = 0.003$), and in patients with AUB without chronic stress – 1.78 time (16.00 % women).

Conclusions. There is the insufficient vitamin D concentration in women with abnormal uterine bleeding which is more severe in the persons with chronic psychogenic stress.

Keywords: abnormal uterine bleeding, reproductive age, chronic psychogenic stress, vitamin D.

Оцінка рівня вітаміну D у жінок з аномальними матковими кровотечами та хронічним психоемоційним стресом

К. В. Федосюк

Мета дослідження: вивчення рівня вітаміну D (25-гідроксикальциферолу – 25(OH)D) у сироватці крові жінок з аномальними матковими кровотечами (АМК) та хронічним психоемоційним стресом.

Матеріали та методи. Обстежено 100 жінок репродуктивного віку з АМК та хронічним психоемоційним стресом (основна група) та 50 хворих з АМК без хронічного психоемоційного стресу (група порівняння). До контрольної групи включено 30 жінок без АМК та хронічного стресу. Діагноз АМК встановлено на підставі Наказу МОЗ України № 353 від 13.04.2016 р. Концентрацію вітаміну D у сироватці крові визначали у всіх жінок методом імуноферментного аналізу.

Результати. Концентрація вітаміну D у сироватці крові у хворих з АМК та хронічним психоемоційним стресом була на 28,01 % нижчою порівняно з контролем ($p < 0,001$), у пацієток з АМК без хронічного психоемоційного стресу – на 13,94 % ($p = 0,045$). Кількість осіб з оптимальною концентрацією вітаміну D у контрольній групі (36,67 %) була у 2,29 раза більшою порівняно з основною групою (16,00 %; $p = 0,03$) та в 1,41 раза – порівняно з групою порівняння (26,00 %). Субоптимальний рівень вітаміну D встановлено у 53,33 % жінок контрольної групи, у 43,00 % – основної та у 58,00 % – групи порівняння. Частка осіб з дефіцитом вітаміну D серед хворих з АМК та хронічним психоемоційним стресом була у 4,56 раза більшою порівняно зі здоровими жінками (41,00 % та 9,00 % осіб відповідно; $p = 0,003$), а серед хворих з АМК без хронічного стресу – в 1,78 раза (16,00 % жінок).

Висновки. Відзначається недостатня концентрація вітаміну D у жінок з аномальними матковими кровотечами, що більш виражено в осіб із хронічним психоемоційним стресом.

Ключові слова: аномальна маткова кровотеча, репродуктивний вік, хронічний психоемоційний стрес, вітамін D.

Оценка уровня витамина D у женщин с аномальными маточными кровотечениями и хроническим психоэмоциональным стрессом

Е. В. Федосюк

Цель исследования: изучение уровня витамина D (25-гидроксикальциферолу – 25(OH)D) в сыворотке крови женщин с аномальными маточными кровотечениями (АМК) и хроническим психоэмоциональным стрессом.

Материалы и методы. Обследовано 100 женщин репродуктивного возраста с АМК и хроническим психоэмоциональным стрессом (основная группа) и 50 больных с АМК без хронического психоэмоционального стресса (группа

сравнения). В контрольную группу включено 30 женщин без АМК и хронического стресса. Диагноз АМК установлен на основании Приказа МЗ Украины № 353 от 13.04.2016 г. Концентрацию витамина D в сыворотке крови определяли у всех женщин методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Концентрация витамина D в сыворотке крови у больных с АМК и хроническим психоэмоциональным стрессом была на 28,01 % ниже по сравнению с контролем ($p < 0,001$), у пациенток с АМК без хронического психоэмоционального стресса – на 13,94 % ($p = 0,045$). Количество лиц с оптимальной концентрацией витамина D в контрольной группе (36,67 %) было в 2,29 раза больше по сравнению с основной группой (16,00 %; $p = 0,03$) и в 1,41 раза – по сравнению с группой сравнения (26,00 %).

Субоптимальный уровень витамина D установлен у 53,33 % женщин контрольной группы, у 43,00 % – основной и у 58,00 % – группы сравнения. Доля лиц с дефицитом витамина D среди больных с АМК и хроническим психоэмоциональным стрессом была в 4,56 раза больше по сравнению со здоровыми женщинами (41,00 % и 9,00 % обследованных соответственно; $p = 0,003$), а среди больных с АМК без хронического стресса – в 1,78 раза (16,00 % женщин).

Выводы. Отмечается недостаточная концентрация витамина D у женщин с аномальными маточными кровотечениями, что более выражено у лиц с хроническим психоэмоциональным стрессом.

Ключевые слова: аномальное маточное кровотечение, репродуктивный возраст, хронический психоэмоциональный стресс, витамин D.

Abnormal uterine bleeding (AUB) occurs in 30 % women in reproductive age [1]. Etiological factors are divided into structural (PALM: P – polyps, A – adenomyosis, L – leiomyoma, M – malignant tumors and endometrial hyperplasia) and non-structural (COEIN: C – coagulopathy, O – ovulation disorders, E – endometrial pathology, I – iatrogenic factors and N – unclassified causes) [2]. Currently, the course and severity of the pathology is often influenced by external factors, among which a special role is given to stress. There are stress-dependent disorders of the menstrual cycle [3], which include luteal phase insufficiency [4], infertility [5], menstrual disorders [6].

However, in recent years, a special attention is paid to the study vitamin D in the development of different pathologies. It is known that vitamin D₃ is produced under the influence of ultraviolet radiation or enters the human body with food. Vitamin D deficiency often contributes to diseases in childhood [7], stress and mental disorders [8], autoimmune diseases, cancer, bone pathology [9] and others. Disorders of the reproductive system can also occur due to the deficiency of this vitamin, in particular, complications of pregnancy [10], menstrual disorders in adolescence [11], infertility and polycystic ovary syndrome [12], uterine leiomyoma [13, 14].

The objective: to study the level of vitamin D (25-hydroxycalciferol (25(OH)D)) in blood serum of women with AUB and chronic psychogenic stress.

MATERIALS AND METHODS

100 women of reproductive age with AUB and chronic psychogenic stress formed the basic group. The comparison group consisted of 50 patients with AUB without chronic psychogenic stress. 30 healthy women with normal parameters of the menstrual cycle and without AUB and chronic psychogenic stress were included in the control group. Inclusion criteria: AUB, age 18–45 years, satisfactory condition of the sample of the material from the uterine cavity for histological examination, chronic psychogenic stress, patient consent. Exclusion criteria: pregnancy, premenstrual dysphoric disorder, acute pelvic inflammatory disease, mental disorders, blood diseases associated with coagulation disorders, hypothyroidism, hyperthyroidism, hormonal adrenal tumors, chronic intestinal diseases, severe somatic pathology.

AUB was diagnosed according to the recommendations of Order N 353 of the Ministry of Health of Ukraine «On approval and implementation of medical and technological documents for standardization of medical care for abnormal uterine bleeding» dating 13.04.2016 and the Unified Clinical Protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care for abnormal uterine bleeding [2]. The presence of chronic psychogenic stress was exposed on the basis of a clinical interview with a psychologist. The level of stress was assessed by the Perceived Stress Scale-10, PPS-10 [15]. The higher the indicators demonstrate the higher the stress level. The research was performed in «Kreminna Multidisciplinary Hospital of Kreminna District Council» and approved by the Ethics Commission of the Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education (protocol N1 dating 15.01.2018).

The concentration of vitamin D (25-hydroxycalciferol (25(OH)D)) was determined in the blood serum by ELISA method using a set of reagents DBS-Diagnostics Biochem Canada Inc. Optimal level of vitamin D was in the ranges of 30-50 ng/ml, suboptimal level – 21–29 ng/ml, vitamin D deficiency – less than 20 ng/ml [16]. The program Statistica10 was used to process the results. The criterion χ^2 and Mann-Whitney test were used to compare the data of the the groups.

RESULTS AND THEIR DISCUSSION

The average age of women with AUB was similar in both groups, 31.09±0.60 years in the basic group and 33.06±0.91 – in the comparison one. However, in the control group this indicator was significantly lower (26.33±0.87 years; $p < 0.001$) than in women with AUB. The average mean of body mass index was 22.37±0.35 kg/m² in the basic group, 23.89±0.43 kg/m² – in the comparison group and 23.69±0.47 kg/m² – in control one. The level of perceived stress in patients with AUB and chronic stress (32.24±0.44) was increased in 1.97 times relative to healthy women (16.33±0.64; $p < 0.001$), and in patients with AUB without chronic stress – 1.12 times (18.24±0.66).

The clinical parameters of the menstrual cycle were: normal frequency of menstruations had 73 (73.00 %) patients in the basic group and 41 (82.00 %) – comparison one, frequent menstruations – 23 (23.00 %)

and 8 (16.00 %) persons, respectively, infrequent menstruations – 4 (4.00 %) and 1 (2.00 %); normal duration of the menstrual bleeding – 66 (66.00 %) and 34 (68.00 %), prolonged menstrual bleeding – 34 (34.00 %) and 16 (32.00 %); regular menstrual cycle – 64 (64.00 %) and 36 (72.00 %), irregular – 36 (36.00 %) and 14 (28.00 %); normal volume of the monthly blood loss – 68 (68.00 %) and 32 (64.00 %), heavy menstrual bleeding – 27 (27.00 %) and 18 (36.00 %), light menstrual bleeding had 5 (10.00 %) patients in the basic group; 45 (45.00%) women in the basic group and 19 (38.00 %) persons in the comparison group had intermenstrual bleeding; 8 (8.00 %) and 1 (2.00 %) patients, respectively – unscheduled bleeding on progestin, estrogen gonadal steroids.

The causes of the AUB according to the PALM-COEIN classification in the patients with AUB: polyps were diagnosed in 8 (8.00 %) patients in the basic group and 10 (20.00 %) – comparison one, adenomyosis – 15 (15.00 %) and 8 (16.00 %) persons, respectively, leiomyoma – 24 (24.00 %) and 18 (36.00 %), hyperplasia of endometrium – 9 (9.00 %) and 5 (0.00 %), ovulation dysfunction – 36 (36.00 %) and 5 (10.00 %), endometrial factor – 8 (8.00 %) and 4 (8.00 %). In the basic group the number of ovulatory disorders was in 3.36 times more than in the comparison group ($\chi^2 = 10.07$; $p = 0.001$), leiomyoma – in 1.50 times less. Besides this, premenstrual syndrome was found in 57 (57.00 %) women with AUB and chronic psychogenic stress, 13 (26.00 %) – with AUB without chronic psychogenic stress and 5 (16.67 %) healthy individuals, algo-/dysmenorrhea – 41 (41.00 %), 11 (22.00 %) and 3 (10.00 %), respectively, chronic salpingitis and oophoritis – 24 (24.00 %), 10 (20.00 %) and 5 (16.67 %), polycystic ovary syndrome – 3 (3.00 %) and 1 (2.00 %) persons in groups with AUB.

The concentration of vitamin D in the blood serum was significantly lower in patients with AUB than in healthy women. Thus, in women in the basic group its level was on 28.01 % lower compared to controls (21.49 ± 0.76 ng/ml and 29.85 ± 1.68 ng/ml; respectively; $p < 0.001$), in patients in the comparison group – on 13.94 % (25.69 ± 1.04 ng/ml; $p = 0.045$). Optimal concentration of vitamin D was in 11 (36.67 %) control persons, that was in 2.29 times higher than in the basic group (16 (16.00 %) patients, $\chi^2 = 4.80$, $p = 0.03$) and in 1.41 times more compared to the comparison group (13 (26.00 %) individuals). Suboptimal level of vitamin D had 16 (53.33 %) women in the control group, 43 (43.00 %) – basic and 29 (58.00 %) – comparison one. The rate of deficiency of vitamin D in patients with AUB and chronic stress was increased in 4.56 times compared to the healthy women (41 (41.00 %) and 3 (9.00 %) individuals, respectively; $\chi^2 = 8.57$; $p = 0.003$), and in patients with AUB without chronic stress – 1.78 time (8 (16.00 %) women).

Vitamin D deficiency was found in the patients with different reproductive pathologies. In patients with chronic AUB and posthemorrhagic anemia caused by adenomyosis and polyps the concentration of vitamin D was decreases till $49.6\text{--}49.7 \pm 26.2$ nmol/l [17]. It's known that hypovitaminosis of vitamin D is a risk factor for the development of uterine fibroids [18]. That is why additional use of vitamin D during the treatment of uterine fibroids is an effective approach of the management to correct the uterine sizes, severity of the symptoms and improve the quality of life of the patients. The results of our study correspond with these researches.

CONCLUSIONS

There is the insufficient vitamin D concentration in women with abnormal uterine bleeding which is more severe in the persons with chronic psychogenic stress.

Відомості про автора

Федосюк Катерина Вікторівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ. E-mail: katya_fedosiuk@ukr.net
ORCID ID 0000-0002-6159-862X

Information about the author

Fedosiuk Kateryna V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. E-mail: katya_fedosiuk@ukr.net
ORCID ID 0000-0002-6159-862X

REFERENCES

- Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS, FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;143(3):393-408. doi: 10.1002/ijgo.12666.
- Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy. Pro zatverdzhennia ta vprovadzhenia medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry anomalnykh matkovykh krovotekakh [Internet]. 2016. Nakaz № 353. 2016 Apr 13. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0353282-16#Text>.
- Kuznetsova IV, Burchakova MN, Burchakov DI, Khadzhieva NK, Filippova GG. Psychogenic stress-dependent disorders of menstrual cycle: role of non-hormonal correction. *Health Woman.* 2018;10(136):68-72.
- Tatarchuk TF, Cossey NV, Tutchenko TN. Treatment of stress-induced luteal phase deficiency. *Health Woman.* 2016;3(109):18-23.
- Kosei NV, Reheda SI, Iarotska NV, Gorokhova GO. Stress infertility. *Reprod Endocrinol.* 2016;5(31):12-21.
- Grishchenko OV, Bobrytska W. New patterns of menstrual disorders' treatment – unification of the method. *Reprod Endocrinol.* 2019;3(47):26-32.
- Pavlyshyn HA, Shulhai A-MA. Vitamin D status in the pathogenesis of child diseases development. *Acta Probl Ped, Obst Gynecol.* 2018;(1):25-31.
- Chen L, Zhu H, Harshfield GA, Treiber FA, Pollock JS, Pollock D, et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations Are Associated with Mental Health and Psychosocial Stress in Young Adults. *Nutr.* 2020;12(7):1938. doi: 10.3390/nu12071938.
- Lips P. Vitamin D physiology. *Prog Biophys Mol Biol.* 2006;92(1):4-8. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2006.02.016.
- Manasova GS, Andrievsky AG, Didenkul NV, Shpak IV, Turchyn MI, Kuzmin NV. Role of the hormonal system "vitamin D/vitamin D receptors" in the formation of some pregnancy complications. *Reproductive Endocrinology.* 2020;1(51):65-8. doi: 10.18370/2309-4117.2020.51.65-68.
- Dynnik VO, Dynnik OO, Druzhynina AY. Vitamin d level and hormonal status association in adolescent girls with oligomenorrhea. *Reprod Endocrinol.* 2021;6(62):59-62.
- Khmil MS, Khmil SV, Chudiiiovych NYa, Khmil-doswald AS, Malanchuk LM.

- Efficiency of vitamin d using in complex treatment of infertility in women with polycystic ovary syndrome. Act Probl Peditr, Obstetr Gynecol. 2019;(2):103-10.
13. Porcaro G, Santamaria A, Giordano D, Angelozzi P. Vitamin D plus epigallocatechin gallate: a novel promising approach for uterine myomas. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020;24(6):3344-3351. doi: 10.26355/eurrev_202003_20702.
14. Ciebiera M, Włodarczyk M, Ciebiera M, Zaręba K, Łukaszuk K, Jakiel G. Vitamin D and Uterine Fibroids-Review of the Literature and Novel Concepts. Int J Mol Sci. 2018;19(7):2051. doi: 10.3390/ijms19072051.
15. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. J Health Soc Behav. 1983;24(4):385-96.
16. Pludowski P, Karczmarewicz E, Bayer M, Carter G, Chlebna-Sokol D, Czech-Kowalska J, et al. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. Endokrynol Pol. 2013;64(4):319-27.
17. Pedachenko NY, Tutchenko TM, Tuchtaryan RA. Chronic abnormal uterine bleedings and quality of women's life. How to significantly improve the result? Reprod Endocrinol. 2020;1(51):14-22.
18. Ali M, Shahin SM, Sabri NA, Al-Hendy A, Yang Q. Hypovitaminosis D exacerbates the DNA damage load in human uterine fibroids, which is ameliorated by vitamin D3 treatment. Acta Pharmacol Sin. 2019;40(7):957-70. doi: 10.1038/s41401-018-0184-6.

Стаття надійшла до редакції 10.01.2022. – Дата першого рішення 13.01.2022. – Стаття подана до друку 10.02.2022

Що треба враховувати під час вибору препарату для локальної терапії неспецифічних вагінітів та бактеріального вагінозу

В.Й. Мамчур, О.В. Хомяк

Дніпровський державний медичний університет

Вагінальні інфекції з урахуванням значної поширеності та впливу на організм жінки, розвиток плода та здоров'я дитини залишаються важливою медико-соціальною проблемою, тому питання оптимізації їхнього лікування дуже актуальні. Стаття є оглядом публікацій сучасних вітчизняних та зарубіжних видань, присвячених етіопатогенезу та локальній фармакотерапії неспецифічних та кандидозних вагінітів і бактеріального вагінозу, у тому числі у жінок під час вагітності.

Розглянуто питання щодо вагінальних інфекцій у невагітних та вагітних жінок, наведені основні фактори ризику їхнього розвитку, спектр збудників інфекційних уражень піхви, які виявляють найчастіше, – бактеріального вагінозу (*G.vaginalis* та *A.vaginae*), неспецифічного вагініту (*Streptococcus* spp., *S.aureus*, коагулазонегативні стафілококи, *E.coli* та ін.), кандидозного вагініту (*C.albicans* та *C.non-albicans*), і значення змін складу мікробіома піхви у розвитку зазначених захворювань.

На підставі даних наукових публікацій у статті проведений аналіз чутливості патогенної флори до протиінфекційних засобів. Привернуто увагу до ризиків неспецифічних та кандидозних вагінітів і бактеріального вагінозу для вагітних (викидні та передчасні пологи, плацентарна недостатність та ін.), проаналізовані переваги і недоліки системної та локальної терапії цих захворювань, наведена порівняльна характеристика окремих препаратів для локальної терапії з урахуванням складу та фармакодинаміки їхніх компонентів.

Проаналізовані клінічні та фармацевтичні переваги комплексного препарату, що включає тернідазол, неоміцину сульфат, ністатин та преднізолону метасульфобензоат натрію та справляє бактерицидний (у тому числі антианаеробний), фунгіцидний, протипротозойний та протизапальний ефекти. Наведені дані щодо мікробіологічної та клінічної ефективності препарату, його зберігального впливу на мікробіом піхви, особливостей інноваційної технології виготовлення його лікарської форми.

Ключові слова: бактеріальний вагіноз, неспецифічний вагініт, вагінальний кандидоз, *C.non-albicans*, локальна терапія вагінітів, тернідазол, ністатин, неоміцину сульфат, преднізолону метасульфобензоат натрію.

What should be considered when choosing a drug for local therapy of nonspecific vaginitis and bacterial vaginosis

V.I. Mamchur, O.V. Khomiak

Vaginal infections are highly spread among the female population and they impact the woman's organism, fetal development and child health. They remain an important medical and social problem, so the optimizing the treatment is very important. The article is a review of the modern domestic and foreign publications about the etiological factors, pathogenesis, and local pharmacotherapy of nonspecific and candidiasis vaginitis and bacterial vaginosis, including their manifestation during pregnancy.

The issues of vaginal infections in non-pregnant and pregnant women, the main risk factors for their development, the range of pathogens of infectious lesions of the vagina, which are the most common - bacterial vaginosis (*G. vaginalis* and *A. vaginae*), nonspecific vaginitis (*Streptococcus* spp., *S. aureus*, coagulase-negative staphylococci, *E. coli*, etc.), candidiasis vaginitis (*C. albicans* and *C. non-albicans*), and the importance of changes in the composition of the vaginal microbiome in the development of these diseases are demonstrated.

Based on the data from scientific publications, the article presents the analysis of the sensitivity of pathogenic flora to anti-infective methods. The attention is drawn to the risks of nonspecific and candidiasis vaginitis and bacterial vaginosis during pregnancy (miscarriage and premature birth, placental insufficiency, etc.), the advantages and disadvantages of systemic and local therapy for these diseases, the comparative characteristics of individual drugs for topical therapy are given, taking into account the composition and pharmacodynamics of their components.

The clinical and pharmaceutical benefits of a complex preparation that includes ternidazole, neomycin sulfate, nystatin and prednisolone sodium metasulfobenzoate and has the bactericidal (including antianaerobic), fungicidal, antiprotozoal, and anti-inflammatory effects have been analyzed. Data on the microbiological and clinical efficacy of the drug, its storage effect on the vaginal microbiome, and features of innovative technology for the manufacture of its dosage form are presented.

Keywords: bacterial vaginosis, nonspecific vaginitis, vaginal candidiasis, *C.non-albicans*, topical therapy of vaginitis, ternidazole, nystatin, neomycin sulfate, prednisolone sodium metasulfobenzoate.

Что нужно учитывать при выборе препарата для локальной терапии неспецифических вагинитов и бактериального вагиноза

В.И. Мамчур, Е.В. Хомяк

Вагинальные инфекции с учетом значительной распространенности и влияния на организм женщины, развитие плода и здоровье ребенка остаются важной медико-социальной проблемой, поэтому вопросы оптимизации их лечения очень актуальны. Статья является обзором публикаций современных отечественных и зарубежных изданий, посвященных этиопатогенезу и локальной фармакотерапии неспецифических и кандидозных вагинитов и бактериального вагиноза, в том числе у женщин во время беременности.

Рассмотрены вопросы распространения вагинальных инфекций у небеременных и беременных женщин, приведены основные факторы риска их развития, наиболее часто встречающиеся возбудители инфекционных поражений влагалища – бактериального вагиноза (*G.vaginalis* и *A.vaginae*), неспецифического вагинита (*Streptococcus* spp., *S.aureus*, коагулазоотрицательные стафилококки, *E.coli* и др.), кандидозного вагинита (*C.albicans* и *C.non-albicans*) и значение изменений состава микробиома влагалища в развитии указанных заболеваний.

На основании данных научных публикаций в статье проведен анализ чувствительности патогенной флоры к противомикробным средствам. Привлечено внимание к рискам неспецифических и кандидозных вагинитов и бактериального вагиноза для беременных женщин (выкидыши и преждевременные роды, плацентарная недостаточность и др.), проанализированы преимущества и недостатки системной и локальной терапии этих заболеваний, приведена сравнительная характеристика некоторых препаратов для локальной терапии с учетом фармакодинамики их компонентов.

Проанализированы клинические и фармацевтические преимущества комплексного препарата, в состав которого входят тернидазол, неомицина сульфат, нистатин и преднизолона метасульфобензоат натрия и имеющего бактерицидный (в том числе антианаэробный), фунгицидный, противопротозойный и противовоспалительный эффекты. Приведены данные по микробиологической и клинической эффективности препарата, его сохраняющему влиянию на микробиом влагалища, особенностям инновационной технологии изготовления его лекарственной формы.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, неспецифический вагинит, вагинальный кандидоз, *C. non-albicans*, локальная терапия вагинитов, тернидазол, нистатин, неомицина сульфат, преднизолона метасульфобензоат натрия.

Вагінальні інфекції (бактеріальний вагіноз, аеробний вагініт, вульвовагінальний кандидоз) є найчастішими причинами звернення жінок до гінеколога. Частота їхнього виявлення становить 17–19% у групі планування сім'ї та 15–37% – у вагітних, тому питання оптимізації їх лікування залишаються дуже актуальними [1,2].

Основними факторами ризику, що призводять до високої поширеності запальних захворювань органів малого таза, сьогодні є ранній початок статевого життя, нехтування принципами безпечного сексу, використання медикаментозної контрацепції, наркоманія, несприятлива екологічна обстановка, важкі умови життя та ін. Крім цього, мають значення наявність деяких захворювань (наприклад цукрового діабету), нераціональне використання тампонів, антибактеріальних засобів гігієни, носіння тісної спідньої білизни, вживання антибактеріальних препаратів широкого спектра дії [3].

Провідною ланкою патогенезу вагінальних інфекцій є зміна складу микробиома піхви, що супроводжується залуженням середовища. У нормі у микробиоті піхви жінки виявлено до 300 видів мікроорганізмів, завдяки яким створюється потужний бар'єр, що запобігає його інфікуванню. Найбільш поширеними формами вагінальних дисбіотичних реакцій є бактеріальний вагіноз (БВ), аеробний (неспецифічний) вагініт (АВ), рідше виявляють специфічні вагініти. Їхнє лікування нерідко становить труднощі у зв'язку із застосуванням нераціонально підібраних препаратів, наявністю антибіотикорезистентності, відсутністю комплаєнсу.

Останнім часом під час вивчення причин неефективності лікування вагінозів велика увага приділяється біоплівкам – добре організованим співтовариствам мікроорганізмів, які підвищують стійкість бактерій до антибіотиків. Так, наприклад, вважають, що саме наявність постійної та адгезивної бактеріальної біоплівки *A.vaginae* (1–40% маси біоплівки) спільно з *G.vaginalis*

(40–90% маси біоплівки) може бути однією з причин відсутності ефекту від лікування БВ при використанні метронідазолу [4]. Інші причини цього – розвиток резистентності до нього гарднерел, недостатня ефективність щодо *A.vaginae*, наявність інших патобіонтів, недостатньо ефективні лікформи [5].

Відзначають, що в утворенні біоплівок велике значення має дефіцит лактобактерій, які, за деякими даними [6], здатні (в експерименті) ефективно руйнувати біоплівки. Це припущення підтверджується даними [7], що у пацієнток з БВ з вираженим зниженням рівня лактобактерій біоплівки виявляють у 90% випадків. З урахуванням цих даних під час аналізу особливостей дії лікарських препаратів необхідно враховувати їхній вплив і на ці аспекти, що визначають ефективність лікування вагінальних інфекцій.

Бактеріальний вагіноз (БВ). При БВ відбувається заміщення вагінальних лактобацил великою кількістю переважно анаеробних мікроорганізмів (домінуючі бактерії, асоційовані з БВ, – *Gardnerella vaginalis* і *Atopobium vaginae*, виявляють також *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Mobile* scp. spp., *Dialister* spp., деякі види *Clostridiales*) [8]. Поширеність захворювання серед тих, хто звертався до фахівців, варіює у дуже широкі межі (від 7% до 68%) [9].

Для БВ за наявності великої кількості анаеробної мікрофлори характерна відсутність запалення, яке пов'язують з пригніченням реакції слизової оболонки на інфекцію внаслідок утворення біоплівок, що включають *Gardnerella* та *Atopobium vaginae*, інші МО та кандиди [10]. Дослідженнями багатьох авторів підтверджено, що БВ може підвищити ризик захворювання на ВІЛ, гонорею, хламідіоз, підвищити в 1,5 рази ризик реалізації інфекції, спричиненої вірусом папіломи людини (ВПЛ), а отже – ризику розвитку неоплазії шийки матки [10, 11].

БВ може призвести до низки ускладнень (ендометрит, сальпінгофорит, запальні ускладнення після операцій та інвазивних процедур, вагініт, дисплазія та неоплазія шийки матки). Крім того, при БВ у 91% пацієнток знижується якість життя [12]. Вважається, що обстеженню та лікуванню повинні підлягати усі жінки з клінічною симптоматикою БВ за наявності лабораторно підтвердженого діагнозу, а також жінки, які проходять гінекологічні хірургічні або інвазивні діагностичні процедури [13].

Крім БВ, суттєву проблему становлять **неспецифічні, або аеробні, вагініти (АВ)**, поширеність яких серед жінок репродуктивного віку, за даними різних авторів, варіює, досягаючи високих показників: так, у дослідженні М. Jahic та співавторів (2013) частота АВ у жінок із ознаками вагініту становила 51% [14].

При АВ має значення аеробна флора: на тлі різкого скорочення лактобактерій кількість збудників стає в десятки разів більшою, ніж у піхві здорової жінки. Найчастіше виділяють *Streptococcus* spp. (до 59% випадків), *Staphylococcus aureus* (до 42%), коагулазо-негативні стафілококи (до 37%), *Escherichia coli* (до 23%), можуть виявляти їхні різні асоціації [15,16], у тому числі з включенням кандид (*C.albicans* та *C.non-albicans*). Це, як вважають [8], вимагає застосування у їхньому лікуванні препаратів з активністю як щодо грампозитивних і грампегативних МО, так і грибів.

Дане захворювання супроводжується запальним процесом, іноді значно вираженим (печіння та свербіж у піхві, диспареунія), що потребує додаткової протизапальної терапії для швидкого поліпшення якості життя пацієнток, яка знижується у 95,6% пацієнток [12]. При заселенні піхви патогенною флорою існує небезпека розвитку цервіциту, ендометриту, міометриту, сальпінігиту, появи дисплазії та раку шийки матки [16], що зумовлює необхідність застосування специфічного лікування.

Вагінози та вагініти у вагітних. Особливу актуальність має проблема вагінальних інфекцій під час вагітності, оскільки їх виявляють у 55–60% вагітних, які звертаються по допомогу до медичних закладів, і вони можуть порушувати перебіг гестації [17]. Дослідження також демонструє високі показники поширеності БВ серед вагітних – від 30 до 46%, що є однією з частих причин ускладнень гестації – підвищення частоти плацентарної недостатності та невиношування вагітності (спостерігається у 6 разів частіше), затримки росту плода (17,2%) та внутрішньоутробного інфікування (98%) [18,19]. Анемію та прееклампсію за наявності БВ діагностують утричі частіше, гестаційний пієлонефрит – удвічі частіше, ніж у здорових вагітних [18,20].

У зв'язку з цим під час вагітності лікування БВ рекомендують [21] проводити у разі високого ризику її переривання (анамнез передчасних пологів або пізніх викиднів), а також у вагітних, що мають в анамнезі мимовільні викидні, завмерлі вагітності, передчасні пологи або пізні викидні, з рН > 4,5, з позитивним амінотестом та позитивним результатом мікроскопії («ключові клітини», біоплівки) незалежно від наявності симптомів. У той самий час, на думку організаторів контро-

льованого дослідження PREMEVA (3105 вагітних), при безсимптомному перебігу БВ вагітні, які не мають обтяженого акушерського анамнезу, з низьким ризиком, не потребують скринінгу та лікування БВ антибіотиками (кліндамицин), оскільки, за їхніми даними, без лікування антибіотиками не підвищується частота пізніх викиднів і спонтанних передчасних пологів [22].

При **вагінітах**, частота яких у вагітних становить більше 40% [18], порушення репродуктивної функції може бути зумовлене підвищеним продукуванням прозапальних цитокінів – інтерлейкіну-6 (IL-6) та інтерлейкіну-8 (IL-8), виявлення яких асоційоване з несприятливими наслідками вагітності (хоріоамніонітом, передчасним розривом плодових оболонок, передчасними пологами [23], розвитком внутрішньоутробного зараження плода та гнійно-септичними ускладненнями у матері та дитини) [15]. Це стосується як АВ, так і вульвовагінального кандидозу у вагітних, який також асоціюється з високою частотою подібних ускладнень перебігу гестації [52] і вимагає ефективного лікування.

Як вибрати препарат для лікування БВ та АВ

Лікування БВ та вагінітів проводять відповідно до Наказу МОЗ України № 417 (2011) «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні». Терапія хворих залишається складною через рецидиви цих захворювань, що пов'язують із залишковими порушеннями мікрофлори, тому з метою профілактики цих рецидивів прагнуть застосовувати препарати, що щадять мікробіом, а також намагаються відновити біоценоз піхви після завершення курсу протиінфекційної терапії [11].

За деякими даними [24], мікст-інфекції наявні у 40–60% жінок, що робить доцільним використання у більшості пацієнток комбінацій препаратів, ефективних щодо ко-патогенів, які їх зумовлюють.

До переваг комбінованої місцевої терапії при БВ та АВ належать:

- можливість досягнення терапевтичного ефекту за наявності ко-патогенів (мікст-інфекції) за рахунок розширення спектра дії у комбінації ще до встановлення етіологічного фактора;
- можливість створення високої концентрації саме у вогнищі запалення, що підвищує ефективність лікування завдяки зменшенню ризику розвитку резистентності;
- можливість впливати на МО у біоплівках, які потребують більш високої концентрації протиінфекційних лікарських засобів (ЛЗ);
- можливість використання ЛЗ із мінімальною біодоступністю та низьким ризиком системних побічних ефектів, у тому числі за наявності протипоказань до їхнього застосування внутрішньо у зв'язку із супутньою соматичною патологією.

Склад найбільш широко застосовуваних протимікробних препаратів широкого спектра дії [25] представлений у табл. 1. Одним з найбільш широко застосовуваних з них є Тержинан (Софартекс, Франція), до складу якого входять тернідазол, неоміцину сульфат, ністатин, преднізолону метасульфобензоат натрію [26].

Комбіновані препарати для місцевого лікування вагінітів

Торгівельна назва	5-Нітроімідазол	Антибіотик	Протигрибковий препарат	Кортикостероїд
Гайнекс супозиторії	Метронідазол 500 мг		Міконазол 100 мг	
Гайнекс форте, Ліменда, Нео-Пенотран супозиторії	Метронідазол 750 мг		Міконазол 200 мг	
Кліон-Д вагінальні таблетки	Метронідазол 100 мг		Міконазол 100 мг	
Гайномакс супозиторії	Тинідазол 150 мг		Тіоконазол 100 мг	
Клевазол крем		Кліндаміцин 20 мг/г	Міконазол 20 мг/г	
Неотризол таблетки	Орнідазол 500 мг	Неоміцину сульфат 100 мг	Міконазол 100 мг	Преднізолон 3 мг
Мератин Комбі таблетки	Орнідазол 500 мг	Неоміцину сульфат 100 мг	Ністатин 100 000 ОД	Преднізолон 3 мг
Поліжинакс капсули		Неоміцину сульфат 35 000 ОД, Поліміксин В 35 000 ОД	Ністатин 100 000 ОД	
Тержинан вагінальні таблетки	Тернідазол 200 мг	Неоміцину сульфат 100 мг (65 000 ОД)	Ністатин 100 000 ОД	Преднізолон 3 мг (сіль Na-метансульфо-бензоату)

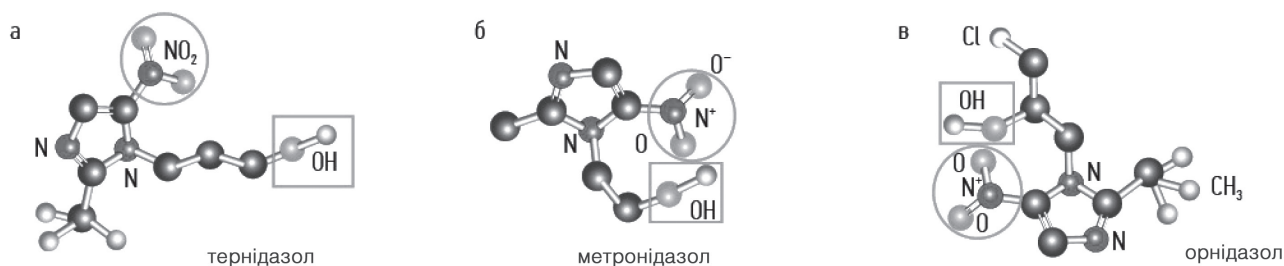


Рис. 1. Структура похідних 5-нітроімідазолу [27]

Фармакологічні властивості компонентів Тержинану
Тернідазол (спектр дії представлений у табл. 2) – на відміну від інших похідних 5-нітроімідазолу, практично не всмоктується та чинить більш виражену протимікробну дію, що пояснюється особливостями його хімічної структури. Відмінною особливістю молекули тернідазолу у ряді 5-нітроімідазолів є те, що у його молекулі «тіло» залишається без зміни, а змінюється тільки радикал (рис. 1) [27].

Унаслідок цього ланцюг стає довшим, при цьому група –ОН віддаляється від «тіла» молекули, мінімізуючи цим «самовідновлення» 5-нітрогрупи. Отже, тернідазол порівняно з метронідазолом при місцевому застосуванні стає активнішим щодо протеїнів анаеробних мікроорганізмів та найпростіших.

Необхідно відзначити, що в молекулі орнідазолу бічний ланцюг змінюється шляхом його нарощування за допомогою додаткового вуглецю та іона хлору Cl⁻, але положення групи –ОН щодо «тіла» молекули при цьому не змінюється (див. рис. 1в). Як видно з рис 1в, молекула орнідазолу також може бути схильною до часткового самовідновлення, як і молекула метронідазолу [27], на відміну від тернідазолу.

Практично не всмоктуючись, тернідазол не справляє системних ефектів, не має протипоказань при вагітності, лактації та супутній соматичній патології,

не має суттєвих лікарських взаємодій із препаратами системної дії [26]. Препарат є високоефективним: як свідчать дані [28], після курсу терапії Тержинаном різко зменшувалася кількість *Gardnerella vag.* (з 91,1 до 2,2%) та *Atopobium vag.* (з 93,3% до 11,1%), причому спостерігався стійкий ерадикаційний ефект щодо цих мікроорганізмів – маркерів неблагополуччя вагінального біотопу та діагностичних критеріїв БВ, особливо при спільному виявленні [29].

У дослідженні *in vitro* [8] було зазначено, що більшість вивчених клінічних ізолятів гарднерел і *A. vaginae* виявилися чутливими до Тержинану не тільки у нативній формі (100% випадків), але і в розведенні 1:10 (близько 93% ізолятів). Крім того, тернідазол чинить фунгістатичну дію завдяки зниженню синтезу ергостеролу (складової частини клітинної мембрани) та зміні структури і властивостей клітинної мембрани грибів [30], будучи, таким чином, синергістом ністатину.

Неоміцину сульфат, як і інші аміноглікозиди, характеризується широким спектром бактерицидної дії (табл.2), проте при місцевому застосуванні позбавлений їхніх системних побічних ефектів (ото-, нефро- та інших видів токсичності) [26] завдяки дуже низькій біодоступності. До переваг його як представника аміноглікозидів належить повільний розвиток стійкості флори. У цитованому вище дослідженні [8] було

Склад та властивості компонентів Тержинану

Компонент	Тернідазол	Неоміцину сульфат	Ністатин	Преднізолону метасульфобензоат Na
Група	Похідне 5-нітроімідазолу	Аміноглікозид I покоління	Полієновий антибіотик	Кортикостероїд
Основний ефект	Цидна дія щодо анаеробів (<i>Gardnerella</i> , <i>A. vaginae</i>) і трихомонад	Чутливі аеробні МО Широкий спектр цидної дії на грампозитивні (<i>Staphylococcus</i> spp. та ін.) та грамнегативні МО (<i>Esherichia coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Salmonella</i> spp. та ін.)	Цидна дія на <i>Candida albicans</i> , аспергіли. Особливість: висока активність щодо <i>C.non-albicans</i>	Усунення симптомів гострого запалення (гіперемія, свербіж, біль). Нормалізація мікроциркуляції у вогнищі запалення, антиексудативна (зменшує набряк) дія, покращення проникнення у тканини протимікробних засобів
Особливості фармакокінетики	Слабо всмоктується зі слизових оболонок	Слабо всмоктується зі слизових оболонок	Слабо всмоктується зі слизових оболонок	Погане всмоктування та швидка дія за рахунок виду солі

продемонстровано, що Тержинан, завдяки неоміцину сульфату, без розведення і в розведенні 1:10 справляв 100% ефект на всі грамнегативні мікроорганізми, що тестуються. Незважаючи на широкий спектр дії неоміцину сульфату, Тержинан незначно впливає на мікробіоценоз піхви: згідно з результатами [31], не пригнічує нормальної мікрофлори піхви у 71–98% пацієнток. Це сприяє безпеці щодо розвитку дисбіозу піхви як ускладнення антимікробної терапії.

Ністатин – перший представник полієнових антибіотиків. Він є вдалим доповненням композиції для лікування вагінальних інфекцій, оскільки, по-перше, існує високий відсоток ймовірності змішаної (грибово-бактеріальної) інфекції [32] і, по-друге, оскільки на фоні застосування нітроімідазолів у 60% випадків активується кандидозна суперінфекція [33]. Крім того, останнім часом почастишали інфекції, спричинені *C.non-albicans*, які мають низьку сприйнятливість до азолів системної та місцевої дії.

Ністатин же виявляє високу фунгіцидну активність щодо не тільки *C.albicans*, але й *C.non-albicans* [34], на відміну від міконазолу наприклад [47], та багатьох інших антимікотиків. Тому, відповідно до рекомендацій Товариства акушерів та гінекологів Канади (SOGC), ністатин є препаратом першого вибору у місцевому лікуванні вульвовагінального кандидозу, спричиненого грибами, що не належать до виду *C.albicans* [35].

У дослідженні *in vitro* [8] було продемонстровано, що більшість ізолятів *C.albicans* були чутливі до Тержинану, досліджуваного як у цілісному вигляді (90,5% випадків), так і у розведеннях у 10 і навіть 100 разів (відповідно у 85,7% та 77,7% випадків). З урахуванням значущості утворення біоплівки як фактора резистентності важливо, що ністатин, як і азоли, сприяє зменшенню їхнього утворення, що загалом підвищує ефективність лікування [32].

Преднізолону метасульфобензоат натрію справляє швидкий і сильний протизапальний ефект, який пов'язаний з гальмуванням синтезу біологічно активних речовин – медіаторів запалення (ефекти – див. табл. 2) і проявляється, як наслідок, нормалізацією проникності, протинабряковим, антиексудативним ефектами, покращанням мікроциркуляції у запалених тканинах. При цьому преднізолон не тільки не при-

гнічує місцевий імунітет, але й завдяки відновленню функції епітеліоцитів (внаслідок зниження запалення) сприяє виробленню IgA у хворих з ендо- та екзоцервіцитами після курсового лікування Тержинаном: утворення IgA зростало більш ніж у 2 рази, майже досягаючи рівня у здорових жінок [36]. Показники секреторних IgM та IgG у слизовій оболонці піхви при цьому не знижувалися [37].

Тільки у Тержинані преднізолон міститься у вигляді ефіру метасульфобензоату, що перешкоджає абсорбції препарату і з чим пов'язана відсутність характерного для інших кортикостероїдів системного ефекту [17]. Крім того, до складу даного препарату преднізолону метасульфобензоат натрію входить у мікродозі (3 мг), яка у 10 разів менша за дозу, що чинить системну дію [38]. З цим пов'язана відсутність протипоказань при супутній екстрагенітальній патології [26].

Інноваційна технологія виробництва та допоміжні речовини у складі таблеток Тержинану сприяють підвищенню терапевтичної ефективності складових препарату, забезпечуючи максимальний контакт слизової оболонки з речовинами та достатню тривалість їхньої порожнинної присутності, мінімізують подразнення слизової оболонки внаслідок впливу лікарського засобу. Зазначені особливості забезпечуються такими властивостями лікарської форми Тержинану [27]:

- 1) подовжено-плеската форма таблетки збільшує площу контакту зі слизовою оболонкою, мінімізуючи відчуття стороннього тіла всередині;
- 2) таблетка має гладеньку глянцеву поверхню та округлі краї, ковзає, не дратуючи слизову оболонку, що зумовлено наявністю в її складі магнію стеарату; стеарат магнію шарами розподіляється по поверхні, плівка, що утворюється, забезпечує змащувальний ефект досить довго;
- 3) таблетка не розпадається після введення, а починає повільно пошарово розчинятися протягом 24 год, що зумовлено її структурою та технологією виробництва.

На початковому етапі створюються гранули, які обволікаються спеціальною сумішшю: гранули активних речовин скріплюються сполучними «містками». У волюму середовищі ці «містки» починають пошарово

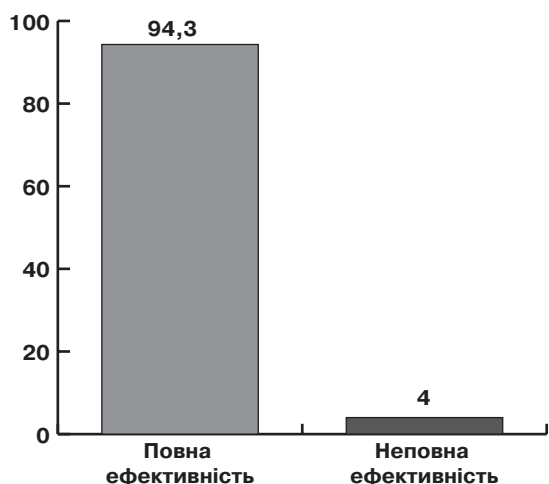


Рис 2. Ефективність застосування Тержинану через 2 тиж після лікування, %

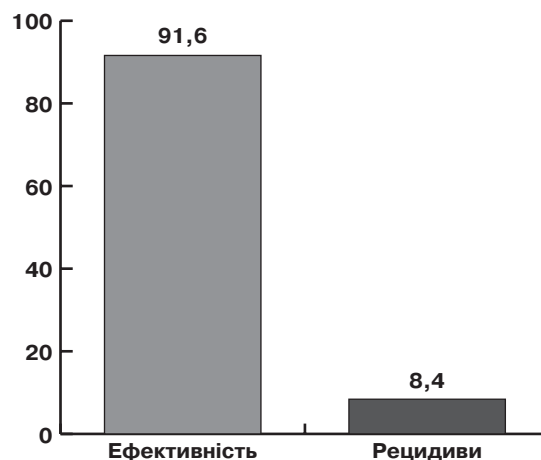


Рис 3. Ефективність застосування Тержинану через 6 міс після лікування, %

розчинятися, забезпечуючи поступове вивільнення діючих речовин. Використовується спеціальне поширене нанесення діючої речовини з поступовим ущільненням, що забезпечує 24-годинну експозицію, чого інші лікформи не можуть забезпечити.

Важливо підкреслити, що Тержинан виготовляється відповідно до міжнародних стандартів виробництва (GMP). GMP – єдина система вимог щодо організації виробництва та контролю якості лікарських засобів від початку переробки сировини до отримання готових продуктів (термінологія, забезпечення якості, персонал, будівлі та приміщення, обладнання, процес виробництва тощо) [39]. Тобто якщо препарат виготовлений відповідно до GMP, це гарантує його склад, якість виробництва, відсутність домішок та хорошу безпеку протягом усього терміну придатності. Ці властивості вагінальних таблеток Тержинан жорстко контролюються як на етапі виробництва препарату, так і в готовій лікарській формі.

Клінічна ефективність Тержинану

Існує велика кількість робіт, у яких підтверджується висока ефективність Тержинану. Як приклад можна навести одне з останніх досліджень [17] (175 жінок у віці від 21 до 47 років з рецидивним БВ, рецидивним вагінальним кандидозом, рецидивною змішаною інфекцією), у якому жінкам призначали Тержинан відповідно до інструкції (по 1 таблетці вагінально раз на добу проти ночі протягом 10 днів). Під час оцінювання результатів лікування через 2 тиж після терапії ефект спостерігався у 94,3% пацієнок (рис. 2), через 6 міс після лікування він зберігався у 91,6% (рис. 3). Загальне поліпшення стану та усунення симптомів у 65,5% пацієнок наставало швидко – вже на 3–5-й день лікування: спостерігалися зміни характеру виділень, зменшувалися або зникали подразнення, свербіж, печіння, зменшувалися набряк та гіперемія слизової оболонки піхви та вульви.

У порівняльному дослідженні за участю 160 пацієнок з БВ [33] Тержинан виявляв навіть більш швидку дію (вже на перший день терапії), продемонструвавши таким чином переваги перед Нео-Пенотраном,

Далацином та Бетадином як щодо швидкості досягнення ефекту, так і через відсутність необхідності застосування додаткових лікарських засобів.

Вивчення ефективності та безпеки Тержинану було проведено також у відкритому порівняльному рандомізованому багатоцентровому клінічному дослідженні (180 жінок із гострим вагінітом різної етіології; тривалість лікування 10 днів, оцінювання ефективності через 14 днів лікування) [3]. Ефективність препарату була високою: після лікування у жінок з вагінітами біль був відсутній у 98,3%, печіння – у 97,8% та свербіж – у 95,4% пацієнок, а швидкість зникнення симптомів «біль» та «печіння» становила 5,6 та 5,8 доби відповідно.

Тержинан також може застосовуватися у складі комплексної терапії: за деякими даними [40], лікування Тержинаном за схемою «одноразово вагінально фентиконазолу нітрат 1000 мг (препарат Гіноксин), потім Тержинан на ніч по одній таблетці протягом 10 днів» привело до статистично значущого зменшення кількості випадків виявлення *Gardnerella vag.* у клінічно значущих концентраціях – у 9 разів, *Staphylococcus spp.* – у 5, а *Streptococcus spp.* – у 2,5 раза, а також до повної ерадикації грибів *Candida*.

Відомо, що чутливість МО може залежати від регіону та тривалості застосування препарату. Щодо цього цікавим є одне з досліджень ефективності Тержинану, проведених в Україні: було встановлено, що клінічний ефект спостерігався у 92,6% хворих з рецидивними неспецифічними (аеробними) вагінітами при високому мікробіологічному ефекті (у 96,4% випадків). Було підтверджено властивість препарату самостійно відновлювати пул лактобацил навіть за практично відсутності їх до лікування [41], що важливо для зменшення ризику рецидивів.

Раніше (1997–2012 рр.) були опубліковані й інші численні дослідження, присвячені вивченню дії препарату Тержинан при вагінальних інфекціях різного етіопатогенезу (вагінозах та вагінітах), у яких була підтверджена його висока клінічна та мікробіологічна ефективність – у 91–98% пацієнок [42–45].

Порівняльні особливості Тержинану та Поліжинаксу за спектром дії компонентів

Показник	Тержинан	Поліжинакс	Відмінності
Противірибкові компоненти	Ністатин	Ністатин	Фунгіцидний ефект ністатину щодо основних збудників грибового вульвовагініту (<i>C.albicans</i> , <i>C.non-albicans</i>) поєднується з фунгістатичним ефектом широкого спектра тернідазолу
	Тернідазол		
Антианаеробні протимікробні компоненти	Тернідазол	Немає	Тернідазол ефективний щодо анаеробів (<i>Gardnerella vag.</i> , <i>A. vaginal</i>)
Ті, що діють на трихомонади	Тернідазол	Немає	Тернідазол ефективний щодо трихомонад
Протимікробні компоненти, ефективні щодо аеробних МО	Неоміцину сульфат 65 000 ОД	Неоміцину сульфат 35 000 ОД	Основні представники: <i>Corynebacterium spp.</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus vulgaris</i> та ін.
		Поліміксин В	Основні представники: <i>Escherichia coli</i> , <i>Schigellae</i> , <i>Klebsiellae</i> , <i>Pasteurellae</i> , <i>Serratia</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Bordetella</i>

Як же, з погляду фармаколога, вибрати препарат для лікування вагінальної інфекції?

Розглянемо це питання на прикладі порівняння складу та фармакокінетики препаратів Тержинан та Поліжинакс, особливості яких можуть мати значення для вибору препарату і завдяки яким кожен з них, на наш погляд, може мати свою фармакологічну нішу (див. табл. 1–3).

Обидва препарати – Тержинан та Поліжинакс – мають у своєму складі ністатин, який виявляє високу активність проти основних збудників грибового вульвовагініту (*Candida albicans*, *Candida non-albicans*), що є підставою для їхнього застосування за цими показниками. Перевагою Тержинану є те, що бактерицидний ефект ністатину у нього доповнюється

фунгістатичним ефектом тернідазолу, який входить до його складу [30].

Завдяки наявності у його складі тернідазолу, Тержинан, на відміну від Поліжинаксу, діє на:

- 1) основні МО, що мають значення у розвитку БВ (*Gardnerella vaginalis*, *Atoponium vaginae*). Це є його важливою перевагою у зв'язку з великою поширеністю БВ.
- 2) трихомонади, які нерідко наявні при вагінітах як ко-патогени грам-позитивних та грам-негативних МО – збудників вагініту.

Обидва препарати у своєму складі містять бактерицидний аміноглікозид I покоління неоміцину сульфат, ефективний щодо широкого спектра грам-позитивних та грам-негативних мікроорганізмів. У

Таблиця 4

Порівняльні особливості Тержинану та Поліжинаксу щодо застосування при вагінальних інфекціях

Захворювання	Провідні етіологічні фактори, що визначають вибір		Препарат вибору (обґрунтування, особливості фармакокінетики)
	Основні збудники	Активність запалення	
Бактеріальний вагіноз	<i>Gardnerella vag.</i> , <i>Atopobium vag.</i>	Запалення практично відсутнє	Тержинан, позаяк містить антианаеробний компонент тернідазол (Поліжинакс не містить компонентів з антианаеробною активністю)
Аеробний вагініт	<i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , коагулазонегативні стафілококи, <i>Escherichia coli</i> та ін.	Помірно виражене запалення	Тержинан (таблетка забезпечує експозицію протягом 24 год, чого не дозволяють отримати інші лекформи) Поліжинакс (капсула, що містить масляний розчин, потрібно полежати після застосування)
		Виражене запалення	Тержинан, оскільки чинить протизапальну дію за рахунок протизапального компонента – глюкокортикостероїду преднізолону метасульфобензоату натрію
Кандидозний вагініт	<i>C.albicans</i> , <i>C.non-albicans</i>	Помірно виражене запалення	Тержинан, Поліжинакс (обидва препарати містять ністатин в однакових дозах)
		Виражене запалення	Тержинан, оскільки містить протизапальний компонент – глюкокортикостероїд преднізолон у формі солі метасульфобензоату натрію

Тержинані він міститься майже у 2 рази більш високій дозі (65 000 ОД, що безпечно з урахуванням його низької біодоступності та корисно за наявності штамів, які вимагають більш високої мінімальної інгібуючої концентрації внаслідок зниження чутливості). У Поліжинаксі антиграмнегативні ефекти більш низької його дози (35 000 ОД) доповнюються поліміксином В. Переваги останнього – широкий спектр дії щодо грамнегативних МО, недоліки – до нього нечутлива грампозитивна флора, яка більш значуща як етіологічний фактор розвитку АВ (і на яку відповідно за допомогою більш високої дози ефективно діє неомицину сульфат у складі Тержинану).

Тержинан, на відміну від Поліжинаксу, є препаратом не тільки етіотропною, а й патогенетичною терапією вагінітів (див. табл. 3; табл. 4). Наявність у складі Тержинану протизапального компонента преднізолону в особливій формі – метасульфобензоату натрію, який, як зазначено вище, дозволяє отримати швидкий і сильний протизапальний, антиексудативний, протинабряковий і протисвербіжний ефект. При цьому він завдяки особливостям молекули практично не всмоктується з місця введення, дає переваги Тержинану у вигляді швидкого та безпечного покращення якості життя пацієнток.

Істотним плюсом при лікуванні Тержинаном є також те, що після його застосування відзначали суттєве збільшення маси лактобактерій [17]. Це також сприяло високій ефективності лікування та зниженню ризику рецидивів, оскільки великою мірою саме дефіцитом лактобацил, що створюють колонізаційну резистентність піхви, пояснюється розвиток рецидивів після лікування вагінітів та вагінозів.

Крім того, дані *in vitro* свідчать про здатність лактобацил руйнувати біоплівки [6] – це дозволяє розглядати «щадну» дію Тержинану додатковою його перевагою, що підвищує ефективність і знижує ризик хронізації процесу надалі. Збереження пулу лактобацил, які виконують, у тому числі, роль регуляторів вироблення клітинами стінки піхви секреторного IgA [46], може бути також одним із механізмів, що захищають шийку матки від інфікування вірусом ВПЛ та розвитку раку.

Отже, з урахуванням властивостей окремих компонентів препаратів, описаних у їхніх інструкціях, під час порівняння нами були проаналізовані особливості фармакологічних ефектів Тержинану та Неотризолу. Результати порівняння, представлені у табл. 5, свідчать про фармакологічні переваги компонентів Тержинану:

- антимікотиків ністатину та тернідазолу (більш широкий спектр дії на кандиди, у тому числі на *C. non-albicans* [30, 35]; практично не всмоктується з місця введення),
- антианаеробного препарату тернідазолу (ефективний щодо основних етіологічних факторів БВ – анаеробів *Gardnerella vaginalis* та *A. vaginae* [8, 26], у той час як у спектрі дії міконазолу – компонента Неотризолу – вони не зазначені),
- преднізолону метасульфобензоату натрію (практично не всмоктується, на відміну від преднізолону у складі Неотризолу, який може справляти побічні ефекти, описані в інструкції) [26,47].

Особлива увага під час лікування різних нозологій, у тому числі гінекологічних, приділяється вагітним пацієнткам. При лікуванні аеробних і кандидозних вагінітів у вагітних також віддають перевагу полікомпонентним препаратам, що дозволяють швидко усунути всі прояви запального процесу і максимально швидко поліпшити якість життя пацієнток. Препаратом вибору у них є Тержинан, оскільки, згідно з класифікацією CDC 2017 р., всі діючі речовини, що входять до його складу, мають прийнятний для застосування у вагітних профіль безпеки. При місцевому його застосуванні жоден з його компонентів не верифікується у системному кровотоку, що робить його високобезпечним для плода та дитини [48] і дає перевагу перед системними засобами у таких пацієнток.

Згідно з інструкцією, Тержинан дозволений для застосування під час вагітності та при лактації [26], у тому числі можливе його використання у I триместрі вагітності. В одній з публікацій [45] показано, що застосування комплексного препарату Тержинан у II та III триместрах вагітності приводило до елімінації асоційованих з БВ мікроорганізмів у 96,5% випадків та нормалізації мікрофлори піхви – у 94,1%. Крім зазначених вище захворювань, препарат рекомендований як засіб місцевої терапії уrogenітального хламідіозу та трихомоніазу у вагітних [53]; ранній післяпологовий або післяопераційний період у всіх вагітних, які отримували лікування при діагностованому БВ, перебігав без гнійно-септичних ускладнень.

Позитивні результати після застосування Тержинану у вагітних відзначалися також у дослідженнях [7, 49], де клінічний ефект був продемонстрований у 94–95% випадків при вагінітах та БВ, а при кандидозі та трихомоніазі – у 80% пацієнток; швидкість розвитку ефекту становила 1–2 дні [38] – зникали скарги, зменшувалися виділення; мікробіологічне покращення відзначалося на 3-й день місцевого лікування, через 2 тиж з'являлися лактобацили або збільшувалася їхня концентрація.

Відзначений ще один важливий аспект застосування Тержинану після пологів під час лактації [50]. У період після пологів однією з причин дискомфорту після відновлення сексуальної активності та сексуальної дисфункції можуть бути БВ, АВ або кандидозний вагініт. Застосування препарату Тержинан для лікування кандидозу, БВ, трихомоніазу, АВ дозволить усунути причини сексуальних розладів.

Висока ефективність Тержинану сприяла включенню його як препарату вибору (відповідно до його показань до застосування в інструкції) до Наказу МОЗ України № 286 від 07.06.2004 р. «Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України», Методичних рекомендацій «Діагностика та лікування невиношування вагітності та антенатальна профілактика респіраторного дистрес-синдрому у новонароджених» (2005) [51], а також до Методичних рекомендацій «Діагностика та лікування інфекцій статевих органів у вагітних» [53].

Порівняльні особливості Тержинану та Неотризолу за спектром дії компонентів

Показник	Тержинан	Неотризол	Відмінності
Протигрибкові компоненти	Ністатин	Немає	Фунгіцидний ефект ністатину проявляється щодо основних збудників грибового вульвовагініту (<i>C. albicans</i> , <i>C. non-albicans</i>), є препаратом вибору серед інших антимікотиків за наявності <i>C. non-albicans</i> [35]. У спектрі дії міконазолу <i>C. non-albicans</i> не відзначено [47]. У Тержинані антимікотичний ефект ністатину поєднується з фунгістатичним ефектом препарату широкого спектра тернідазолу
	Тернідазол	Міконазолу нітрат	Міконазол ефективний тільки щодо <i>C. albicans</i> [47]
Антианаеробні протимікробні компоненти	Тернідазол	Орнідазол	Тернідазол ефективний щодо основних етіологічних факторів БВ – анаеробів (<i>Gardnerella vag.</i> , <i>A. vaginae</i>); у довіднику Відаль [30] у спектрі дії орнідазолу вони не згадуються як чутливі
Ті, що діють на трихомонади	Тернідазол	Орнідазол	Високоєфективні препарати
Протимікробні компоненти, ефективні щодо аеробних МО	Неоміцину сульфат 100 мг	Неоміцину сульфат 100 мг	Основні представники: <i>Corynebacterium spp.</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus vulgaris</i> та ін.
Преднізолон	Преднізолон у формі солі метасульфобензоату натрію	Преднізолон	Сіль преднізолону метасульфобензоат натрію практично не всмоктується, з чим пов'язана відсутність характерного для інших кортикостероїдів системного ефекту. Неотризол не має такої переваги
Застосування під час вагітності	Не протипоказаний	Неотризол: при вагітності використовується з урахуванням співвідношення «користь–ризик», під час лактації необхідно стежити за ознаками пригнічення функції надниркових залоз (проникає у молоко).	

ВИСНОВКИ

1. Інфекційні вагінози та вагініти мають важливе медико-соціальне значення у зв'язку з впливом на якість життя жінки, розвиток та перебіг вагітності, а також здоров'я майбутньої дитини.

2. У лікуванні вагінальних інфекцій переваги має локальна терапія комбінованими препаратами завдяки забезпеченню високої концентрації лікарської речовини у вогнищі інфекції.

3. Фармакологічні особливості компонентів Тержинану забезпечують високу ефективність, практично повну відсутність системних ефектів та високу безпеку терапії, можливість застосування його під час вагітності та лактації, а також при супутній соматичній патології (захворюваннях печінки, нирок, системи крові, цукровому діабеті та ін.).

4. Інноваційна технологія виробництва Тержинану забезпечує тривалість дії препарату протягом 24 год.

5. Якість препарату гарантується відповідністю виробництва Тержинану належним правилам виробництва лікарських засобів (GMP).

6. Тержинан як комбінований препарат з широким спектром дії може бути рекомендований для лікування бактеріального вагінозу, неспецифічного (аеробного) вагініту та інших вагінальних інфекцій завдяки:

- вираженому впливу на провідні збудники інфекцій піхви;
- адитивному бактерицидному (у тому числі антианаеробному), фунгіцидному, протипротозойному та протизапальному ефектам;
- високій клінічній та мікробіологічній ефективності;
- стабілізуючому ефекту щодо нормальної вагінальної флори та підтриманню рН піхви на фізіологічному рівні.

Відомості про авторів

Мамчур Віталій Йосипович – Кафедра фармакології Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро.
E-mail: vmamchur@dma.dp.ua

<https://orcid.org/0000-0002-7396-6805>

Хомяк Олена Валеріївна – Кафедра фармакології Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро;
тел.: +38(095) 024-95-35. E-mail: khomiak.elena@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-4202-7239>

Information about the authors

Mamchur Vitaliy Yo. – Pharmacology departmen, Dnipro state medical university, Dnipro. E-mail: vmamchur@dma.dp.ua

<https://orcid.org/0000-0002-7396-6805>

Khomiak Olena V. – Pharmacology departmen, Dnipro state medical university, Dnipro; tel.: +38(095) 024-95-35.
E-mail: khomiak.elena@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-4202-7239>

ТЕРЖИНАН

На захисті
здоров'я жінки

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ:¹

- ✓ Бактеріального вагінозу²
- ✓ Аеробного вагініту
- ✓ Вагініту, асоційованого з цервіцитом³
- ✓ Кандидозного вагініту у вагітних



для емпіричної
терапії
вульвовагінітів⁴

1. Згідно Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, Тержинан є активним проти мікроорганізмів, збудників захворювання, а також чинить протизапальну дію. 2. Носенко О.М. Сучасний погляд на цервіковагінальний дисбіоз, викликаний сполученням бактеріальних вагіноз-асоційованих бактерій та дріжджоподібних грибів роду *Candida*. ЗДОРОВ'Є ЖЕНЩИНИ №7 (153)/2020 ISSN 1992-5921. 3. В.І. Пирогова та співавтори. Порівняльне дослідження ефективності топічної терапії комбінованими препаратами змішаних вагінітів, асоційованих з цервіцитами// «ЗДОРОВ'Є ЖЕНЩИНИ» №6 (132)/2018. 4. Радзінський В.С. Емпірична терапія вульвовагінітів у жінок репродуктивного віку в рутинній клінічній практиці. «Репродуктивне здоров'я. Восточная Европа», 2020, том 10, № 4. 5. Наказ МОЗ України №286 Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України та методичні рекомендації: «Діагностика і лікування невиношування вагітності та антенатальна профілактика респіраторного дистрес-синдрому у новонароджених» та «Діагностика й лікування інфекцій статевих органів у вагітних».

Інформація про лікарські засоби для професіоналів сфери охорони здоров'я.

Тержинан, таблетки вагінальні. Р.п. в Україні №UA/8116/01/01, термін дії необмежений. **Характеристика і лікувальні властивості.** Тержинан застосовується для лікування вагінітів, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами, у тому числі: бактеріальних вагінітів, спричинених банальною піогенною мікрофлорою; неспецифічних вагінітів, що супроводжуються десквамативними виділеннями; трихомоніазу піхви; вагінітів, спричинених грибами роду *Candida*; вагінітів, спричинених змішаною інфекцією (трихомонадами, анаеробною інфекцією та дріжджоподібними грибами). Тернідазол чинить трихомонацидну дію, активний відносно анаеробних бактерій, у т.ч. гарднерел. Неоміцину сульфат – антибіотик широкого спектра дії з групи аміноглікозидів. Ністатин – протигрибковий антибіотик з групи полієнів, активний відносно грибів роду *Candida*. Преднізолон – глюкокортикостероїд, має виражену протизапальну дію. Склад ексципієнтів дозволяє забезпечити цілісність слизової оболонки піхви та постійне рН. **Можлива побічна дія:** гіперчутливість, алергічний дерматит, висип, свербіж, кропив'янка, подразнення у місці застосування, ерозії, набряк піхви, вульвовагінальна еритема, вульвовагінальний біль або свербіж. Для докладної інформації ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. **Категорія відпуску лікарського засобу.** За рецептом. **Власник реєстраційного посвідчення:** Лабораторії Бушара Рекордати, Франція. **Виробник:** Софартекс, Франція. Затверджено до друку: лютий 2022 р.

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

 RECORDATI

ПОСИЛАННЯ

1. Benyuk VA, redaktor. Ambulatoorno-poliklinicheskaya pomoshch v ginekologii. Kyiv: Izd. Dom Zdorovye Ukrainy; 2007. 512 s.
2. Kaminsky W, Borys OM, Sumenko W, Hak IO. Likuvannya nespetsyfnichno vahinitu v zhinok u II-III trymestri vahitnosti. Zdorove Zhenshchyny. 2011;3(59):165-70.
3. Apolikhina IA, Saidova AS, Kulikov IA, Baranov II. Primeneniye novogo kombinirovannogo preparata dlya mestnogo primeniya (Metronidazol + Khloramfenikol + Natamitsin + Hidrokortizon atsetat) dlya lecheniya vaginitov razlichnoy etiologii. Akusherstvo Ginekol. 2020;7:158-65. doi: 10.18565/aig.2020.7.143-150.
4. Mavzyutov AR, Bondarenko KP, Bondarenko VM. Bakterial'nyy vaginoz: etiopatogeneticheskiye aspekty. Zhurn Mikrobiol, Epidemiol i Immunobiol. 2007;6:93-100.
5. Dikhe GB. Bakterial'nyy vaginoz: novyye aspekty etiopatogeneza i vybora terapevicheskikh strategiy. RMZH Mat i ditya. 2019;2(4):307-13.
6. McMillan A, Dell M, Zellar MP, Cribby S, Martz S, Hong E, et al. Disruption of urogenital biofilms by lactobacilli. Colloids Surf B Biointerfaces. 2011;86(1):58-64. doi: 10.1016/j.colsurfb.2011.03.016.
7. Berezovskaya YES, Makarov IO, Gomberg MA, Borovkova YEI, Chulkova YE, Arakelyan IA. Bioplenki pri bakterialnom vaginoze. Akusherstvo, Ginekol Reproduktsiya. 2013;7(2):34-6.
8. Savicheva AM, Spasibova YEV. Deystviye kombinirovannogo preparata Terzhinan® na mikroorganizmy, vydelennyye iz urogenitalnogo trakta zhenshchin. Opyt in vitro. Zhurn Akusherstva Zhenskikh Bolezney. 2017;66(5):21-6. doi: 10.17816/JOWD66521-26.
9. Kenyon C, Colebunders R, Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. Am J Obstet Gynecol. 2013;209(6):505-23. doi: 10.1016/j.ajog.2013.05.006.
10. Lisovskaya YEV, Khilkevich YEG. Sovremennyye tendentsii lecheniya bakterialnogo vaginosa. Med Sovet. 2018;7(7):106-11. doi: 10.21518/2079-701X-2018-7-106-111.
11. Horbunova OV. Bakterial'nyy vahinoz: suchasni pidkhody do likuvannya. Novyny medytsyni ta farmatsiyi. Reprodukto Akusherstvo Hinekolo Urol. 2018;671.
12. Voronova OA. Vprovadzhennya innovatsiynykh tekhnolohiy na etapi reabilitatsiyi khvorykh z vahinalnoy patolohiyeyu ta infektsiyamy, shcho peredayutsya stavetym shlyakhom. Yekaterinburh: FHU UrNDIDVil Rosmedtekhnohohiy; 2007. 31 s.
13. Sherrard J, Wilson J, Donders G, Mendling W, Jensen JS. European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. Int J STD AIDS. 2018;29(13):1258-72. doi: 10.1177/095646241878545.
14. Jahic M, Mulavdic M, Nurkic J, Jahic E, Nurkic M. Clinical characteristics of aerobic vaginitis and its association to vaginal candidiasis, trichomonas vaginitis and bacterial vaginosis. Med Arch. 2013;67(6):428-30. doi: 10.5455/medarch.2013.67.428-430.
15. Vdovichenko YUP, Hopchuk VM. Bakterial'nyy vahinoz – monoterapiya kombinovannymy preparatamy. Zdorovya Zhinky. 2016;1(107):132-7. doi: 10.155 74/HW.2016.107.132.
16. Kira YEF, Kocherovets VI, Pospelova W, Kharina GI. Primeneniye eubiotikov dlya lecheniya bakterialnogo vaginosa. Antibiotiki i khimioterapiya. 1994;39;2-3:31-5.
17. Prilepskaya VN, Uruymagova AT, Ivanova AA. Klinicheskiye i laboratorniye osobennosti retsidiviruyushchikh vulvovaginitov i vaginozov. Vozmozhnosti effektivnoy terapii. Ginekol. 2020;22(5):76-80. doi: 10.26442/2079569 6.2020.5.200361.
18. Voronova YUV. Korrektsiya biosenoza vaginalishcha pri provedenii predgravidarnoy podgotovki [avtoreferat]. Tomsk: GBOU VPO Dalnevostochnyy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet; 2016. 22 s.
19. Haggerty CL, Totten PA, Tang G, Astete SG, Ferris MJ, Norori J, et al. Identification of novel microbes associated with pelvic inflammatory disease and infertility. Sex Transm Infect. 2016;92(6):441-6. doi: 10.1136/sextrans-2015-052285.
20. Horbunova OV, Honcharuk NP, Zarichanska KHV, Yermolovych NA. Vahitnist na tii bakterialnogo vahinosa: suchasni shlyakhy vyreshennya problem. Zdorove Zhenshchyny. 2020;7(153):23-30.
21. Prilepskaya VN, Kira YEF. Klinicheskiye rekomendatsii po diagnostiki i lecheniyu zabolyvaniy, soprovozhdayushchikhsya patologicheskimi vydeleniyami iz polovykh putey zhenshchin. 2-ye izd., ispr. i dop. Moskva; 2019. 59 s.
22. Subtil D, Brabant G, Tilloy E, Devos P, Canis F, Fruchart A, et al. Early clindamycin for bacterial vaginosis in pregnancy (PREMEVA): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2018;392(10160):2171-9. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31617-9.
23. Massaro G, Scaravilli G, Simeone S, Capuano S, Pastore E, Forte A, et al. Interleukin-6 and Mycoplasma hominis as markers of preterm birth and related brain damage: our experience. J Matern Fetal Neonatal Med. 2009;22(11):1063-7. doi: 10.3109/14767050903026473.
24. Bayramova GR, Baranov II, Yezhova LS, Trofimov DYU, Pripitnevich TV, Amirkhanyan AS, i dr. Ploskokletochnyye intraepitelialnyye porazheniya sheyki matki: vozmozhnosti ranney diagnostiki i taktiki vedeniya patsiyentok. Doktor. Ru. 2019;11(166):61-7. doi: 10.31550/1727-2378-2019-166-11-61-67.
25. Khomyak NV, Mamchur VI. Vaginity: vozmozhnosti i preimushchestva kombinirovannogo lokalnoy terapii. Med Aspekty Zdorovya Zhinki. 2019;4-5(125-126):46-54.
26. Ministerstvo okhorony zdorovya Ukrainy. Instruksiya dlya medychno zastoivanaya preparata TERZHYNAN Yestratsiyne posvidchennya UA/8116/01/01 [Internet]. 2021. Nakaz № 517. 2021 Berez 22. Dostupno na: <http://www.drz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?Opendocument&styp=e=D56D86CB11C44F9EC22586A100445CF4>.
27. Mamchur VI, Dronov SN. Terzhinan glazami farmakologa: innovatsionnyy podkhod k terapii vaginitov razlichnoy geneza. Med Aspekty Zdorovya Zhinki. 2015;9(95):50-7.
28. Ulyanova IO, Makarenko TA, Kuznetsova DE. Opyt primeniya kombinirovannogo preparata mestnogo deystviya, sodержashchego ternidazol, v lechenii bakterialnogo vaginosa. Akusherstvo Ginekol. 2020;2:174-77. doi: 10.18565/aig.2020.2.174-177.
29. Plakhova KI, Gomberg MA, Atroshkina ME, Ilna YEN, Govorun VM. Rol Atopobium vaginae pri retsidivirovanii bakterial'nogo vaginosa. Vestn Dermatol Venerol. 2007;5:59-13.
30. Vidal 2022. Spravochnik lekarstvennykh sredstv. Moskva: AO Vidal Rus; 2022. Dostupno na: <https://www.vidal.ru>.
31. Dubossarskaya YUA, Dubossarskaya ZM. Terzhinan – preparat vybora pri lechenii bakterial'nogo vaginosa. Zdorov'ye Zhenshchiny. 2012;6(72):147-52.
32. El-Houssaine HH, Enabawy OM, Nasser HA, Elkhatib WF. Influence of subinhibitory antifungal concentrations on extracellular hydroclases and biofilm production by Candida albicans recovered from Egyptian patients. BMC Infectious Diseases. 2019;19(54). doi: 10.1186/s12879-019-3685-0.
33. Sidorova IS, Borovkova YEI. Rezultaty sravnitel'nogo issledovaniya effektivnosti primeniya preparatov mestnogo deystviya v terapii nespetsificheskikh vospalitel'nykh zabolevaniy vaginalishcha. Ros Vestn Akusherstva-ginekol. 2007;3:63-6.
34. Shukri F, Benderdush M, Sednau P. Issledovaniye chuvstvitel'nosti in vitro 200 klinicheskikh izolyatov Candida spp. k mestnym antimikotikam, ispolzuyemyim dlya lecheniya vul'vovaginalnogo kandidoza imidazolyn preparatam i nistatinu. Zdorovye Zhenshchiny. 2015;2(98):36-41.
35. Van Schalkwyk J, Yudin MH. Vulvovaginitis: Screening for and Management of Trichomoniasis, Vulvovaginal Candidiasis and Bacterial Vaginosis. J Obstet Gynaecol Can. 2015;37(3):266-74. doi: 10.1016/S 1701-2163(15)30316-9.
36. Senchuk AYA, Mykhal skyy LA, Rohacheva VP. Pokazately mestnoho humoral noho ymmuniteta do y posle lecheniya vospalytel'nykh zabolevaniy sheyki matki y vlahalishcha preparatom Terzhynan. Visn Akusheriv-Hinekoloiv Ukrainy. 2002;1:34-8.
37. Borovikova YEN, Fedotova AS. Vliyaniye preparatov dlya lokalnogo primeniya, sodержashchikh glyukokortikoidy, na pokazately mestnogo immuniteta i aktivnost virusa papillomy cheloveka. Ginekol. 2017;19(2):66-8.
38. Kravchenko OV, Yuryeva LM, Yasniovskaya ST. Obgruntovannya vyboru preparatu mist-sevoyi terapii bakterialnogo vahinosa pid chas vahitnosti. Akt Yitannya Pediatr, Akusherstva Hinekoloiv Ukrainy. 2008;1:70-2.
39. Meshkovskiy AP, Aladyshva ZHI, Pyatigorskaya NV, Sapozhnikova EA, Pichugin W. K 50-letiyu GMP: iz istorii pravil GMP (soobshcheniye pervoye). Remedium. 2013;33:32-9.
40. Nosenko YEN, Moskalenko TYA, Smirnova YEY, Rutinskaya AV. Kompleksnoye lecheniye distyozia vaginalnoy ekosistemy, vyzvannogo uslovno-patogennoy bakterialnoy i gribkovoy flory, u neberemennykh zhenshchin. Med Aspekty Zdorovya Zhinki. 2018;4(117):41-9.
41. Pyrohova VI, Shurpyak SO, Feyta YUR, Malachynska MY, Kurz NM. Porivnyalne doslzhdennya efektyvnosti topichnoy terapiyi kombinovannymy preparatamy zmishanykh vahinitiv, asotsiyovanykh z tservitsytamy. Zdorove Zhenshchyny. 2018;5(132):42-9.
42. Dubossarskaya YUA, Dubossarskaya ZM. Terzhinan – preparat vybora pri lechenii bakterialnogo vaginosa. Zdorovye Zhenshchiny. 2012;6(72):147-52.
43. Kira EF. Terzhinan v lechenii bakterialnogo vaginosa i urogenitalnogo kandidoza. Podrobno o lekarstvakh [Internet]. Sankt-Peterburg: Voyenno-meditsinskaya akademiya; 2021. Dostupno: <https://medi.ru/info/12413/>.
44. Lipova YEV, Khrzayan RS. Effektivnost monoterapii bakterialnogo vaginosa i urogenitalnogo kandidoza Terzhinanom – kombinirovannym preparatom mestnogo deystviya. Ros Vestn Akusherstva-ginekol. 2006;5:66-8.
45. Serov VN, Mikhaylova OI, Balushkina AA. Sovremennyy podkhod k terapii bakterialnogo vaginosa u beremennykh vo vtorom trimestre. Vopr Ginekologii, Akusherstva Perinatol. 2012;11:5:19-24.
46. Yankovskiy DS, Shirobokov OP, Antipkin YUG, Dymnt GS, Tatarchuk TF. Podderzhanie mikrobiomy zhenshchiny-effektivnyy sposob uluchsheniya zdorovya detey. Zdorove Ukrainy. Ginekol Akusherstvo Reprodukto. 2017;2(26):38-9.
47. Ministerstvo osvity i nauky Ukrainy. Instruksiya dlya medychno zastoivanaya preparata NEOTRYZOL Yestratsiyne posvidchennya UA/10674/01/01 2022 [Internet]. Nakaz № 43. 2022 Sich 11. Dostupno na: <http://www.drz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?Opendocument&styp=e=57264FAD30A5E96BC22587C9002742E8>.
48. Borovkova YEI, Ramenskaya GV. Otsenka effektivnosti i bezopasnosti mestnoy terapii nespetsificheskikh vaginitov. Vopr Ginekol, Akusherstva Perinatol. 2014;4:19-23.
49. Makarov IO, Borovkova YEI. Sravnitel'naya effektivnost mestnoy terapii bakterialnogo vaginosa u beremennykh s ozhireniyem. Akusherstvo, Ginekologiya, Reproduktsiya. 2012;6(3):14-8.
50. Personifitsirovannaya taktika vedeniya patsiyentok s urogenitalnoy infektsiyey: diskussionnyye voprosy [Internet]. V: XIV Regionalnyy nauchno-obrazovatelnyy forum «Mat i Ditya». Effektivnaya farmakoterapiya. 2021;19:32-40. Dostupno na: <https://umedp.ru/upload/iblock/8b9/Rekordaty.pdf>.
51. Reznichenko HI, Lutsenko NS, Reznichenko YUH, Potebnya WYU, Pavlyuchenko NP, Pavlyuchenko NP, ta in. Diahnostyka i likuvannya nevnoshuvannya vahitnosti ta antenatalna profilaktyka respiratornoho dystres-syndromu u novonarodzhennykh: metod. rek. Kyiv; 2005. 25 s.
52. Aguin TJ, Sobel JD. Vulvovaginal candidiasis in pregnancy. Curr Infect Dis Rep. 2015;17(6):462. doi: 10.1007/s11908-015-0462-0.
53. Diahnostyka ta likuvannya infektsiy polovykh orhaniv u vahitnykh: metod. rek. 2-he vydannya, dod. i prerob. Kyiv; 2005. 31 s.

Стаття надійшла до редакції 04.01.2022. – Дата першого рішення 10.01.2022. – Стаття подана до друку 03.02.2022

Мультидисциплінарний підхід у веденні пацієнток з акне

В.Г. Сюсюка, Г.І. Макуріна, А.С. Чорненька, М.Ю. Сергієнко, О.А. Ершова

Запорізький державний медичний університет

У статті узагальнені дані наукових публікацій щодо підходів ведення пацієнток з андрогензалежними дерматопатіями, а саме – акне, з урахуванням сучасного погляду на патогенез, клінічні прояви та результати обстеження даного контингенту жінок. Андрогензалежні дерматопатії – не лише медична, а й соціально-економічна проблема, бо вони призводять до порушення соціалізації та зниження якості життя.

Вугрова хвороба належить до числа найбільш поширених дерматозів. Акне – це хронічне мультифакторне захворювання пілосебаційного комплексу, яке клінічно проявляється поліморфною висипкою у формі відкритих та закритих комедонів, папул, пустул, вузлів. Патогенез хвороби базується на чотирьох основних ланках: зміні кількісного та якісного складу шкірного сала через гіперпродукування андрогенів та/або підвищення чутливості рецепторів до їхньої дії, порушенні фолікулярної кератинізації, запаленні та зміні мікробіому шкіри. Окрім головних патогенетичних аспектів, враховують тригерні фактори, такі, як харчування, стрес, паління, механічні агенти.

Розглянуто сучасне лікування вугрової хвороби згідно з дерматологічними протоколами, яке ґрунтується на комбінації топічної терапії з використанням місцевих ретиноїдів та антибіотиків, бензоїлпероксиду, азелаїнової кислоти, у випадку тяжкого перебігу чи неефективності місцевої терапії застосовують системні антибіотики та системні ретиноїди. Утім, незважаючи на наявність безлічі схем терапії дерматозу, досить часто не вдається досягти стійкого ефекту від лікування, знижується прихильність пацієнтів до виконання рекомендацій.

З огляду на те, що провідна роль у патогенезі акне відводиться гіперандрогенному впливу на шкіру, а також той факт, що захворювання знижує якість життя та самооцінку у пацієнтів, необхідне залучення більш широкого кола спеціалістів, таких, як дерматологи, гінекологи, ендокринологи та психотерапевти, для успішного лікування та профілактики стійких естетичних дефектів шкіри.

Ключові слова: гіперандрогенія, акне, класифікація, клініко-лабораторне обстеження, гормони, лікування.

A multidisciplinary approach in the management of patients with acne

V.G. Siusiuka, G.I. Makurina, A.S. Chornenka, M.Yu. Sergienko, O.A. Yershova

The article summarizes the data of the scientific publications about the management of patients with androgen-dependent dermatopathies, namely acne, taking into account the current view on the pathogenesis, clinical manifestations and results of the examinations of this group of women. Androgen-dependent dermatopathies are not only a medical problem but also a socio-economic one, as they lead to impaired socialization and reduced quality of life.

Acne is one of the most common dermatoses. Acne is a chronic multifactorial disease of the pilosebation complex, which is clinically manifested by polymorphic rash in the form of open and closed comedones, papules, pustules, nodules. The pathogenesis of the disease is based on four main links: changes in the quantitative and qualitative composition of sebum due to hypersecretion of androgens and/or increased sensitivity of receptors to their action, impaired follicular keratinization, inflammation and changes in skin microbiome. Besides the main pathogenetic aspects, trigger factors are taken into account, such as nutrition, stress, smoking, mechanical agents.

The current treatment of acne according to dermatological protocols is presented in the article, which is based on a combination of topical therapy with local retinoids and antibiotics, benzoyl peroxide, azelaic acid, in case of severe or ineffective local therapy systemic antibiotics and systemic retinoids are used. However, despite the presence of many treatment regimens for dermatosis, it is often not possible to achieve a lasting effect of treatment, and the adherence of patients to follow the doctor's recommendations decreases.

Given that the leading role in the pathogenesis of acne is due to hyperandrogenic effects on the skin, as well as the fact that the disease reduces the quality of life and self-esteem in patients, it is necessary to involve a wider range of specialists, such as dermatologists, gynecologists, endocrinologists and psychotherapists for successful treatment and prevention of persistent aesthetic skin defects.

Keywords: hyperandrogenism, acne, classification, clinical and laboratory examination, hormones, treatment.

Мультидисциплинарный подход в ведении пациенток с акне

В.Г. Сюсюка, Г.И. Макуріна, А.С. Черненькая, М.Ю. Сергиенко, Е.А. Ершова

В статье обобщены данные научных публикаций о подходах ведения пациенток с андрогензависимыми дерматопатиями, а именно – акне, с учетом современного взгляда на патогенез, клинические проявления и результаты обследования данного контингента женщин. Андрогензависимые дерматопатии – не только медицинская, но и социально-экономическая проблема, так как они приводят к нарушению социализации и снижению качества жизни.

Угревая болезнь относится к числу наиболее распространенных дерматозов. Акне – это хроническое мультифакторное заболевание pilosebационного комплекса, которое клинически проявляется полиморфными высыпаниями в форме открытых и закрытых комедонов, папул, пустул, узлов. Патогенез болезни основан на четырех основных звеньях: изменении количественного и качественного состава кожного сала из-за гиперпродукции андрогенов и/или повышении чувствительности рецепторов к их действию, нарушении фолликулярной кератинизации, воспалении и изменении микробиома кожи. Кроме главных патогенетических аспектов, учитывают триггерные факторы, такие, как питание, стресс, курение, механические агенты.

Рассмотрено современное лечение угревой болезни в соответствии с дерматологическими протоколами, которое основано на комбинации топической терапии с использованием местных ретиноидов и антибиотиков, бензоилпероксида, азелаиновой кислоты, в случае тяжелого течения или неэффективности местной терапии применяют системные антибиотики и системные ретиноиды. Впрочем, несмотря на наличие множества схем терапии дерматоза, очень часто не удается достичь стойкого эффекта от лечения, снижается приверженность пациентов к выполнению рекомендаций.

Учитывая, что ведущая роль в патогенезе акне принадлежит гиперандрогенному воздействию на кожу, а также тот факт, что заболевание снижает качество жизни и самооценку у пациентов, необходимо привлечение более широкого круга таких специалистов, как дерматологи, гинекологи, эндокринологи и психотерапевты, для успешного лечения и профилактики стойких эстетических дефектов кожи.

Ключевые слова: гиперандрогения, акне, классификация, клинико-лабораторное обследование, гормоны, лечение.

Андрогензалежні дерматопатії (АД) є серйозною проблемою для сучасної жінки. Існує не так багато захворювань, які б такою самою мірою впливали на психоемоційний стан, соціальну адаптацію, кар'єрні можливості та сексуальне життя. До характерних проявів АД належать акне, алопеція, себорея та гірсутизм [66]. Зазвичай спеціалістом першого контакту у таких випадках є косметолог чи дерматолог. Проте радикально вирішити проблему може лише мультидисциплінарний підхід із залученням акушера-гінеколога, ендокринолога, гастроентеролога, психолога, дієтолога, а можливо, і більш широкого кола фахівців. Найбільш поширеною АД є акне.

Акне (acne vulgaris) – це хронічне мультифакторне захворювання пілосебацийного комплексу з генетичною схильністю [20]. Захворювання характеризується наявністю поліморфного висипу, а саме: відкритих (чорні) та закритих (білі) комедонів, міліумів, папул, пустул та вузлів [23]. Висипання здебільшого локалізуються на зонах шкіри з найбільшою кількістю сальних залоз, таких, як обличчя (90%), верхня частина спини (52%), верхня частина грудей (30%), нижня частина спини (22%), плечі (16%) та шия (8%) [67].

Акне посідає восьме місце серед найбільш поширених дерматологічних захворювань та у структурі захворюваності становить 9,38% [69]. У 2019 р. у світі було зареєстровано 231 млн випадків акне, 129 млн з них – у жінок [40]. Вугрову хворобу діагностують у 85% молодих людей віком 12–24 роки, і зберігається вона після 30 років у 43% осіб [5]. У підлітковому віці хлопчики та дівчата хворіють на acne vulgaris практично у рівних співвідношеннях, водночас, на acne tarda хворіють переважно жінки [61].

Дані останніх років свідчать, що акне – генетично детерміноване захворювання. Отримано свідчення, що мутація гена CYP17-34C (кодує цитохром P450c17a, який є одним із ключових ферментів синтезу андрогенів) призводить до виникнення акне тяжкого ступеня [26, 15]. При мутаціях у гені CYP21A2 спостерігається вроджена гіперплазія кори надниркових залоз з порушенням синтезу андрогенів та варіабельністю клінічних проявів [46].

Дані, отримані у ході досліджень L. Lidaka et al. та V. Caputo et al., свідчать про те, що у пацієнтів з мутаціями у гені 21-гідроксилази може спостерігатися синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) та вугрова хвороба, яка резистентна до стандартної терапії [46, 25].

Разом із тим є повідомлення про те, що поширеність гетерозиготної мутації у гені CYP21A2 у пацієнтів з акне вище, ніж серед здорової популяції [36].

Патогенез вугрової хвороби базується на чотирьох основних ланках: гіперандрогенному впливі на пілосебацийні комплекси, порушенні фолікулярної кератинізації, запаленні та зміні мікробіому шкіри [61].

Унаслідок гіперпродукування андрогенів та/або підвищення чутливості рецепторів до дії андрогенних гормонів відбувається гіперплазія сальної залози, що, у свою чергу, призводить до зміни кількісного та якісного складу шкірного сала. Андрогени – це стероїдні сполуки з андрогенною та метаболічною активністю. При біохімічному дослідженні зазвичай визначають дегідроепіандростерон (ДГЕА) і його сульфат (ДГЕА-с), андростендіон, тестостерон та всі його фракції [16], а також 17-ОН-прогестерон, який посідає проміжне місце у біосинтезі андрогенів.

Джерелами синтезу андрогенів в організмі жінки є яєчники та надниркові залози, а також жирова тканина та шкіра, м'язи, мозок. Індуктором синтезу андрогенів яєчниками є лютеїнізуючий гормон (ЛГ) гіпофіза. Під його впливом здебільшого в клітинах внутрішньої оболонки фолікула (тека клітини) та частково – у стромі яєчників утворюються андрогени: тестостерон і андростендіон. У надниркових залозах місцем синтезу андрогенів є сітчаста зона кори, регуляція синтезу андрогенів здійснюється аденокортикотропним гормоном гіпофіза (АКТГ) [7]. Основними андрогенами надниркових залоз є ДГЕА, 17-ОН-прогестерон, андростендіон [16]. У периферійних тканинах під дією ферменту 5 α -редуктази із тестостерону синтезується найактивніший андроген – дигідротестостерон (ДГТ) [7].

Синдром гіперандрогенії (ГА) – це симптомокомплекс, що розвивається у жіночому організмі внаслідок надлишку андрогенів або посилення їхніх ефектів у тканинах-мішенях [18]. Згідно з МКХ 10-го перегляду синдрому ГА присвоєно шифр E 28.1. За походженням ГА поділяють на істинні, периферійні, ятрогенні, транспортні та вторинні.

Істинні ГА виникають через гіперсекрецію андрогенів яєчниками або наднирковими залозами; периферійні/рецепторні – через надмірне утворення ДГТ через підвищену активність 5 α -редуктази у шкірі і

чутливість рецепторів; ятрогенні – при вживанні препаратів з прямим андрогенним ефектом або таких, що збільшують біодоступність андрогенів. Транспортні ГА є наслідком недостатнього синтезу печінкою глобуліну, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ); вторинні – інших патологічних процесів (гіперінсулінемії, гіперпролактинемії, гіпотиреозу тощо) [4].

Згідно з національним консенсусом 2016 р., ГА може виникнути при СПКЯ, гіпоталамічному синдромі пубертатного та постпубертатного періодів, вродженій дисфункції кори надниркових залоз, гіпотиреозі, гіперпролактинемії, ожирінні, стресі, анорексії, пухлинах гіпофіза (акромегалія, хвороба Кушинга) – вторинна ГА.

Ідіопатична форма ГА може бути пов'язана з надмірною активністю ферменту 5 α -редуктази, який сприяє перетворенню тестостерону на ДГТ і найчастіше проявляється гірсутизмом різного ступеня тяжкості на тлі нормального овуляторного менструального циклу (МЦ). Також причиною ідіопатичної ГА може бути висока щільність андрогенових рецепторів у волосяних фолікулах на тлі нормального рівня тестостерону (частіше є причиною акне) [59].

З метою виключення інших захворювань диференціальна діагностика ГА перш за все передбачає обстеження з приводу гіперпролактинемії, неklasичної форми вродженої дисфункції кори надниркових залоз, захворювань щитоподібної залози [3, 18, 45]. Підвищена секреція пролактину безпосередньо стимулює стероїдогенез у надниркових залозах, тому у хворих з гіперпролактинемією, як правило, суттєво збільшений вміст ДГЕА та ДГЕА-с при помірній тестостеронемії. В основі гіперандрогенії у жінок з порушенням функції щитоподібної залози лежить суттєве зменшення продукування глобулінів, що зв'язують статеві стероїди. Унаслідок зниження рівня ГЗСГ зростає швидкість перетворення андростендіону на тестостерон.

Визначати рівень андрогенів у крові слід на 3–5-й день МЦ, тобто до викиду ЛГ, який припадає на 7–10-й дні та підвищує рівень загального та вільного тестостерону на 20–30% [18]. У діагностиці ГА визначення рівня вільного та загального тестостерону має відносно низьку чутливість, а серед найбільш інформативних показників, згідно з рекомендаціями Європейського товариства ендокринологів (European Endocrine Society – ESS), виділяють індекс вільного тестостерону та андростендіон. Саме підвищення рівня андростендіону та індексу вільного тестостерону встановлено у понад 60 % жінок з проявами акне та СПКЯ [17, 66]. Однак слід зазначити, що дослідження рівня андрогенів є допоміжним методом для встановлення діагнозу і в жодному разі не повинно використовуватися як основний критерій або заміна клінічної діагностики СПКЯ [9].

На тлі ГА відбувається зміна якісного складу шкірного сала, яка відіграє вагомійшу роль у патогенезі акне, аніж збільшення його кількості [74]. У пацієнтів з акне спостерігається збільшення продукування себуму (59%) порівняно з пацієнтами без акне, а також якісна зміна його складу: на 34% більше сквалену, на 19% більше тригліцеридів, на 16% менше воскових ефірів, на 53% менше вільних жирних кислот [55]. Окрім зга-

даного вище, зниження вмісту лінолевої кислоти в епідермальних ліпідах при вугровій хворобі призводить до збільшення кількості висипань, оскільки лінолева кислота інгібує активність 5 α -редуктази [66].

В аспектах формування фолікулярного гіперкератозу суттєву роль відіграє андрогенна стимуляція. Зокрема, згідно з даними В. Shaheen, М. Gonzalez (2012 р.), андрогени індукують проліферацію кератиноцитів епідермісу через синтез IGF-1. Установлено, що збільшення кількості висипань у жінок з акне має пряму залежність від концентрації IGF-1 у сироватці крові [63].

Наступна ланка патогенезу – запалення – розвивається за рахунок наявності інфекційних агентів. С.аснес за допомогою пептидоглікану клітинної стінки взаємодіє з TLR-2 та TLR-4 на кератиноцитах, що, у свою чергу, призводить до активації сигнальних каскадів (у тому числі NF- κ B), а також спричиняє синтез кератиноцитами прозапальних цитокінів IL-1 α та β , IL-8, IL-6, GM-CSF, TNF- α , матриксних металопротеїназ (ММП). При взаємодії з макрофагами виробляється фактор хемотаксису моноцитів (MCP-1), що зумовлює синтез моноцитами IL-8 та IL-12. Даний каскад реакцій призводить до виникнення локального запалення та до деструкції дермального матриксу [10, 29, 30, 58].

Мікробіота шкіри включає в себе 2 основні групи. Резидентні мікроорганізми, які становлять фіксовану групу (основна мікробіота) та вважаються коменсальними. Інша група – транзиторні мікроорганізми («туристи»), є нефіксованими, походять з навколишнього середовища та зберігаються на шкірі від декількох годин до кількох днів. У нормі обидві групи непатогенні [31].

Grice et al. охарактеризували чотири основних типи бактерій, які знайдені на шкірі: Actinobacteria (51,8%), Firmicutes (24,4%), Proteobacteria (16,5%) та Bacteroidetes (6,3%). З 205 ідентифікованих родів 3 були найбільш поширеними – Corynebacteria (22,8%; актинобактерії), Propionibacteria (23,0%; актинобактерії) та Staphylococci (16,8%; фірмікути) [41]. Установлено, що склад мікробіоти спільнот у першу чергу залежить від фізіології ділянки шкіри, при цьому зміни відносної кількості таксонів бактерій пов'язані з вологим, сухим та мікросередовищем, збагаченим шкірним салом. У сальних ділянках переважали види Propionibacterium (Cutibacterium), а здебільшого – Cutibacterium acnes (>90%), деякі види, що належать до родів Corynebacterium spp. та Staphylococcus spp. (близько 5%) і Malassezia spp. [24, 57].

Порівняння на рівні штаму та геному С.аснес у хворих на акне та здорових людей не продемонструвало суттєвої статистичної різниці у відносній кількості С.аснес. Згідно з дослідженнями, чисельність С.аснес на шкірі здорових людей та людей з вугровою хворобою однакова, навіть є повідомлення про те, що на шкірі здорових людей їхня кількість більша. Однак лише певні штами С.аснес (С.аснес IА₁), виходячи з їхнього філотипу та зміни вірулентності, були сильно пов'язані з акне [33, 34].

На перебіг захворювання та на ефективність лікування впливають також фактори навколишнього середовища, чи експозиції [32]. До них належать: харчування, лікарські засоби, професійні фактори, косме-

тика (у тому числі засоби для догляду за волоссям), засоби механічної оклюзії (маски, пов'язки, реміні рюкзаків тощо), кліматичні та психологічні чинники, а також спосіб життя (стрес, паління) [37, 47].

Серед лікарських засобів, які погіршують перебіг вугрової хвороби, слід зазначити андрогенні прогестини (дезогестрел, левоноргестрел, норгестрел, лінестренол тощо), вітамін В₁₂, кортикостероїди, ізоніазид, літій, а також анаболічні стероїди. Має значення у погіршенні стану пацієнтів з акне і косметика (масла, пудри, агресивні засоби для очищення шкіри та мило з рН 8,0 та вище, кондиціонери й масла для волосся), механічні фактори (розтирання, дермаролери, системи мікронідлінгу), промислові забруднювальні речовини (нафта, кам'яновугільна смола).

Вплив харчових продуктів на перебіг акне вивчається останні роки досить активно. За даними огляду літератури, протягом останніх 10 років до харчових продуктів, що спроможні погіршити перебіг та результати терапії вугрової хвороби, відносять: молоко та сироватковий протеїн (спортивне харчування), продукти з високим глікемічним індексом та шоколад [28]. Вживання продуктів, зазначених вище, призводить до збільшення IGF-1, що, у свою чергу, зумовлює підвищення 5 α -дигідротестостерону у сироватці крові [3].

З кожним роком зростає відсоток пацієнтів, які звертаються по дерматологічну допомогу. Нагадуємо, що більшість проявів на шкірі розташовані на відкритих ділянках (обличчя, тулуб та кінцівки) та вимагають довгого періоду лікування, зміни терапії, що у свою чергу впливає на якість життя пацієнтів. Незважаючи на те що вугрова хвороба безпосередньо не призводить до летальних випадків, однак психологічні аспекти захворювання часто недооцінюють. Акне погіршує якість життя пацієнтів, знижує самооцінку, спричинює тривожність та депресію [48].

За даними дослідження Birgül Özkesici-Kurt, яке базувалося на оцінюванні впливу акне на психосоціальні аспекти життя у 192 пацієнтів (з них 132 – жінки та 60 – чоловіки, середній вік – 19,42 \pm 3,5 року), отримано такі висновки: вугрова хвороба негативно впливає на задоволеність власним тілом, самооцінку та якість життя як у підлітків, так і у дорослих осіб [54]. Згідно з мета-аналізом, проведеним Shuangyan Xu et al., акне збільшує ризик суїциду [71].

Психічні розлади, що розвиваються при захворюванні, можуть змусити пацієнтів відмовлятися від призначеної терапії чи переривати лікування раніше встановленого терміну, що, зі свого боку, призводить до зниження прихильності до лікування. Тому важливо розглядати акне не просто як косметичну проблему, а й підключати психотерапію до комплексного лікування захворювання [38].

Класифікацією передбачено декілька клінічних форм акне [8]. Звичайні форми – комедональні, папуло-пустульозні, вузлуваті (конглобатні). Особливі – акне новонароджених, акне дитячого віку, блискавичні (фульмінантні акне), інверсні, тропічні екскоріювані, зумовлені ендокринною патологією (вірільний синдром, синдром полікістозних яєчників). Екзогенні – медикаментозні, дією хімічних речовин, спричинені

механічним впливом. Згідно з МКХ 10-го перегляду акне має шифр L70.

Американська академія дерматології розробила класифікацію за ступенем тяжкості акне. Так, I ступінь – це відкриті та закриті комедони, II ступінь – наявність від 10–15 папул і незначна кількість пустул. При III ступені спостерігаються виражені запальні елементи, представлені великою кількістю папул та пустул, одиничними вузлами, а при IV ступені – виражена запальна реакція у глибоких шарах дерми з великими вузлами, кістами [12].

Діагноз встановлюють на підставі сукупності характерних клінічних проявів захворювання: наявності відкритих та закритих комедонів, папул, пустул, вузлів на специфічних ділянках – обличчя, шия, спина, груди, плечі. Зазвичай додаткових методів обстеження не проводять [22, 73]. Проте, урахувавши мультидисциплінарний підхід до АД, консультація гінеколога-ендокринолога є обов'язковою.

Однією з основних складових консультування є збирання анамнезу. Маніфестація симптомів гіперандрогенії у більшості жінок відбувається у період пубертату. АД у підлітків діагностують здебільшого після менархе у зв'язку з пубертатним посиленням функції гіпоталамо-гіпофізарної системи. У літературі є описовий термін «перименархеальний дебют» синдрому ГА. На початкових стадіях його формування преvalюють вугрові висипи та себорея, гірсутизм мінімальний або зовсім відсутній. Секреція сальних залоз різко підвищується з початком адренархе у дівчаток вже з 8-річного віку.

Головним гормоном, залученим до регуляції діяльності сальної залози, є тестостерон. Цей гормон впливає на проліферативну активність сальних залоз та процеси ліпогенезу – вони особливо виражені у віці від 12 до 25 років. Це пояснюється детермінізмом підліткових порушень, коли першорядне значення у розвитку організму належить андрогенам, що визначають пік зростання, дозрівання довгих трубчастих кісток, замикання діафізо-епіфізарних хрящів, появи оволошіння за жіночим типом [6, 13].

Однією з клінічних ознак ГА є порушення менструальної функції, переважно за типом олігоменореї. У зв'язку з особливостями становлення менструальної функції під час пубертату існують певні складності щодо оцінювання функції яєчників і менструального ритму. Це пов'язано з тим, що формування овуляторного циклу у дівчаток відбувається лише через певний час після менархе (1,5–4 роки), а термін «хронічна ановуляція» у дівчат не вживають зовсім.

Маркерами ГА є: інсулінорезистентність (ІР), підвищений індекс вільних андрогенів, гіперсекреція андрогенів надниркових залоз. Однак для фізіології першої фази пубертату (до менархе) та перших 2 років після менархе характерна ІР, зумовлена підвищеною продукцією гормону росту (інсулін у цей період необхідний як важливий мітогенний фактор для нормального фізіологічного розвитку та дозрівання органів і тканин репродуктивної системи), та гіперандрогенія [1]. Тому ведення дівчаток-підлітків із АД є дуже складним завданням, оскільки необхідно відрізнити

так звану фізіологічну гіперандрогенію і гіперінсулінемію (ГІ) статевого дозрівання, які минуть протягом 1–2 років після менархе, від патології, зумовленої ендокринними порушеннями.

Мікробіологічне обстеження при вугровій хворобі переважно не проводять. Проте у випадках підозри на грамнегативний фолікуліт чи фолікуліт *Pityrosporum* та наявності супутніх ознак (тривала терапія комбінаціями системних антибіотиків, ізотретиноїном, монорфна висипка та відсутність відповіді на терапію першої та альтернативної лінії) проведення мікробіологічного дослідження є обґрунтованим [73].

Диференціальну діагностику *Acne vulgaris* проводять з: блискавичним акне, папуло-пустульозною формою розацеа, грамнегативним фолікулітом, медикаментозними ураженнями шкіри тощо [50, 64].

Акне – хронічне захворювання, тому комплаєнс між лікарем та пацієнтом відіграє одну з основних ролей в успішності лікування. На жаль, тривалість лікування, наявність побічних ефектів та відсутність результату від терапії знижує прихильність пацієнтів до лікування та підвищує відсоток хворих, які відмовились від призначеного лікування [62]. Найчастіше для лікування вугрової хвороби використовуються топічні препарати. Лікарські засоби для місцевого використання потрібно наносити на все обличчя для того, щоб впливати на всі патогенетичні ланки захворювання [43].

Бензоїлпероксид застосовують у вигляді монотерапії чи в комбінації з топічними ретиноїдами/антибіотиками. Однак є інформація, що топічні ретиноїди (окрім адапалену) є нестабільними у комбінації з бензоїлпероксидом [35, 49, 73]. Сьогодні зменшується кількість призначення топічних антибактеріальних засобів у монотерапії у зв'язку зі зростанням резистентності *S. acnes* до найпоширеніших препаратів. Наразі пріоритет у лікуванні надається бензоїлпероксиду у монотерапії чи в комбінації з топічними антибактеріальними засобами [42, 73].

Пероральні антибіотики можна комбінувати з топічними ретиноїдами чи бензоїлпероксидом. Системні антибіотики рекомендовані для лікування вугрової хвороби середнього та тяжкого перебігу й у випадках, коли висипання резистентні до топічної терапії. Доксидиклін та міноциклін ефективніші за тетрациклін. Антибіотики тетрациклінового ряду слід обмежити у використанні у вагітних, у період лактації та у дітей до 8 років. Монотерапія системними антибактеріальними засобами не рекомендується [47, 73]. Слід уникати одночасного використання топічних та системних антибактеріальних засобів. Доксидиклін застосовують у дозі 100–200 мг на день протягом не більше 8 тиж [61].

Топічні ретиноїди (адапален, третиноїн, тазаротен) чинять кератолітичну та протизапальну дію, а також регулюють себопродукування. Однак підвищують фоточутливість, тому потрібно давати пацієнтам рекомендації щодо захисту від сонця [47]. Досить ефективною є комбінація 1% кліндаміцину та 0,025% третиноїну [21]. Основні побічні ефекти при використанні топічних ретиноїдів – це сухість, гіперемія та відчуття дискомфорту [22].

Азелаїнова кислота – володіє антибактеріальними та протизапальними властивостями, у концентрації 20% застосовують на ділянках з гіперпігментацією.

Саліцилова кислота – для топічного застосування дозволена концентрація у засобах для домашнього догляду становить від 0,5% до 2%.

Системний ізотретиноїн проявляє високу ефективність при терапії середньотяжких форм акне. Він знижує себопродукування, регулює поділ кератиноцитів. Утім, у жінок із СПКЯ виникають загострення чи рецидиви після закінчення терапії [60].

Метою лікування акне є також корекція гормональних порушень, зменшення надмірного вироблення шкірного сала, а також покращення якості життя та зовнішнього вигляду пацієнток. У лікуванні синдрому ГА використовують діючі речовини, що мають фармакологічну антиандрогенну активність за рахунок конкурентної спорідненості до АР (ципротерону ацетат, дієногест, дроспіренон, хлормадинон) [14].

Ці гестагени входять до складу низки комбінованих оральних контрацептивів (КОК), які (off-label) використовують як в Україні, так і за кордоном. Їхній лікувальний ефект заснований на пригніченні секреції ЛГ, зниженні синтезу яєчникових андрогенів, підвищенні рівня ГЗСГ та зниженні рівня вільного тестостерону у плазмі. Вони здійснюють додатковий антиандрогенний вплив на шкіру шляхом зниження активності ферменту 5 α -редуктази, зменшення експресії андрогенових рецепторів. Однак при призначенні КОК слід враховувати медичні критерії прийнятності для їхнього використання [70].

На сьогодні встановлено, що терапія стероїдними антиандрогенами (ципротерону ацетат), які негативно впливають на ліпідний обмін (підвищення рівня тригліцеридів та ліпопротеїнів низької щільності), показана лише тим пацієнткам з АД, у яких відсутні метаболічні порушення, пов'язані з ІР [11]. Слід зазначити, що, згідно з Європейськими рекомендаціями щодо лікування акне, використання у якості монотерапії гормональної антиандрогенної терапії у жінок, а також топічних антибактеріальних засобів є недостатньо ефективним [53].

Патогенетично обґрунтовано використання спіронолактону, периферійні антиандрогенні ефекти якого забезпечуються безпосереднім зв'язуванням з рецепторами андрогенів та інгібуванням активності у тканинах-мішенях ферменту 5 α -редуктази, яка каталізує перетворення тестостерону на ДГТ [56]. Антиандрогенний ефект спіронолактону пов'язаний також із пригніченням синтезу андрогенів у корі надниркових залоз та гонадах шляхом зниження активності мікросомальних ферментів, дія яких залежить від цитохрому Р450. До того ж спіронолактон пригнічує синтез корою надниркових залоз кортизолу та інших глюкокортикоїдів і має здатність підвищувати периферійну конверсію тестостерону в естрогени. Препарат застосовують у дозі 100–200 мг на добу.

Побічними ефектами такої терапії є розлади травного тракту, головний біль, запаморочення. У хворих зі схильністю до метрорагій та наявністю артеріальної гіпотонії призначення спіронолактону недоцільно [1, 11, 65].

У лікуванні АД все більш значуще місце став посідати нестероїдний антиандроген флутамід, який спочатку використовували виключно для лікування андрогензалежних захворювань у чоловіків. Він конкурентно блокує взаємодію андрогенів з їхніми клітинними рецепто-

рами та перешкоджає прояву біологічних ефектів чоловічих статевих гормонів в андрогенчутливих тканинах. Важливо, що препарат позбавлений антигонадотропної, прогестагенної та естрогенної активності. Маючи низку переваг порівняно з іншими антиандрогенами, флутамід чинить гепатотоксичну дію у дозах, що перевищують 500 мг на добу. Більш низькі дози препарату (250 мг на добу) виражених побічних ефектів не справляють, проте постійний контроль рівня трансаміназ крові є обов'язковим [11].

Останнім часом у розвитку ГА все більше уваги приділяють ГІ та ІР. Надлишок інсуліну безпосередньо діє на яєчники та підвищує вироблення андрогенів. Інсулін знижує чутливість гіпофіза до ГнРГ, що зумовлює у жінок із СПКЯ типове порушення балансу гонадотропнів: підвищення рівня ЛГ, зниження рівня ФСГ. ЛГ стимулює вироблення андрогенів яєчниками, відносно низькі рівні ФСГ сприяють недостатній ароматизації андрогенів фолікулярними клітинами, у результаті – наростає гіперандрогенемія. ГІ знижує продукування у печінці білків, що зв'язують ІФР-1 та ІФР-2, удвічі зменшує концентрацію глобуліну, що зв'яже статеві стероїди, отже, підвищуються рівні ІФР та вільного тестостерону.

Метформін (класичний інсуліносенситайзер) чинить цукрознижувальну дію за рахунок утилізації глюкози у м'язовій тканині та блокади глюконеогенезу на рівні печінки. Він знижує швидкість абсорбції глюкози у тонкій кишці та пригнічує апетит, нормалізує чутливість периферійних тканин до інсуліну, підвищує середній рівень ГЗСГ через зниження інгібуючого впливу інсуліну на його синтез у печінці.

Інсуліносенситайзери (препарати, що підвищують чутливість до інсуліну) значно поширені у терапії АД, які розвинулися на тлі ІР та ГІ. Метформін та його аналоги показані хворим із прогресуючим ожирінням незалежно від наявності (або відсутності) порушень глюкозного гомеостазу. При призначенні метформіну слід пам'ятати про його феномен потенціювати ефекти кломіфену [51, 59].

Останнім часом у якості допоміжної або основної терапії ІР і ГА розглядають інозитолі (віт В8). При призначенні МІ у дозі 4 г/добу 50 пацієнткам із СПКЯ протягом 6 міс через 3 міс терапії рівні загального та вільного тестостерону, інсуліну у плазмі крові суттєво знизилися. Гірсутизм та акне достовірно зменшилися після 6 міс терапії [72].

Важливим аспектом ведення пацієток з акне є косметичний догляд та косметологічні процедури. Для очищення шкіри потрібно використовувати засоби м'якої дії з показниками рН, ближчими до фізіологічних на поверхні шкіри (4,5–5,5). Потрібно відмовитись від використання комедогенної декоративної косметики. Косметика не повинна містити у складі спирт, ацетон, ментол та евкаліптову олію [2, 19].

Хімічні пілінги активно використовують для корекції порушень кератинізації, запалення та постакне у формі гіперпігментації. Найчастіше у процедурах хімічного пілінгу застосовують саліцилову, молочну, азелаїнову, гліколеву, мигдалеву кислоти, ТСА-кислоту, розчин Джесснера та фенол [27, 44]. Однак, незважаючи на свою ефективність, є певні обмеження у використанні кислот, у тому числі їхня подразнююча дія на шкіру, що може супроводжуватись виникненням загострення захворювання, дерматиту, опіків тощо.

Фотодинамічна терапія на сьогодні має широке застосування у комплексному веденні пацієток із акне. Для її проведення переважно використовують у якості фотосенсибілізатора 5-амінолевулінову кислоту чи метиламінолевулінову кислоту. Високодозована фотодинамічна терапія приводить до більш тривалого ефекту. Оптимальний вибір для лікування запалення, а також незапальних уражень – використання 5-амінолевулінової кислоти з червоним спектром світла [19, 29, 39, 50, 51, 52].

Акне – одне з найпоширеніших захворювань шкіри, а не лише косметичний дефект. З огляду на те, що вугрова хвороба уражує здебільшого відкриті ділянки шкіри (обличчя, шию, плечі тощо), погіршується якість життя пацієнтів, зростає відсоток депресивних розладів серед хворих, знижується самооцінка, особливо серед жінок. Сьогодні існує багато схем лікування дерматозу. Однак, незважаючи на це, зростає відсоток пацієнтів із резистентним перебігом хвороби, передусім у жінок із ГА.

На жаль, не завжди досягаються клінічні результати від терапії, тому прихильність пацієнтів до лікування різко знижується. Зважаючи на це, дуже важливим є мультидисциплінарний підхід у веденні та лікуванні пацієнтів із вугровою хворобою для впливу на всі ланки патогенезу акне і профілактики формування стійких змін шкіри у вигляді рубців та дисхромій, які дуже важко піддаються корекції.

Відомості про авторів

Сюсюка Володимир Григорович – Кафедра акушерства і гінекології Запорізького державного медичного університету. *E-mail: svg.zp.ua@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-3183-4556

Макуріна Галина Іванівна – Кафедра дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини ФПО Запорізького державного медичного університету

ORCID: 0000-0002-3293-2748

Чорненька Альона Сергіївна – Кафедра дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини ФПО Запорізького державного медичного університету

ORCID: 0000-0003-0248-9789

Сергієнко Марина Юріївна – Кафедра акушерства і гінекології Запорізького державного медичного університету

ORCID: 0000-0001-6795-769X

Єршова Олена Андріївна – Кафедра акушерства і гінекології Запорізького державного медичного університету

ORCID: 0000-0002-3477-6830

Information about the authors

Syusyuka Volodymyr G. – Department of Obstetrics and Gynecology Zaporizhzhia State Medical University. *E-mail: sv.g.zp.ua@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-3183-4556

Makurina Galyna I. – Department of Dermatovenereology and Cosmetology with a course of dermatovenereology and aesthetic medicine FPE Zaporizhzhia State Medical University

ORCID: 0000-0002-3293-2748

Chornenka Alona S. – Department of Dermatovenereology and Cosmetology with a course of dermatovenereology and aesthetic medicine FPE Zaporizhzhia State Medical University

ORCID: 0000-0003-0248-9789

Sergienko Maryna Y. – Department of Obstetrics and Gynecology Zaporizhzhia State Medical University

ORCID : 0000-0001-6795-769X

Yershova Olena A. – Department of Obstetrics and Gynecology Zaporizhzhia State Medical University

ORCID: 0000-0002-3477-6830

ПОСИЛАННЯ

- Barasheva OV, Plotnikova YEV, Shabalov NP. Sindrom giperandrogenii i yego osobennosti v podrostkovom vozraste. *Pediatr.* 2012;3(3):79-88.
- Barrett-Khill F. Kosmeticheskaya khimiya dlya kosmetologov i dermatologov. Moskva: Kosmetika i meditsina; 2017. 232 s.
- Batkayev EA, Molodova YUS. Aknekutan v terapii akne: novaya skhema nizkikh doz. *Klin Dermatol Venerol.* 2014;12(2):84-90.
- Burka OA. Suchasni pidkhody do diahnostyky rozpovsyudzhennykh form hiperandrogeniyi v zhinkoh reproduktyvnoho viku. *Ohlyad literatury. Chastyna 1. Reproduktyvna Endokrynol.* 2019;2(46):39-45.
- Burtseva GN. Sovershenstvovaniye terapii akne na osnovе kliniko-mikrobiologicheskogo issledovaniya [Avtoreferat]. Moskva: FGAOU VO Pervyy Moskovskiy gosudarstvennyy meditsinskyy universitet imeni I.M. Sechenova; 2019. 24 s.
- Veropotvelyan PN. Hyperandrogeniya y ee lechenye. *Med Aspekty Zdorovya Zhinky.* 2011;5(45):51-7.
- Durinyan ER. Patogenez, differentsialnaya diagnostika i printsipy lecheniya giperandrogenii. *Akusherstvo Ginekol.* 2002;4:62-4.
- Kalyuzhna LD, Petrenko AV. Tyazhki formy akne: mozhyvosti likuvannya. *Ukr Med Chasopys.* 2014;6:67-9.
- Kaminsky WW, Tatarchuk TF, Dubossarska YUO. ta in. Natsionalny konsensus shchodo vedennya patsiyentok iz hiperandrogeniyeyu. *Reproduktyvna Endokrynol.* 2016;4(30):19-31.
- Kokhan MM, Keniksfest YUV, Polishchuk AI. Obosnovanny vybor naruzhnoy terapii razlichnykh form akne. *Vestnik Dermatol Venerol.* 2016;92(2):81-6.
- Mikityuk MR, Khizhnyak OO. Sindrom giperandrogenii: diagnostika i lecheniye s pozitsiy klinicheskoy endokrinologii. *Miznarodnij endokrinologicheskij zhurnal.* 2020;16(8):662-8. doi: 10.22141/2224-0721.16.8.2020.222887.
- Polion NM, Dyudyun AD, Horbuntsov W, Antypova ZHA. Akne i aknepodibni dermatozy. *Dermatovenerol Kosmetol Seksopatol.* 2018;4(1):87-98.
- Prilepskaya VN. Kontratsyptivny s antiandrogennym efektom. *Akusherstvo Ginekol.* 2009;1:21-3.
- Radzinskiy VE, Khamoshina MB, Abdulayeva RG. Gormonalnaya kontratsyptsiya u podrostkov i molodykh zhen-shchin. *Farmateka.* 2009;175(1):10-6.
- Sanakoyeva EG. Mnogofaktornyy analiz osobennostey techeniya, diagnostiki i lecheniya akne sredney i tyazhelyy stepeney tyazhesti kak osnova sovershenstvovaniya kachestva meditsinskoy pomoshchi [Dissertatsiya]. Moskva: TSNMB FGAOU VO Pervyy MGIMU im. I.M. Sechenova; 2018. 267 s.
- Sol'skiy SYA. Pytannya patohenezu, diahnostyky ta likuvannya hiperandrogeniyi. *Zhinochyy Likar.* 2006;3:8-15.
- Syusyuka VG, Sergiyenko MYU, Makurina GI, Yershova YEA. Androgenny profil u zhenshchin s akne na fone sindroma polikistozna yaichnikov. V: Krotkova Ye, redaktor. Aktual'nyye problemy biokhimii. *Chornik mater. nauch.-prakt. konf s mezhdunar uchastiyem;* 2021 Yanv 28-29; Grodno. Grodno: Grodnenskiy gosudarstvennyy meditsinskyy universitet; 2021. s. 237-40.
- Syusyuka VH, Serhiyenko MYU, Makurina HI, Yershova OA, Chornenka AS. Sindrom polikistoznykh yayechnykhiv: kliniko-patohenetichni aspekty multydystypnarnoyi problemy. *Reproduktyvna Zdorovya Zhinky.* 2021;2(47):7-14.
- Ernandes YEI, Margolina A. Novaya kosmetologiya: osnovy sovremennoy kosmetologii. Moskva: Kosmetika i meditsina; 2017. 592 s.
- Kaminsky A, Florez-White M, Bagatin E, Arias MI. Large prospective study on adult acne in Latin America and the Iberian Peninsula: risk factors, demographics, and clinical characteristics. *Int J Dermatol.* 2019;58(11):1277-82. doi: 10.1111/jid.14441.
- Aschoff R, Möller S, Haase R, Kuske M. Tolerability and Efficacy of Clindamycin/Tretinoin versus Adapalene/Benzoyl Peroxide in the Treatment of Acne Vulgaris. *J Drugs Dermatol.* 2021;20(3):295-301. doi: 10.36849/JDD.2021.5641.
- Bagatin E, Freitas T, Rivitti-Machado MC, Machado M, Ribeiro BM, Nunes S, Rocha M. Adult female acne: a guide to clinical practice. *An Bras Dermatol.* 2019;94(1)62-75. doi: 10.1590/abd1806-4841.20198203.
- Bergler-Czop B. The aetiopathogenesis of acne vulgaris - what's new? *Int J Cosmetic Sci.* 2014;36(3):187-94. doi: 10.1111/ics.12122.
- Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol.* 2018;16(3):143-55. doi: 10.1038/nrmi-cro.2017.157.
- Caputo V, Fiorella S, Curiale S, Caputo A, Niceta M. Refractory acne and 21-hydroxylase deficiency in a selected group of female patients. *Dermatol.* 2010;220(2):121-7. doi: 10.1159/000277608.
- Chamaie-Nejad F, Saeidi S, Najafi F, Ebrahimi A, Rahimi Z, Shakiba E, Rahimi Z. Association of the CYP17 MSP A1 (T-34C) and CYP19 codon 39 (Trp/Arg) polymorphisms with susceptibility to acne vulgaris. *Clin Exp Dermatol.* 2018;3(2):183-6. doi: 10.1111/ced.13321.
- Conforti C, Zalaudek I, Vezzoni R, Retrosi C, Fai A, Fadda S, et al. Chemical peeling for acne and melasma: current knowledge and innovations. *G Ital Dermatol Venerol.* 2020;155(3):280-5. doi: 10.23736/S0392-0488.19.06425-3.
- Dall'Oglio F, Nasca MR, Fiorentini F, Micali G. Diet and acne: review of the evidence from 2009 to 2020. *Int J Dermatol.* 2021;60(6):672-85. doi: 10.1111/jid.15390.
- Das S, Reynolds RV. Recent advances in acne pathogenesis: implications for therapy. *Am J Clin Dermatol.* 2014;15(6):479-88. doi: 10.1007/s40257-014-0099-z.
- Dreno B. What is new in the pathophysiology of acne, an overview. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2017;31(S5):8-12. doi: 10.1111/jdv.14374.
- Dreno B, Aravitskaia E, Berardesca E, Gontijo G, Sanchez VM, Xiang LF, et al. Microbiome in healthy skin, update for dermatologists. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2016;30(12):2038-47. doi: 10.1111/jdv.13965.
- Dreno B, Bettoli V, Aravitskaia E, Sanchez VM, Bouloc A. The influence of exposome on acne. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2018;32(5):812-9. doi: 10.1111/jdv.14820.
- Dreno B, Dagnelie MA, Khammari A, Corvec S. The Skin Microbiome: A New Actor in Inflammatory Acne. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21(S1):18-24. doi: 10.1007/s40257-020-00531-1.
- Fitz-Gibbon S, Tomida S, Chiu BH, Nguyen L, Du C, Liu M, et al. Propionibacterium acnes strain populations in the human skin microbiome associated with acne. *J Invest Dermatol.* 2013;133(9):2152-60. doi: 10.1038/jid.2013.21.
- Fox L, Songradi C, Aucamp M, Du Plessis J, Gerber M. Treatment Modalities for Acne. *Molecules.* 2016;21(8):1063. doi: 10.3390/molecules21081063.
- Gao Y, Yu B, Mao J, Wang X, Nie M, Wu X. The prevalence of heterozygous CYP21A2 deficiency in patients with idiopathic acne, hirsutism, or both. *Endocrinol.* 2020;67(3):665-72. doi: 10.1007/s12020-019-02104-7.
- George RM, Sridharan R. Factors Aggravating or Precipitating Acne in Indian Adults: A Hospital-Based Study of 110 Cases. *Indian J Dermatol.* 2018;63(4):328-31. doi: 10.4103/jid.IJD_565_17.
- Gieler U, Gieler T, Kupfer JP. Acne and quality of life – impact and management. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2015;29(S4):12-4. doi: 10.1111/jdv.13191.
- Gilbert DJ. How I Use Photodynamic Therapy with 5-Aminolevulinic Acid in My Clinical Practice. *Cosmetic Photodynamic Therapy. Aesthet Dermatol Basel.* 2016;3:123-32. doi: 10.1159/000439343.
- Global Health Metrics. Institute for Health Metrics and Evaluation. Acne vulgaris - Level 3 cause [Internet]. USA: Global Health Metrics; 2019. Available from: https://www.healthdata.org/results/gbd_summaries/2019/acne-vulgaris-level-3-cause.
- Grice EA, Kong KH, Conlan S, Deming CB, Davis J, Young AC, et al. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Sci.* 2009;324(5931):1190-2. doi: 10.1126/science.1171700.
- Hoover WD, Davis SA, Fleischer AB, Feldman SR. Topical antibiotic monotherapy prescribing practices in acne vulgaris. *J Dermatol Treat.* 2014;25(2):97-9. doi: 10.3109/09546634.2013.852297.

43. Katsambas AD, Lotti TM, Dessinioti C, D'Erme AM. European Handbook of Dermatological Treatments. Third edition. Heidelberg: Springer-Verlag GmbH; 2015. 1579 p.
44. Kontochristopoulos G, Platsidaki E. Chemical peels in active acne and acne scars. Clin Dermatol. 2017;35(2):179-82. doi: 10.1016/j.clindermatol.2016.10.011.
45. Legro RS, Schlaff WD, Diamond MP, Coutifaris C, Casson PR, Brzyski RG et al. Total testosterone assays in women with polycystic ovary syndrome: precision and correlation with hirsutism. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(12):5305-13. doi: 10.1210/jc.2010-1123.
46. Lidaka L, Bekere L, Lazdane G, Dzivite-Krisane I, Kivite-Urtane A, Gailite L. Non-Classical Congenital Adrenal Hyperplasia-Causing Alleles in Adolescent Girls with PCOS and in Risk Group for PCOS Development. Diagnostics (Basel). 2021;11(6):980. doi: 10.3390/diagnostics11060980.
47. Mahto A. Acne vulgaris. Med. 2017;45(6):386-9. doi: 10.1016/j.mpmed.2017.03.003.
48. Marron SE, Chernyshov PV, Tomas-Aragones L. Quality-of-Life Research in Acne Vulgaris: Current Status and Future Directions. Am J Clin Dermatol. 2019;20(4):527-38. doi: 10.1007/s40257-019-00438-6.
49. Marson JW, Baldwin HE. An Overview of Acne Therapy, Part 1: Topical therapy, Oral Antibiotics, Laser and Light Therapy, and Dietary Interventions. Dermatol Clin. 2019;37(2):183-93. doi: 10.1016/j.det.2018.12.001.
50. Moradi TS, Makrantonaki E, Ganceviciene R, Dessinioti C, Feldman SR, Zouboulis CC. Acne vulgaris. Nat Rev Dis Primers. 2015;1(15029). doi: 10.1038/nrdp.2015.29.
51. Morley LC, Tang T, Yasmin E, Norman RJ, Balen AH. Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility. Cochrane Database Syst Rev. 2017;11(11):CD003053. doi: 10.1002/14651858.CD003053.pub6.
52. Morton CA, Szeimies R-M, Basset-Seguín N, Calzavara-Pinton P, Gilaberte Y, Hædersdal M, et al. European Dermatology Forum guidelines on topical photodynamic therapy 2019 Part 1: treatment delivery and established indications – actinic keratoses, Bowen's disease and basal cell carcinomas. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019;33(12):2225-38. doi: 10.1111/jdv.16017.
53. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Bukvic MZ, Degitz K, Dressler C, et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne - update 2016 - short version. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016;30(8):1261-8. doi: 10.1111/jdv.13776.
54. Özkesici KB. Comparison of the psychosocial impact of acne in adolescents and adults; body satisfaction, self-esteem, and quality of life. J Cosmet Dermatol. 2021;21(2):836-43. doi: 10.1111/jocd.14151.
55. Pappas A, Johnsen S, Liu JC, Eisinger M. Sebum analysis of individuals with and without acne. Dermatoendocrinol. 2009;1(3):157-61. doi: 10.4161/derm.1.3.8473.
56. Peña AS, Witche SF, Hoeger KM, Oberfield SE, Vogiatzi Maria G, Misso M, et al. Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidence-based guideline. BMC Med. 2020;18(1):72. doi: 10.1186/s12916-020-01516-x.
57. Pistone D, Meroni G, Panelli S, D'Auria E, Acunzo M, Pasala AR, et al. A Journey on the Skin Microbiome: Pitfalls and Opportunities. International journal of molecular sciences. 2021;22(18):9846. doi: 10.3390/ijms22189846.
58. Platsidaki E, Dessinioti C. Recent advances in understanding Propionibacterium acnes (Cutibacterium acnes) in acne. F1000Res. 2018;7(F1000 Faculty Rev):1953. doi: 10.12688/f1000research.15659.1.
59. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Role of metformin for ovulation induction in infertile patients with polycystic ovary syndrome (PCOS): a guideline. Fertil Steril. 2017;108(3):426-41. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.06.026.
60. Ramos-e-Silva M, Ramos-e-Silva S, Carneiro S. Acne in women. Br J Dermatol. 2015;172(S1):20-6. doi: 10.1111/bjd.13638.
61. Sereffican B, Tuman TC, Tuman BA, Parlak AH. Type D personality, anxiety sensitivity, social anxiety, and disability in patients with acne: a cross-sectional controlled study. Postepy Dermatol Alergol. 2019;36(1):51-7. doi: 10.5114/ada.2019.82824.
62. Sevimli DB. Topical treatment of acne vulgaris: efficiency, side effects, and adherence rate. J Int Med Res. 2019;47(7):2987-92. doi: 10.1177/0300060519847367.
63. Shaheen B, Gonzalez M. Acne sans P. acnes. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27(1):1-10. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04516.x.
64. Stamu-O'Brien C, Jafferany M, Carniciu S, Abdelmaksoud A. Psychodermatology of acne: Psychological aspects and effects of acne vulgaris. J Cosmet Dermatol. 2021;20(4):1080-3. doi: 10.1111/jocd.13765.
65. Swiglo BA, Cosma M, Flynn DN, Kurtz DM, Labella ML, Mullan RJ, et al. Antiandrogens for the treatment of hirsutism: a systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(4):1153-60. doi: 10.1210/jc.2007-2430.
66. Syusyuka VG, Sergienko MY, Makurina GI, Yershova OA, Chornenka AS. Characteristics of phenotypes (clinical variants) of polycystic ovary syndrome in women of reproductive age. Women's Reproductive Health. 2021;2(47):27-31. doi: 10.30841/2708-8731.2.2021.232519.
67. Tan JKL, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. Br J Dermatol. 2015;172(Suppl 1):3-12. doi: 10.1111/bjd.13462.
68. Trompezinski S, Weber S, Cadars B, Larue F, Ardiel N, Chavagnac-Bonneville M, et al. Assessment of a new biological complex efficacy on dysseborrhea, inflammation, and Propionibacterium acnes proliferation. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2016;9:233-9. doi: 10.2147/CCID.S110655.
69. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012;380(9859):2163-96. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61729-2.
70. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2015. 268 p.
71. Xu Shuangyan, Zhu Y, Hu H, Liu X, Li L, Yang B, et al. The analysis of acne increasing suicide risk. Med (Baltimore). 2021;100(24):e26035. doi: 10.1097/MD.00000000000026035.
72. Zacche MM, Caputo L, Filippis S, Dindelli M, Ferrari A. Efficacy of myo-inositol in the treatment of cutaneous disorders in young women with polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol. 2009;25(8):508-13. doi: 10.1080/09513590903015544.
73. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Bersonet DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol. 2016;74(5):945-73. doi: 10.1016/j.jaad.2015.12.037.
74. Zouboulis CC, Jourdan E, Picardo M. Acne is an inflammatory disease and alterations of sebum composition initiate acne lesions. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014;28(5):527-32. doi: 10.1111/jdv.12298.

Стаття надійшла до редакції 04.01.2022. – Дата першого рішення 11.01.2022. – Стаття подана до друку 15.02.2022

Синдром системної запальної реакції плода (Клінічна лекція)

С.І. Жук, О.Д. Щуревська

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

У статті висвітлено проблему синдрому системної запальної реакції плода (ССЗРП) на сучасному етапі. Даний термін введено в клінічну практику для описання системної активації вродженої або набутої імунної системи плода. ССЗРП може виникати у відповідь на інфекцію або запальний процес та залежно від виду імунних реакцій поділяється на два типи. ССЗРП I і II типів є різними клінічними синдромами і відповідають гострому і хронічному запальному процесам.

Описано основні патофізіологічні механізми та клінічні особливості різних варіантів ССЗРП. Плоди з даним синдромом мають ознаки поліорганного ураження. Наслідками ССЗРП є високий рівень ускладнень у новонароджених: сепсис, вроджена пневмонія, внутрішньошлунково-кровоносна кровотеча, перивентрикулярна лейкомаляція, дитячий церебральний параліч, нейросенсорна туговухість, некротичний ентероколіт та ін. Представлено детальний опис ураження органів та систем плодів при ССЗРП. У подальшому житті такі діти мають ризик виникнення віддалених ускладнень. Також даний синдром може бути причиною випадків нез'ясованої антенатальної загибелі плода.

Лабораторні діагностичні критерії ССЗРП I типу включають в себе підвищення рівня інтерлейкіну-6 та реагентів гострої фази. Патогістологічно виявляють ознаки фунікуліту або хоріонічного васкуліту.

Маркером ССЗРП II типу є хемотаксичний хемокін CXCL10, який моделює материнське антифетальне відторгнення. У статті представлено базові механізми імунної відповіді при ССЗРП. При даному типі патології патогістологічно визначають хронічні запальні ураження плаценти (хронічний хоріоамніоніт, вліт невстановленої етіології, хронічний децидуїт).

Ключові слова: вагітність, плід, новонароджений, запалення, сепсис, синдром системної запальної реакції плода, інтерлейкін, фунікуліт.

The Fetal Inflammatory Response Syndrome (Clinical lecture)

S.I. Zhuk, O.D. Shchurevska

The article highlights the problem of fetal inflammatory response syndrome (FIRS) in modern conditions. This term has been introduced into the clinical practice to describe the systemic activation of the innate or acquired immune system of the fetus. FIRS can occur in response to infection or inflammation and is divided into two types depending on the type of immune response. FIRS I and II types are different clinical syndromes and correspond to acute and chronic inflammatory processes.

The main pathophysiological mechanisms and clinical features of different variants of FIRS are described. Fetuses with this syndrome have signs of multiorgan damage. The consequences of FIRS are a high rate of complications in newborns: sepsis, congenital pneumonia, intraventricular hemorrhage, periventricular leukomalacia, cerebral palsy, neurosensory deafness, necrotic enterocolitis and others. The detailed description of fetal organs and systems damage by FIRS is presented. In further life, such children are at risk of long-term complications. This syndrome can also be the cause of unexplained antenatal fetal death.

Laboratory diagnostic criteria for FIRS type I include elevated levels of interleukin-6 and acute phase reagents. Histologically there are the signs of funiculitis or chorionic vasculitis.

The marker of FIRS type II is the chemotactic chemokine CXCL10, which simulates maternal antifetal rejection.

The article presents the basic mechanisms of the immune response in FIRS. In this type of pathology there are chronic inflammatory lesions of the placenta which are determined by histological study (chronic chorioamnionitis, vilitis of unknown etiology, chronic deciduitis).

Keywords: pregnancy, fetus, newborn, inflammation, sepsis, fetal inflammatory response syndrome, interleukin, funiculitis.

Синдром системной воспалительной реакции плода (Клиническая лекция)

С.И. Жук, О.Д. Щуревская

В статье освещена проблема синдрома системной воспалительной реакции плода (ССВРП) на современном этапе. Данный термин введен в клиническую практику для описания системной активации врожденной или приобретенной иммунной системы плода. ССВРП может возникать в ответ на инфекцию или воспалительный процесс и в зависимости от вида иммунных реакций делится на два типа. ССВРП I и II типов являются разными клиническими синдромами и соответствуют острому и хроническому воспалительным процессам.

Описаны основные патофизиологические механизмы и клинические особенности разных вариантов ССВРП. Плоды с данным синдромом имеют признаки полиорганного поражения. Последствиями ССВРП являются высокий уровень осложнений у новорожденных: сепсис, врожденная пневмония, внутрижелудочковое кровоизлияние, перивентрикуляр-

лярная лейкомаляція, детский церебральный паралич, нейросенсорная тугоухость, некротический энтероколит и т.д. Представлено подробное описание поражения органов и систем плодов при ССВРП. В дальнейшей жизни такие дети имеют риск возникновения отдаленных осложнений. Также данный синдром может являться причиной случаев невыявленной антенатальной гибели плода.

Лабораторные диагностические критерии ССВРП I типа включают повышение уровня интерлейкина-6 и реагентов острой фазы. Патогистологически обнаруживают признаки фуникулита или хорионического васкулита. Маркером ССВРП II типа является хемотаксический хемокин CXCL10, моделирующий материнское антифетальное отторжение. В статье представлены базовые механизмы иммунного ответа при ССВРП. При данном типе патологии патогистологически определяются хронические воспалительные поражения плаценты (хронический хориоамнионит, villitis неустановленной этиологии, хронический децидуит).

Ключевые слова: беременность, плод, новорожденный, воспаление, сепсис, синдром системной воспалительной реакции плода, интерлейкин, фуникулит.

Синдром системної запальної реакції плода (ССЗРП) – системна активація імунної системи плода у відповідь на внутрішньоутробну інфекцію чи запальний процес. Супроводжується високим рівнем тяжкої неонатальної захворюваності (наприклад, респіраторний дистрес-синдром, неонатальний сепсис, пневмонія, бронхолегенева дисплазія, нейросенсорна тугоухість, внутрішньошлуночковий крововилив (ВШК), перивентрикулярна лейкомаляція (ПВЛ), дитячий церебральний параліч (ДЦП), некротичний ентероколіт (НЕК) та ін.) і смертності [1, 2, 3].

За міжнародною класифікацією хвороб кодується Р 02.70.

Термін «ССЗРП» запропонували у 1998 р. R. Gomes та співавтори для плодів із ризиком розвитку інтраамніотичної інфекції під час передчасних пологів і при передчасному розриві плодових оболонок, у яких суцільно спостерігалися:

- 1) короткий інтервал до початку пологової діяльності;
- 2) більш висока захворюваність новонароджених;
- 3) ураження багатьох органів, включаючи систему кровотворення, імунну систему, тимус, серце, надниркові залози, шкіру, легені, мозок, нирки і кишечник [4].

Надалі ознаки зазначеного патологічного стану були описані і при доношеній вагітності, при стерильному внутрішньоутробному запаленні, алоїмунізації (резус-конфлікт), у новонароджених з активними аутоімунними розладами та ін. [5].

Даний термін було введено за аналогією до синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) у дорослих, але з іншими діагностичними критеріями, оскільки загальноприйняті клінічні критерії ССЗВ (лихоманка, частота дихання, лейкоцитоз) неможливо визначити до народження і вони виявились непридатними для плода (за винятком частоти серцевих скорочень) [6].

Розуміння молекулярних основ ССЗРП на сьогодні залишається дещо складним, хоча вже встановлено, що внутрішньоутробна інфекція/запалення призводять до підвищення рівня цитокінів і хемокинів. Вони запускають різні імунні механізми, відповідно до яких виділяють ССЗРП двох типів. ССЗРП I і II типів є різними клінічними синдромами і відповідають гострому і хронічному запальному процесам.

Патогенез ССЗРП I типу характеризується активацією імунної відповіді господаря, включаючи функцію нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів, разом із прозапальним цитокіновим штормом і зниженням ре-

гуляції Т-клітинних процесів. Імунна відповідь в основному зумовлюється моноцитами, макрофагами та нейтрофільними гранулоцитами. Основний медіатор реакції господаря на інфекцію та пошкодження тканин, який відіграє головну роль у захисних механізмах гострої фази і є маркером ССЗРП I типу, – інтерлейкін-6 (IL-6) [2, 6].

Це цитокін з широким спектром біологічної активності, що продукується макрофагами, Т-клітинами та В-клітинами. Він активує Т-клітини та клітини-кілери (NK-клітини), стимулює проліферацію та синтез імуноглобулінів В-клітинами.

Описано кореляційний зв'язок між підвищеним рівнем IL-6 у плазмі плода та спектром тяжких неонатальних захворювань і смерті.

ССЗРП II типу відповідає хронічній запальній відповіді по типу відторгнення напівалотранспланта-ту плода, що включає порушення транскриптів HLA. Він характеризується унікальною зміною профілю цитокінів у периферійній крові з підвищенням рівня Т-клітинного хемотаксичного цитокіну CXCL10 (маркер ССЗРП II типу), що моделює материнське антифетальне відторгнення через активацію та потенціювання реакції Т-хелперів, володіє прозапальними та антиангіогенними властивостями. Це так зване «стерильне запалення» [7].

Цитокіни можна визначати в амніотичній рідині, пуповинній крові, крові новонародженого, і вони дозволяють визначати наявність та інтенсивність внутрішньоамніотичної чи плодової запальної реакції на основі одного аналізу.

Патолофізіологічні і клінічні особливості ССЗРП I типу. Характер імунної відповіді господаря визначає не тільки прогноз щодо видужування, а й вторинних ускладнень, захворюваності та смертності. Імунологічна відповідь при ССЗРП є динамічним процесом і включає в себе прозапальні та протизапальні реакції.

Початкова концепція полягала в тому, що спочатку розвивається синдром компенсаторної протизапальної реакції, який надалі призводить до синдрому поліорганної недостатності. Це навіть може призвести до летального результату (пов'язаний з надмірною запальною відповіддю).

Також встановлено важливість протизапальної реакції, яка призводить до прогресуючої імуносупресії та схильності до вторинної інфекції або навіть до реактивації прихованих інфекцій. Рання прозапальна фаза пояснюється переважно активністю вродженої імунної системи, тоді як контрімунна відповідь пояснюється

дисрегульованою адаптивною імунною системою: це, ймовірно, є надмірним спрощенням складної природи еволюції та взаємодії різних компонентів імунної системи. Але концептуальна основа протизапальної реакції у новонароджених є досить важливою, оскільки вона може пояснити, чому у деяких новонароджених із ССЗРП спостерігається клінічне покращення, а потім – неонатальний сепсис з пізньою маніфестацією.

Основним тригером ССЗРП І типу вважається інфекційний процес. Проте під час вагітності може розвинути запальний процес без встановленого мікробного (вірусного) етіологічного чинника, субклінічна інфекція або наявні внутрішньоутробні мікроорганізми без запального процесу (посіви навколоплідних вод демонструють мікробну інвазію амніотичної порожнини у 20–60% жінок з передчасними пологами до 28 тиж гестації та у 10–25% на 28–32 тиж вагітності) [8, 9].

Справжня частота мікробної інвазії плода під час вагітності не відповідає частоті запального процесу і є вищою, ніж повідомляється в літературі. Причин для цього багато (наприклад, бактеріємія може не бути безперервною в неонатальний період; розмір посівного матеріалу може бути невеликим, що призводить до високого рівня негативних посівів крові; відсутність виявлення навіть найбільш поширених мікроорганізмів – генітальних мікоплазм може свідчити про те, що посіви на ці організми потребують спеціальних середовищ, а такі посіви зазвичай не проводять у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених).

У цілому спостерігається методологічна складність обстеження плодів і низька чутливість лабораторних методів дослідження, які використовуються для встановлення діагнозу (мікробіологічні, молекулярні). Лише використання глибокого секвенування дозволяє виділити справжній мікробіологічний ландшафт навіть у «стерильному» внутрішньоутробному просторі і є найбільш точним методом дослідження, проте недостатнім у загальній клінічній практиці [10, 11].

З іншого боку, виявлення мікроорганізмів не завжди відповідає запальному процесу. Це може бути пов'язане з тим, що вони знаходяться під контролем імунної системи і не мають негативних наслідків для матері і плода. Тільки у випадку дисбалансу внаслідок їхнього неконтрольованого розмноження чи вторгнення більш агресивних штамів виникає запальна реакція [9].

Ступінь запалення (легкого чи тяжкого) класифікується за концентрацією ІЛ-6. Клінічно значущою концентрацією даного аналіта є рівень 11 пг/мл. Саме його рівень корелює із рівнем перинатальної захворюваності та смертності [12].

Е. Ozalkaya та співавторами описано клінічні результати різних концентрацій ІЛ-6 у пуповинній крові недоношених немовлят із ССЗРП:

- > 37,7 пг/мл – смерть плода,
- > 26,7 пг/мл – респіраторний дистрес-синдром плода,
- > 17,5 пг/мл – поліорганна недостатність [13].

Шляхами проникнення мікроорганізмів до внутрішньоутробного плода є висхідний, гематогенний,

трансплацентарний та ятрогенний. Мікробна інвазія плода може уражувати всі органи і системи плода. Мікроорганізми при цьому здійснюють як прямий вплив, так і опосередкований – їх розпізнають Toll-подібні рецептори (TLR), що надалі може індукувати продукування факторів транскрипції і спричинювати локалізовану (а згодом – системну) запальну реакцію [4, 14].

Плоди, а згодом – і новонароджені, із ССЗРП І типу мають ознаки мультисистемного ураження.

1. *Тимус* – один з головних органів, що бере участь у розвитку імунної системи плода, у якому виникають структурні, функціональні та імунологічні зміни.

У новонароджених із ССЗРП розміри тимуса корелюють з тривалістю гострого захворювання та з відсотком лімфоцитів у периферійній крові. Розміри тимуса плода (відповідно до номограм, скоригованих відповідно до терміну вагітності) пов'язані із тяжкістю внутрішньоутробної інфекції. Сонографічні розміри тимуса плода менше 5-го перцентиля є одним з антенатальних маркерів ССЗРП [15, 16].

2. *Селезінка* – вторинний лімфоїдний орган, що бере участь в імунологічних процесах, фільтрації мікроорганізмів та аномальних клітин, кровотворенні, очищенні еритроцитів. При ССЗРП І типу ще на антенатальному етапі неінвазивно можна встановити ознаки системного запалення. У нормі селезінкова вена має непультівну доплерівську форму. При ССЗРП визначається пульсвний кровотік у селезінковій вені плода внаслідок підвищення внутрішньоселезінкового тиску, у разі порушення дренажу селезінки у лімфатичну циркуляцію, спричиненого мікробами [6].

3. *Система крові* характеризується вищою медіаною загальної кількості лейкоцитів і нейтрофільних гранулоцитів. Нейтрофільні гранулоцити є частиною вродженої імунної системи і відіграють важливу роль у гострій запальній відповіді та захисті господаря від інфекції – більше 2/3 плодів із ССЗРП мають нейтрофілію, тоді як нейтропенія спостерігається лише у 4,8%. Ці механізми опосередковуються колонієстимулювальним фактором гранулоцитів (G-CSF). Фетальна інфекція зумовлює підвищення G-CSF і мобілізацію нейтрофільних гранулоцитів з кісткового мозку, що призводить до нейтрофілії плода, але надалі запас нейтрофільних гранулоцитів у цих плодів виснажується, і виникає нейтропенія [11, 17].

При ССЗРП не спостерігається значних змін концентрації гемоглобіну, кількості тромбоцитів, лімфоцитів, моноцитів, базофільних гранулоцитів або еозинофілів, рН газів пуповинної крові та РаО₂, гіпоксії та метаболічного ацидозу [1, 3].

У деяких новонароджених з високим ризиком запального процесу визначають більш високу концентрацію еритроцитів, що може бути наслідком прямого впливу ІЛ-6 чи опосередкованого через еритропоетин.

Еозинофілія може бути рідкісним компонентом гострої запальної відповіді в цілому. Її діагностують при ССЗРП у недоношених дітей, що пов'язано з незрілістю імунної системи у них. Значення запальної реакції плода з переважанням еозинофілії проти нейтрофілії вивчено недостатньо, проте може бути пов'язане з си-

нергією між передчасними пологами як фактором ризику виникнення астми у подальшому [18].

4. *Головний мозок.* Внутрішньоутробна інфекція/запалення є причетним до розвитку ПВЛ, що надалі призводить до рухових і когнітивних порушень у немовляти, ДЦП, розладів аутичного спектра (РАС) та ін. [19].

Запальний процес у II триместрі може порушити міграцію молодих постмітотичних нейронів із зони шлуночків до неокортексу. Руйнування існуючих нейронів або втручання у міграцію або розвиток нових нейронів призводить до аберантного розвитку кори, аномального розвитку мозку з подальшими когнітивними та поведінковими порушеннями. Наявність незрілих олігодендроцитів і амебоїдної мікроглії в ділянці білої речовини мозку у кінці II триместра може зумовити підвищену вразливість мозку до будь-яких патологічних процесів [20, 21].

Прозапальні цитокини, якщо вони діють в період «вікна чутливості» нейророзвитку, можуть справляти такі ефекти:

- пряме пошкодження олігодендроцитів і нейронів;
- опосередковане пошкодження через активацію клітин мікроглії у шляхах білої речовини (вони зазвичай наявні під час розвитку для ремоделювання та росту). Активована мікроглія запускає каскад вивільнення прозапальних цитокинів та вільних радикалів, які пошкоджують оточуючі клітини;
- поєднання як прямої і вторинної індукції загибелі нейронних клітин через активовану мікроглію та астроцити. При цьому компонент мікрогліальної активації може зберігатися протягом певного періоду часу, що призводить до тривалого нейрозапалення, як це спостерігається у пацієнтів з РАС та ПВЛ;
- підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єра плода;
- необоротне перинатальне ураження мозку [20].

5. *Легені.* Амніотична рідина вдихається плодом і досягає дихальних шляхів ще внутрішньоутробно, що продемонстровано за допомогою кольорового доплерівського ультразвукового зображення. Уроджена пневмонія, яку часто діагностують у випадках антенатальної загибелі плода, є вторинною щодо аспірації плодом мікроорганізмів. У мертвонароджених в альвеолах патогістологи виявляють меконій, що свідчить про те, що амніотична рідина може досягати альвеол.

Трахеобронхіальна рідина, отримана від новонароджених через ендотрахеальну трубку, встановлену незабаром після народження, часто демонструє наявність лейкоцитів і мікроорганізмів у пацієнтів, уражених внутрішньоамніотичною інфекцією. Найпоширенішими наслідками внутрішньоутробного запалення / інфекції є респіраторний дистрес-синдром плода (ранній захисний ефект) та високий ризик виникнення бронхолегеневої дисплазії (БЛД), астми, хронічних захворювань легень у подальшому [5].

Вплив мікробних продуктів та внутрішньоамніотичного запалення на легені плода має два основних ефекти: прямий пошкоджувальний вплив на легені та прискорення зрілості легень плода, що сприяє вижи-

ванню у контексті передчасних пологів. Комплексні клінічні дослідження впливу мікробних продуктів і прозапальних цитокинів на розвиток легень плода виявили, що запальне стимулює синтез білка сурфактанта і паралельно впливає на розвиток легень в очікуванні передчасних пологів як підготовка до «порятунку через народження».

Прискорення зрілості легень супроводжується різними змінами в анатомії легень (наприклад, зменшення кількості альвеол, порушення мікросудинного розвитку та потовщення стінок артерійол, що в сукупності нагадують зміни, які надалі спостерігаються у немовлят з бронхолегеневою дисплазією). Отже, короткочасне збільшення зрілості легень сприяє розвитку хронічного захворювання легень [17, 18].

Цікаво, що у плодів з інтраамніотичною інфекцією як захисний механізм часто різко зменшується кількість «дихальних рухів» плода, що може знизити ймовірність проникнення бактерій у легені.

6. *Шкіра.* Найчастішими проявами ССЗРП у плода є вроджений фетальний дерматит як місцева реакція на мікробні продукти або медіатори запалення. При більш детальному обстеженні визначають типові ознаки дерматиту:

- запальний інфільтрат, що складається в основному з CD15⁺-нейтрофільних гранулоцитів, CD3⁺-Т-лімфоцитів і CD68⁺-гістіоцитів;
- надмірна експресія цитокинів (IL-1 α , TNF- α і IL-8), антимікробних пептидів (дефензини 2 і 3 людини);
- надмірна експресія TLR-2 в епідермісі [5].

7. *Серце.* Може виникати порушення серцевої діяльності у результаті комбінації систолічної та діастолічної дисфункції, яку спочатку пов'язували з наявністю циркулюючих факторів, що пригнічують функцію міокарда, а надалі – з прямим впливом прозапальних цитокинів (TNF- α , IL-1 β та IL-6). Картина депресії міокарда характеризується розширенням лівого шлуночка, зниженням фракції викиду лівого шлуночка та нормальним або підвищеним серцевим індексом. При КТГ може визначитися підвищення базальної ЧСС плода, більша кількість епізодів низької варіації та більша кількість короткочасних варіацій [22].

Установлено, що концентрація IL-6 у пуповинній крові обернено корелює із систолічним, середнім і діастолічним артеріальним тиском. Наявність ССЗРП пов'язують зі змінами серцевого викиду правого шлуночка, що супроводжується більш низьким системним судинним опором. Ці гемодинамічні аномалії роблять головний мозок цих немовлят більш уразливим до пошкодження, тим самим підтверджуючи важливість залучення мультисистемних органів у патофізіології неонатальних ускладнень.

8. *Кишечник* – може піддаватися впливу мікроорганізмів і медіаторів запалення при заковтуванні навколоплідних вод. ССЗРП є фактором ризику виникнення некротичного ентероколіту внаслідок порушення функції кишечного бар'єра та імунної дисфункції.

Одним з загальноприйнятих тверджень є те, що меконіальні навколоплідні води є ознакою внутрішньоутробної гіпоксії плода. Проте така рідина часто міс-

тять бактерії, бактеріальні ендотоксини, а також високі концентрації медіаторів запалення (IL-1 β , TNF- α , IL-8, фосфоліпаза-A2). Е. Jung зі співавторами припускають, що меконіальні навколоплідні води у деяких випадках можуть бути ознакою прискороного кишкового транзиту – діареї плода [5].

У випадку синдрому меконіальної аспірації теж суттєву роль відіграє ССЗРП. Меконій, який володіє прозапальними властивостями, у випадку його антенатальної аспірації на тлі запального процесу у легенях плода спричиняє синдром аспірації меконію. Крім того, підвищені концентрації С-РБ, лейкопенія і нейтропенія у неонатальній крові визначають прогноз тяжкості синдрому аспірації меконію.

9. *Печінка* бере участь в реакціях плода на внутрішньоутробну інфекцію багатьма шляхами:

- значне збільшення печінкового кровотворення та мієлопоезу плода протягом II триместра, позаяк під час внутрішньоутробного розвитку плода кровотворення відбувається переважно у печінці плода з подальшою локалізацією у кістковому мозку;
- активація клітин Купфера (макрофаги, що вистилають печінкові синусоїди, які здатні розпізнавати та фагоцитозувати широкий спектр бактерій, а також імунні комплекси) з підвищенням продукування ними цитокінів (IL-6, IL-1 β , TNF- α);
- збільшення кількості CD3⁺-Т-лімфоцитів, а також мРНК IL-1 β і TNF- α у печінці;
- порушення функції печінки в неонатальний період;
- метаболічні порушення, включаючи підвищення концентрації загального холестерину в плазмі пуповини, ліпопротеїнів високої щільності, ліпопротеїнів низької щільності і тригліцеридів та ін. [23].

10. *Нирки* – орган-мішень ССЗРП. Установлено взаємозв'язок між об'ємом амніотичної рідини та внутрішньоутробним запаленням. Олігогідрамніон, пов'язаний із ССЗРП, супроводжується більш високими концентраціями IL-6 в плазмі пуповини при народженні і навколоплідних водах (IL-6, IL-1 β і TNF- α). Олігурія плода у даному випадку може бути внаслідок прениркової недостатності (гіпоперфузії у результаті перерозподілення кровотоку від нирок для забезпечення адекватного кровотоку до критичних органів і підвищення ефективності використання кисню) або ренальної недостатності (запальний процес з інфільтрацією паренхіми).

Запалення може спричинювати порушення функції нирок (більш високі концентрації азоту сечовини у сироватці крові новонароджених, що такі корелюють з рівнем IL-6, підвищення концентрації мікроальбуміну в сечі, співвідношення мікроальбумін:креатинін і натрію та ін.), а також структурні зміни у формі зменшення кількості нефронів, низької щільності клубочків та ін.

11. *Очі*. Системне запалення може бути причиною народження недоношеної (незрілої) дитини як фактор ризику виникнення ретинопатії недоношених. Проте одночасно може бути і її потенціовальним фактором

внаслідок системної дії цитокінів або цереброваскулярних факторів порушення зору.

12. *Вуха*. Y.J. Shim зі співавторами встановили, що підвищений рівень IL-6 у плазмі пуповини та високі концентрації С-РБ у ранній неонатальний період значною мірою пов'язані з невдачею неонатального скринінгового тесту на слух. Вони можуть бути залучені до патофізіологічного механізму втрати слуху у недоношених дітей. Припускають, що оптимальний час для терапевтичних стратегій (наприклад, антимікробна терапія для профілактики та лікування інфекцій плода), призначених для запобігання втраті слуху у недоношених дітей, може бути до пологів [24]. Мікробна інвазія або запалення середнього вуха у пацієнтів з внутрішньоамніотичним запаленням/інфекцією, нейтрозапаленням або їхньою комбінацією може призвести до сенсорно-нейронної втрати слуху.

13. *Щитоподібна залоза*. У частини новонароджених із ССЗРП визначається транзиторна гіпотирезинемія (зниження сироваткових концентрацій Т4 і Т3, низький або нормальний рівень ТТГ), яка пов'язана з апоптозом клітин щитоподібної залози.

14. *Плацента* при ССЗРП I типу. За класифікацією Redline та ін., гострі запальні ураження плаценти поділяють на дві категорії: «запальна реакція матері» та «запальна реакція плода». Децидуальна оболонка має материнське походження, тоді як хоріоамніотичні оболонки та ворсинкове дерево мають фетальне походження. Тому нейтрофільне запалення екстраплацентарних мембран або хоріонічної пластинки має материнське походження, і його не слід сприймати як ознаку запалення плода [15].

Запалення пуповинних судин (*гострий фунікуліт*) та/або запалення судин хоріона (*хоріонічний васкуліт*) відповідають гістологічному аналогу ССЗРП I типу і корелюють з концентрацією IL-6 у плазмі плода >11 пг/мл.

Визначають три стадії фунікуліту:

- 1-а стадія – амніотропна міграція фетальних нейтрофільних гранулоцитів у стінку м'язового шару пуповинної вени (флебіт);
- 2-а стадія – артеріїт;
- 3-я стадія – некротичний фунікуліт з інфільтрацією желе Уортона (концентричне периваскулярне поширення дегенерованих нейтрофільних гранулоцитів) [19].

Виявлення тромбів також розглядають як серйозне запалення плода.

Стінка вени більш схильна до прозапальної реакції, ніж артерії, це і пояснює таку стадійність запального процесу. Гострий фунікуліт починається з множинних дискретних вогнищ уздовж пуповини, які потім зливаються при прогресуванні запалення. Вважається, що хемотаксичний градієнт, що залучає нейтрофільні гранулоцити з просвіту пупкових судин у желе Уортона, залежить від підвищеної концентрації хемокінів в амніотичній рідині. Тяжкість фунікуліту корелює з концентрацією IL-6 у плазмі плода (показник тяжкості ССЗРП) та амніотичній рідині (показник інтенсивності внутрішньоамніотичної запальної відповіді) [15].

Хоріонічний васкуліт є запаленням судин на верхній хоріонічній пластинці плаценти (нейтрофільна інфільтрація ворсин хоріона під трофобластичною мембраною).

Гострий віліт свідчить про гостру інфекцію плода з серйозними наслідками для плода, включаючи фетальний сепсис і смерть.

Патофізіологічні і клінічні особливості ССЗРП II типу пов'язують з материнським антифетальним відторгненням, не пов'язаним із запальним процесом. Характеризується підвищеною концентрацією цитокіну CXCL10 (Т-клітинний хемокіновий ліганд) в амніотичній рідині і хронічними запальними ураженнями плаценти (хронічний хоріоамніоніт, віліт невстановленої етіології (ВНЕ), хронічний децидуїт) як алоїмунна реакція [7].

Плід і плацента є напівалотрансплантатами для материнського організму. Основою успішного виношування вагітності є стан «антигенспецифічної несприйнятливості», яка характеризується імуносупресією на батьківські антигени плаценти і /або плода. Імунні відповіді матері на гаплоідентичний плід під час гестації є контрольованими і дають можливість рости і розвиватись потомству.

При зриві імунологічної толерантності материнські лімфоцити проникають в тканину плода (хоріальні мембрани при хронічному хоріоамніоніті, ворсинчасте дерево при ВНЕ і базальну пластинку плаценти при хронічному децидуїті), виникає відторгнення трансплантата, його функціональна недостатність, яка під час вагітності стає патогенетичним механізмом формування великих акушерських синдромів, а також патології плода. Спостерігається підвищена частота даної патології при повністю алогенних вагітностях – використання донорських яйцеклітин [19].

Аntenатальна загибель плода у контексті материнського антифетального відторгнення, особливо у випадках нез'ясованої загибелі плода, вважається найбільш серйозним його проявом. Середня концентрація CXCL10 (хемокіну відторгнення трансплантата) становить 2,9 нг/мл (> ніж 95-й центиль при нормальному перебігу вагітності). Підвищену кон-

центрацію AF CXCL10 виявляли у 60% пацієток із загибеллю плода [25].

Під час патогістологічного дослідження плаценти при антенатальній загибелі плода та невиношування вагітності визначають віліт невстановленої етіології, хронічний децидуїт з плазматичними клітинами, хронічний хоріоамніоніт та ін.

Невиношування вагітності – переважає імунна відповідь типу Th1. Під час патогістологічного дослідження можуть визначати хронічний децидуїт з інфільтрацією плазматичними клітинами, хронічний хоріоамніоніт, а також хронічний інтервілузит.

Затримка внутрішньоутробного розвитку плода у 70% випадків супроводжується хронічним інтервілузитом невстановленої етіології.

Алоїмунна тромбоцитопенія новонароджених – характеризується незрозумілою тяжкою тромбоцитопенією у новонароджених, виникає внаслідок алоїмунізації матері проти плода. Під час патогістологічного дослідження визначають інтервілузит невстановленої етіології, хронічний віліт.

Передчасні пологи – можуть асоціюватись з хронічним інтервілузитом невстановленої етіології та хронічним хоріоамніонітом (найчастіше – пізні спонтанні передчасні пологи). Хронічний децидуїт з плазматичними клітинами також може бути пов'язаний з передчасними пологами.

Пошкодження трофобласта в хоріоні вважається механізмом розвитку не тільки передчасних пологів, а і передчасного розриву плодових оболонок як клінічний прояв відторгнення. Підвищені концентрації Т-клітинних хемокінів CXCL9, CXCL10 і CXCL11 відповідають за хемотаксис Т-клітин із периферійного кровообігу в децидуальну і, згодом, хоріоамніотичні мембрани [18].

Отже, розуміння патофізіологічних та клінічних особливостей різних варіантів ССЗРП потребує подальшого дослідження для розроблення стратегій менеджменту вагітності групи ризику, проведення патогенетично обґрунтованих профілактичних та терапевтичних втручань, своєчасного розродження та прогнозування короткотривалих та віддалених ускладнень.

Відомості про авторів

Жук Світлана Іванівна – Кафедра акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 460-54-45. *E-mail: zhuksvitlana@ukr.net*
ORCID ID: 0000-0003-1565-8166

Щуревська Оксана Дмитрівна – Кафедра акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 460-54-45. *E-mail: oksanaschurevska@ukr.net*
ORCID ID: 0000-0002-7236-348X

Information about the authors

Zhuk Svitlana I. – Department of Obstetrics, Gynaecology and Fetal Medicine, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 460-54-45. *E-mail: zhuksvitlana@ukr.net*
ORCID ID: 0000-0003-1565-8166

Shchurevska Oksana D. – Department of Obstetrics, Gynaecology and Fetal Medicine, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 460-54-45. *E-mail: oksanaschurevska@ukr.net*
ORCID ID: 0000-0002-7236-348X

ПОСИЛАННЯ

- Madsen-Bouterse SA, Romero R, Tarca AL, Espinoza J, Kim CJ, Kim J-S, et al. The transcriptome of the fetal inflammatory response syndrome. *Am J Reprod Immunol.* 2010;63(1):73-92. doi: 10.1111/j.1600-0897.2009.00791.x.
- Peng CC, Chang JH, Lin HY, Cheng P-J, Su B-H. Intrauterine inflammation, infection, or both (Triple I): A new concept for chorioamnionitis. *Pediatr Neonatol.* 2018;59(3):231-7. doi: 10.1016/j.pedneo.2017.09.001.
- Wolfsberger CH, Bruckner M, Baik-Schneditz N, Schwabegger B, Miederer LP, Avian A, et al. Fetal Inflammatory Response Syndrome and Cerebral Oxygenation During Immediate Postnatal Transition in Preterm Neonates. *Front Pediatr.* 2020;8:401. doi: 10.3389/fped.2020.00401.
- Fan SR, Liu P, Yan SM, Peng J-Y, Liu X-P. Diagnosis and Management of Intraamniotic Infection. *Maternal-Fetal Med.* 2020;2(4):223-30. doi: 10.1097/FM9.000000000000052.
- Jung E, Romero R, Yeo L, Ramiro D-P, Julio M-C, Robert P, et al. The fetal inflammatory response syndrome: the origins of a concept, pathophysiology, diagnosis, and obstetrical implications. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020;25(4):101146. doi: 10.1016/j.siny.2020.101146.
- Gomez R, Romero R, Ghezzi F, Yoon BH, Mazor M, Berry SM. The fetal inflammatory response syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179(1):194-202. doi: 10.1016/s0002-9378(98)70272-8.
- Para R, Romero R, Miller D, Galaz J, Done B, Peyvandipour A, et al. The Distinct Immune Nature of the Fetal Inflammatory Response Syndrome Type I and Type II. *ImmunoHorizons.* 2021;5(9):735-51. doi: 10.4049/immunehorizons.2100047.
- Romero R, Miranda J, Chaiworapongsa T, Chaemsaihong P, Gotsch F, Dong Z, et al. A novel molecular microbiologic technique for the rapid diagnosis of microbial invasion of the amniotic cavity and intra-amniotic infection in preterm labor with intact membranes. *Am J Reprod Immunol.* 2014;71(4):330-58. doi: 10.1111/aji.12189.
- Leiby JS, McCormick K, Sherrill-Mix S, Clarke EL, Kessler LR, Taylor LJ, et al. Lack of detection of a human placenta microbiome in samples from preterm and term deliveries. *Microbiome.* 2018;6(1):196. doi: 10.1186/s40168-018-0575-4.
- Combs CA, Gravett M, Garite TJ, Trofatter K, Lapidus J, Porreco R. Amniotic fluid infection, inflammation, and colonization in preterm labor with intact membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(2):125.e1-125.e15. doi: 10.1016/j.ajog.2013.11.032.
- Romero R, Savasan ZA, Chaiworapongsa T, Berry SM, Kusanovic JP, Hassan SS, et al. Hematologic profile of the fetus with systemic inflammatory response syndrome. *J Perinat Med.* 2011;40(1):19-32. doi: 10.1515/JPM.2011.100.
- Romero R, Kadar N, Miranda J, Korzeniewski SJ, Schwartz AG, Chaemsaihong P, et al. The diagnostic performance of the Mass Restricted (MR) score in the identification of microbial invasion of the amniotic cavity or intra-amniotic inflammation is not superior to amniotic fluid interleukin-6. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;27(8):757-69. doi: 10.3109/14767058.2013.844123.
- Ozalkaya E, Karatekin G, Topcuoglu S, Gursoy T, Ovali F. Morbidity in preterm infants with fetal inflammatory response syndrome. *Pediatr Int.* 2016;58(9):850-4. doi: 10.1111/ped.12895.
- Kim CJ, Romero R, Chaemsaihong P, Chaiyasit N, Yoon BH, Kim YM. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(4):29-52. doi: 10.1016/j.ajog.2015.08.040.
- Di NE, Cromi A, Ghezzi F, Raio L, Uccella S, D'Addario V, et al. Fetal thymic involution: a sonographic marker of the fetal inflammatory response syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(1):153-9. doi: 10.1016/j.ajog.2005.05.036.
- Sciaky-Tamir Y, Hershkovitz R, Mazor M, Shelef I, Erez O. The use of imaging technology in the assessment of the fetal inflammatory response syndrome-imaging of the fetal thymus. *Prenat Diagn.* 2015;35(5):413-9. doi: 10.1002/pd.4560.
- Jackson CM, Mukherjee S, Wilburn AN, Cates C, Lewkowich IP, Deshmukh H, et al. Pulmonary Consequences of Prenatal Inflammatory Exposures: Clinical Perspective and Review of Basic Immunological Mechanisms. *Front Immunol.* 2020;11:1285. doi: 10.3389/fimmu.2020.01285.
- Goldstein JA, Gallagher K, Beck C, Kumar R, Gernand AD. Maternal-Fetal Inflammation in the Placenta and the Developmental Origins of Health and Disease. *Front Immunol.* 2020;11(2):2786. doi: 10.3389/fimmu.2020.531543.
- Miao J, Ren Z, Rao Y, Xia X, Wang J, Xu Fang, Zhang X, et al. Pathological staging of chorioamnionitis contributes to complications in preterm infants. *Ital J Pediatr.* 2020;127(46):127. doi: 10.1186/s13052-020-00895-4.
- Burd I, Balakrishnan B, Kannan S. Models of fetal brain injury, intrauterine inflammation, and preterm birth. *Am J Reprod Immunol.* 2012;67(4):287-94. doi: 10.1111/j.1600-0897.2012.01110.x.
- Zaharie GC, Drugan T, Crivii C, Muresan D, Zaharie A, Ha ma anu MG, et al. Postpartum assessment of fetal inflammatory response syndrome in a preterm population with premature rupture of membranes: A Romanian study. *Exp Ther Med.* 2021;22(6):1427. doi: 10.3892/etm.2021.10862.
- Mitchell T, MacDonald JW, Srinouanpranchanh S, Bammler TK, Merillat S, Boldenow E, et al. Evidence of cardiac involvement in the fetal inflammatory response syndrome: disruption of gene networks programming cardiac development in nonhuman primates. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(4):438. doi: 10.1016/j.ajog.2018.01.009.
- Sabic D, Koenig JM. A perfect storm: fetal inflammation and the developing immune system. *Pediatr Res.* 2020;87(2):319-26. doi: 10.1038/s41390-019-0582-6.
- Shim YJ, Choi BY, Park KH, Lee H, Jung YM, Kim YM. Inflammatory and Immune Proteins in Umbilical Cord Blood: Association with Hearing Screening Test Failure in Preterm Neonates. *Mediators Inflamm.* 2018;19:4209359. doi: 10.1155/2018/4209359.
- Lannaman K, Romero R, Chaiworapongsa T, Kim YM, Korzeniewski SJ, Eli Maymon et al. Fetal death: an extreme manifestation of maternal anti-fetal rejection. *J Perinat Med.* 2017;45(7):851-68. doi: 10.1515/jpm-2017-0073.

Стаття надійшла до редакції 05.01.2022. – Дата першого рішення 10.01.2022. – Стаття подана до друку 16.02.2022

Трансплантована нирка і вагітність (Огляд літератури)

В.І. Медведь, М.Є. Кирильчук, А.П. Гайдай, Л.М. Булик

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Стаття присвячена огляду літератури, який висвітлює питання материнських та перинатальних ускладнень і тактики ведення вагітних реципієнок ниркового трансплантата.

Детально розглянуто ризики розвитку гіпертензивних ускладнень, преєклампсії, інфекційних ускладнень, гестаційного діабету та ризик для плода під час вагітності у даної категорії жінок. Вагітність як така не спричинює відторгнення трансплантата, проте догестаційна артеріальна гіпертензія, підвищення концентрації креатиніну у плазмі крові та значна протеїнурія до настання вагітності є факторами ризику для розвитку даного ускладнення. Серед вагітних з нирковим трансплантатом є значно вищими ризики розвитку затримки росту плода та передчасних пологів. У статті наведено рекомендації щодо оптимального часу настання вагітності після трансплантації різних професійних медичних товариств, хоча в цьому питанні досі не досягнуто згоди: American Society of Transplantation стверджує, що ідеальним терміном є період 12–24 міс після перенесеної трансплантації, тоді як European best practice guidelines рекомендує планування настання вагітності не раніше як за 2 роки після операції.

Спостереження за вагітною реципієнткою ниркового трансплантата має проводити акушер-гінеколог з досвідом ведення вагітності високого ризику у команді з трансплантологом та перинатологом або неонатологом. Усі вагітні реципієнтки ниркового трансплантата мають ретельно контролювати артеріальний тиск, а у разі його підвищення має проводитись агресивна гіпотензивна терапія. Також необхідно здійснювати контроль функції трансплантата, за підозри його відторгнення можливим є проведення УЗД-контрольованої біопсії нирки.

Представлено принципи імуносупресивної терапії під час вагітності, яка включає преднізолон, метилпреднізолон, такролімус, циклоспорин та азатіопрін, з описом побічних ефектів для матері, впливу на плід та грудне вигодовування кожного з препаратів. За відсутності акушерських ускладнень оптимальним методом розродження є спонтанні пологи через природні родові шляхи у терміні 38–40 тиж вагітності. Грудне вигодовування рекомендується, незважаючи на імуносупресивну терапію. Препаратами, що виключають грудне вигодовування, є мікофенолату мوفетил, сиролімус, еверолімус та белатацепт. Попри високі ризики вагітності та пологів, у реципієнок ниркового трансплантата є хороші шанси виносити та народити живу дитину та зберегти при цьому власне здоров'я. Тому слід заохочувати материнство серед таких жінок, підтримувати їх та надавати висококваліфіковану медичну допомогу.

Ключові слова: трансплантація, нирка, імуносупресивна терапія, вагітність високого ризику.

Renal graft and pregnancy (Literature review)

V.I. Medved, M.Ye. Kyrylchuk, A.P. Haidai, L.M. Bulyk

The article is devoted to a review of the literature, which highlights the issues of maternal and perinatal complications and management of pregnant women who are renal transplant recipients.

The risks of the development of hypertensive complications, preeclampsia, infectious complications, gestational diabetes and the risk of the fetus during pregnancy in these women are discussed in details. Pregnancy does not cause graft rejection, but pregestational hypertension, increased plasma creatinine and significant pregestational proteinuria are the risk factors for this complication. Pregnant women with a kidney transplant have a significantly higher risk of fetal growth retardation and premature birth.

The article provides recommendations for the optimal period for pregnancy after transplantation which are recommended by various professional medical societies, although there is still no agreement on this issue: the American Society of Transplantation claims that the ideal period is 12-24 months after transplantation, while European best practice guidelines recommends to plan pregnancy no earlier than 2 years after surgery.

The observation of pregnant women who are renal transplant recipients should be performed by an obstetrician-gynecologist with experience in high-risk pregnancy together with a transplantologist and perinatologist or neonatologist. All pregnant women who are kidney transplant recipients should be monitored for blood pressure, and aggressive antihypertensive therapy should be prescribed if it increases. It is also necessary to monitor the function of the graft, on suspicion of rejection it is possible to perform ultrasound-controlled kidney biopsy.

The principles of immunosuppressive therapy during pregnancy, which includes prednisolone, methylprednisolone, tacrolimus, cyclosporine and azathioprine, and the description the side effects for the mother, the impact on the fetus and breastfeeding of each of the drugs are presented in the article. In the absence of obstetric complications, the optimal method of delivery is spontaneous delivery through the natural birth canal in the term of 38-40 weeks of pregnancy. Breastfeeding is recommended despite immunosuppressive therapy. Breastfeeding should be avoided when such medications as mycophenolate mofetil, sirolimus, everolimus and belatacept are used.

Despite the high risk of pregnancy and childbirth, kidney transplant recipients have a good chance of pregnancy outcomes and giving birth to a living child while maintaining their own health. Therefore, motherhood should be encouraged among such women, supported and provided with highly qualified medical care.

Keywords: transplantation, kidney, immunosuppressive therapy, high-risk pregnancy.

Трансплантована нирка і вагітність (Обзор літератури)**В.І. Медведь, М.Е. Кирильчук, А.П. Гайдай, Л.М. Булик**

Стаття присвячена огляду літератури, котрою піднімає питання материнських і перинатальних ускладнень і тактики ведення вагітних реципієнток ниркового трансплантата.

Подробно розглянуті ризики розвитку гіпертензивних ускладнень, преєклампсії, інфекційних ускладнень, гестаційного діабета і ризик плода в час вагітності у даній категорії жінок. Вагітність як така не втягає за собою відторгнення трансплантата, однак догестаційна артеріальна гіпертензія, підвищення концентрації креатиніну в плазмі крові і значуща протеїнурія до настання вагітності є факторами ризику для розвитку даного ускладнення. Серед вагітних з нирковим трансплантатом значущо вище ризик розвитку затримки росту плода і преждевременно родов.

В статті наведені рекомендації по оптимальному часу настання вагітності після трансплантації різних професійних медических товариств, хоча в цьому питанні до сих пор не досягнуто згоди: American Society of Transplantation утверджує, що ідеальним терміном є період 12–24 міс після перенесеної трансплантації, тоді як European best practice guidelines рекомендує планувати настання вагітності не раніше ніж через 2 роки після операції.

Наблюдение за вагітною реципієнткою ниркового трансплантата повинно проводитися акушером-гінекологом з досвідом ведення вагітності високого ризику в команді з трансплантологом і перинатологом або неонатологом. Всі вагітні реципієнтки ниркового трансплантата повинні ретельно контролювати артеріальний тиск, а в разі його підвищення повинна проводитися агресивна гіпотензивна терапія. Також необхідно здійснювати контроль функції трансплантата, при підозрі на його відторгнення можливо проведення УЗІ-контрольованої біопсії нирки.

Представлені принципи імуносупресивної терапії в час вагітності, котра включає преднізолон, метилпреднізолон, такролімус, циклоспорин і азатиоприн, з описом побічних ефектів для матері, впливу на плод і грудне вигодовування кожного з препаратів. При відсутності акушерських ускладнень оптимальним методом родорозрешення є спонтанні роди через естественні родові шляхи в терміні 38–40 нед вагітності. Грудне вигодовування рекомендується, незважаючи на імуносупресивну терапію. Препаратами, виключаючими грудне вигодовування, є микофенолат мофетил, сиролімус, еверолімус і белатацент.

Незважаючи на високі ризики вагітності і родов, у реципієнток ниркового трансплантата є хороші шанси виносити і народити живого дитинку і зберегти при цьому власне здоров'я. Тому слід поощряти материнство серед таких жінок, підтримувати їх і надавати висококваліфіковану медическу допомогу.

Ключові слова: трансплантація, нирка, імуносупресивна терапія, вагітність високого ризику.

Першу спробу пересадки нирки від людини до людини було здійснено у Харкові Ю.Ю. Вороним у 1931 р. Спроба, на жаль, виявилася невдалою, реципієнтка загинула майже відразу. А 1950 р. Р. Лоулер у Чикаго трансплантував нирку, яка функціонувала 53 дні. Сьогодні трансплантація нирки – це стандартний метод замісної ниркової терапії, який проводять десяткам тисяч пацієнтів із термінальною стадією ниркової недостатності щороку. Питомо вага цієї операції серед усіх трансплантацій, що виконуються у світі, близько 70%.

На сьогодні найпоширенішою є гетеротопічна ало-трансплантація нирки. Вона дозволяє не тільки продовжити тривалість, а й суттєво поліпшити якість життя хворих, відновити важливі фізіологічні й соціальні функції.

Уперше жінка з трансплантованою ниркою народила живу дитину 10 березня 1958 р. З того часу народжували тисячі пацієнток з нирковим трансплантатом, і хоч більшість з цих випадків завершилася успішно, вагітність та пологи в жінок з трансплантованою ниркою все ще пов'язані з високим ризиком материнських та перинатальних ускладнень. Отже, у даній публікації розглянуто основні з них та акцентовано увагу на менеджменті вагітності у реципієнток ниркового трансплантата.

Гіпертензивні розлади. Преєклампсія розвивається приблизно у кожній п'ятій такої пацієнтки, тобто ризик розвитку преєклампсії практично у шість разів вищий, ніж у загальній популяції (21,5% проти 3,8%) [1]. Незважаючи на значне поширення даного ускладнення, діагностика його може бути складною через наявність передіснуючої артеріальної гіпертензії та протеїнурії,

ада догестаційна артеріальна гіпертензія є звичним явищем для жінок з трансплантованою ниркою: у світі зареєстровано рівні захворюваності від 52 до 69% [2,3]. Розвиток артеріальної гіпертензії у таких пацієнток може зумовлювати безліч факторів, серед яких:

- особливості імуносупресивної терапії (інгібітори кальциневрину такролімус та циклоспорин, а також глюкокортикоїди можуть спричинювати підвищення артеріального тиску),
- функція алотрансплантата,
- тип донора,
- ожиріння,
- вживання алкоголю,
- паління,
- наявність власної нирки (що буде продукувати додатковий ренін) [4].

У мультицентровому інтернаціональному ретроспективному дослідженні Vannevel та співавторів [5] з 52 жінок, що перенесли трансплантацію нирки, у 38% розвинулася преєклампсія, а у 27% пацієнток реєстрували догестаційну артеріальну гіпертензію. Та навіть у раніше нормотензивних жінок диференціальний діагноз між гестаційною гіпертензією та преєклампсією при підвищенні артеріального тиску після 20 тиж вагітності ускладнюється через наявність передіснуючої протеїнурії, що може посилюватися у зв'язку з гіперфільтрацією.

Крім того, гіперурикемія у таких пацієнток часто не може бути використана як маркер діагностики преєклампсії у зв'язку з терапією інгібіторами кальциневрину, серед побічних ефектів яких спостерігають підвищення рівня сечової кислоти у крові [6]. Також

зазначимо, що раптове підвищення артеріального тиску та протеїнурія є характерними для реакції гострого відторгнення трансплантата, що знов таки ускладнює діагностику преекламсії.

Погіршення функції трансплантата. Важливо зазначити, що сама по собі вагітність не спричиняє втрати трансплантата. Це підтверджують дані мета-аналізу 2020 р., що охоплює 38 досліджень з участю 2453 пацієнток: рівень відторгнення трансплантата після завершення вагітності протягом 2 років становив 9,4%, в інтервалі від 2 до 5 років – 9,2%, в інтервалі 5–10 років – 22,3% та понад 10 років після пологів – 38,5%. Це відповідає результатам у тих реципієнток, що не вагітніли після трансплантації нирок [7].

Але слід приділяти увагу факторам ризику відторгнення трансплантата, якими є догестаційна протеїнурія та гіпертензія, а також значна концентрація креатиніну плазми крові ще до настання вагітності.

Що стосується реакції гострого відторгнення трансплантата, то характерний для вагітності стан фізіологічної імуносупресії може сприяти збереженню алотрансплантата. Проте також зберігається і ймовірність того, що антигенна стимуляція організму матері плодом, навпаки, може провокувати реакцію відторгнення. Також реакція відторгнення може виникати у післяпологовий період у зв'язку з відновленням догестаційного імунологічного статусу [8]. Проте частота відторгнення трансплантата під час вагітності або протягом 3 міс післяпологового періоду коливається у межах від 1% до 14,5%, що відповідає показниками невагітних жінок [9,10].

Як вже було зазначено вище, диференціальна діагностика гострого відторгнення трансплантата може бути ускладнена через невисокі рівні підвищення креатиніну у плазмі крові та незначне збільшення протеїнурії, що може бути оцінено як результат гіперфільтрації. Серед факторів ризику відторгнення трансплантата виділяють високий вміст креатиніну сироватки крові, відторгнення трансплантата в анамнезі жінки та нестабільні рівні концентрації імуносупресивних препаратів у крові [11].

Інфекційні ускладнення. Імуносупресивна терапія, що є життєво необхідною для пацієнток з алотрансплантатом нирки, спричиняє високі ризики інфікування. Для таких пацієнток характерні інфекції сечостатевої системи (ІСС) та гострий пієлонефрит: ІСС діагностують у близько 40% жінок через рефлюкс, помірний гідронефроз після трансплантації нирки та розслабленням м'язів сечоводів [2].

Іншим інфекційним ускладненням такої вагітності може бути первинна цитомегаловірусна (ЦМВ) інфекція, що уражує плід в 40–50% випадків, з них 5–18% будуть симптомними при народженні дитини. Однак у випадку повторного інфікування ЦМВ передається від матері до дитини лише у 2% випадків. Вроджене інфікування ЦМВ пов'язане з втратою слуху, проблемами навчання, мікроцефалією, розумовою відсталістю та перинатальною смер-

тю. Ризик вродженої ЦМВ-інфекції вищий для вагітностей, що настали протягом перших 6 міс після трансплантації, тобто у період максимальної імуносупресії [12].

Також у таких пацієнток нерідко виникає герпетичне ураження, у них часто діагностують гепатит В та С, вертикальна передача якого становить близько 7%. Ризик передачі гепатиту В досягає 80%, якщо не було уведено анти-НВВ-імуноглобулін та вакцину.

Гестаційний діабет. Згідно з результатами мета-аналізу 2019 р., ризик розвитку гестаційного цукрового діабету широко варіює у різних регіонах: від 8,9% у Європі до 1% у країнах Океанії [13]. Хоч високі ризики розвитку діабету вагітних можна було б пояснити імуносупресивною терапією, а саме – широким використанням глюкокортикостероїдів та інгібіторів кальциневрину, значна розбіжність показників залежно від географічного місцезнаходження підкреслює важливість етнічної схильності до розвитку даного ускладнення. На жаль, авторам не вдалося оцінити відмінності впливу імуносупресивних препаратів у зв'язку з недостатньою кількістю даних щодо індивідуальної терапії пацієнтів [13, 2,14].

Кесарів розтин. Незважаючи на те що бажаним методом розродження у реципієнтів трансплантованої нирки є вагінальні пологи, частота кесарева розтину серед таких жінок практично у 2 рази вища, ніж у загальній популяції, і становить від 60 до 77% залежно від регіону [13]. К. Bramham та співавтори [15] доповіли, що у Великій Британії шляхом кесарева розтину народили 3 з 4 жінок з трансплантованою ниркою (64% проти 24% у загальній популяції), і лише близько 3% таких операцій було проведено з огляду, власне, на наявність трансплантованої нирки; більшість абдомінальних розроджень виконали у зв'язку з дистресом плода.

Ризики для плода. Відсоток вагітностей, що завершилися народженням живої дитини у жінок з трансплантованою ниркою, згідно з даними The National Transplant Pregnancy Registry, становить 71–76%, а мета-аналіз Deshpande та ін., що охоплює 4706 випадків вагітності у реципієнтів трансплантованої нирки, продемонстрував 73,5% вагітностей, що завершилися успішно [9, 16]. Це навіть вище, ніж у жінок із загальної популяції, що можна було б пояснити більш низьким рівнем переривання вагітності за власним бажанням серед реципієнтів, а також більш високою якістю медичної допомоги таким пацієнткам.

Всупереч наведеним вище даним, медичні дослідження США продемонстрували значно менший рівень вагітностей, що завершилися народженням живої дитини, – 55%, й така розбіжність пояснювалась недооціненням перинатальних втрат [17]. Проте, незважаючи на те що лише близько 40% таких вагітностей продовжуються довше I триместра, 90% з них завершуються народженням живої дитини [18].

Такі пацієнтки є групою ризику з передчасних пологів: від 40 до 60% дітей ниркових реципієнтів народжуються передчасно, що значно вище, ніж 5–15% випадків в загальній популяції [13, 16, 19]. Середній гестаційний вік таких новонароджених становить 34,9 тиж, маса тіла при народженні – 2470 г [20].

Передчасні пологи у пацієнток з трансплантованою ниркою зазвичай пов'язані з материнськими або перинатальними ускладненнями, а не з розвитком спонтанних передчасних пологів як таких [9]. Зазначимо, що лише чверть таких пологів є індукованими [9, 15]. Предикторами передчасних пологів можуть бути вміст креатиніну у крові $\geq 1,7$ мг/дл та гіпертензивні стани у матері [21].

Крім того, реципієнти ниркового трансплантата мають високі ризики розвитку синдрому затримки росту плода (від 30 до 50%) та народження дітей з низькою масою тіла (від 42 до 46%) [8, 9, 22]. Згідно з оцінками К. Bramham та співавторів [15], у таких пацієнток у 13 разів вищий ризик розвитку передчасних пологів, у 12 разів вищий ризик народження гіпотрофічної дитини та у 5 разів вищий ризик розвитку плода малого до гестаційного віку.

Тож вагітність та пологи для жінок з трансплантованою ниркою пов'язані з високими ризиками, однак ці пацієнтки мають добрі шанси народити дитину та зберегти власне здоров'я. В оцінюванні індивідуальних прогнозів лікарю допомагають предиктори результатів вагітності, і перше питання, яке необхідно з'ясувати, – це час, що минув після трансплантації.

Оптимальний час настання вагітності. Стосовно цього питання досі тривають дискусії. American Society of Transplantation стверджує, що ідеальним терміном для настання вагітності є період 12–24 міс після перенесеної трансплантації, в той час як European best practice guidelines рекомендує відкласти настання вагітності до 2 років після операції [10, 23]. Проте вже через 6 міс після трансплантації можна вважати, що функція алотрансплантата є стабільною, крім того, пацієнтка вже зможе виключити з терапії тератогенні препарати.

У дослідженні Shah та співавторів [2] рівень живонародження був нижчий, а неонатальна смертність вищою у групі пацієнток, які завагітніли з інтервалом 2–3 роки після трансплантації. Частіше ускладнювались преєклампсією або завершувались кесаревим розтином вагітності пацієнток, запліднення у яких відбулося через 2 роки та більше після перенесеної операції.

На противагу цьому дослідженню N.A. Deshpande та співавторів [16] повідомили про більш високі ризики розвитку преєклампсії та гестаційного цукрового діабету, а також про вищу частоту кесаревих розтинів серед пацієнток, чия вагітність настала у період до 2 років після трансплантації. Перинатальні наслідки також були гіршими у цій групі пацієнток, якщо порівнювати з тими, чия вагітність настала після 2 років функціонування трансплантата [16]. Проте слід зазначити, що у даному аналізі враховували лише 3 дослідження стосовно пацієнток, чия вагітність настала у терміні менше 2 років після трансплантації [2].

Однак у терміні 1–2 роки після операції імуносупресивна терапія пацієнтки зазвичай є мінімальною, крім того, подальше відтермінування вагітності може призвести до післяпологового погіршення функції трансплантата, що може не відновитися у зв'язку з наявністю хронічної нефропатії його. Проте у дослідженнях зазначено, що для вагітностей, що настали у першій (BP-1,25; 95% ДІ: 1,04, 1,50) та другій (BP-1,26; 95% ДІ: 1,06, 1,50) рік після трансплантації, наявний ризик втрати функції трансплантата, в той час як вагітності, що настали протягом третього року, не асоціювались з підвищеними ризиками [24].

Прогностичні фактори. Загалом, усі ознаки, що можуть допомогти в оцінюванні прогнозів щодо результатів вагітності, можна розподілити на дві групи.

Перша група – предиктори успішного завершення вагітності:

- загальний задовільний стан здоров'я пацієнтки
- відсутність епізодів гострого відторгнення трансплантата в анамнезі
- адекватна та стабільна функція трансплантата
- відсутність гострих інфекцій, які могли б вплинути на плід
- стабільні рівні імуносупресії
- дотримання пацієнткою режиму лікування (комплаєнс)
- артеріальний тиск $< 140/90$ мм рт.ст. Якщо у пацієнтки наявна артеріальна гіпертензія, яка добре контролюється одним антигіпертензивним препаратом, це також можна вважати прогностично сприятливим фактором
- концентрація креатиніну плазми крові $\leq 1,4$ мг/дл до настання вагітності
- протеїнурія < 500 мг/л
- нормальні дані УЗД трансплантата [23, 10].

Друга група – предиктори несприятливих наслідків вагітності:

- характер основного захворювання пацієнтки, яке призвело до термінальної ниркової недостатності (оцінювання ризику рецидиву)
- хронічна дисфункція трансплантата
- артеріальна гіпертензія
- концентрація креатиніну плазми крові $\geq 1,4$ мг/дл до настання вагітності
- протеїнурія ≥ 500 мг/л
- наявність ≥ 2 ниркових трансплантатів в анамнезі пацієнтки
- наявність супутніх серцево-судинних захворювань
- цукровий діабет
- ожиріння
- інфікування гепатитом В, С або цитомегаловірусною інфекцією.

Згідно з дослідженнями К. Bramham [15], ризик несприятливих наслідків вагітності, таких, як мертвонародження, аборт, неонатальна смерть, передчасні пологи у терміні < 32 тиж, а також наявність вроджених аномалій, у 6 разів вищий у тих пацієнток, у яких визначали високі рівні креатиніну до вагітності, а також був підвищений діастолічний артеріальний тиск протягом II та III триместрів вагітності.

Протеїнурію $>500\text{мг/л}$ пов'язують з більш високими ризиками спонтанного абортів, затримки росту плода, а також передчасних пологів [10].

Крім того, молодий вік пацієнтки також можна вважати прогностично сприятливим фактором. Зазначено, що тривалість діалізу або будь-які дані про анамнез донора не можуть бути предикторами наслідків вагітності [25].

Особливості ведення вагітності та пологів. З огляду на безліч ризиків для вагітних з нирковим трансплантатом, з метою попередження тяжких ускладнень такі пацієнтки мають підлягати ретельному моніторингу, що стосується як їхнього власного стану здоров'я, так і стану плода.

Контроль артеріального тиску. Оскільки вагітні з нирковим трансплантатом є пацієнтками з групи ризику щодо розвитку гіпертензивних станів, вони мають щодня вимірювати та фіксувати власний артеріальний тиск.

У тому випадку, якщо спостерігається підвищення артеріального тиску, вагітна потребує агресивної антигіпертензивної терапії. Зазначимо, що інгібітори АПФ та блокатори ангіотензинових рецепторів мають бути виключені з терапії у зв'язку з їхніми тератогенними властивостями [12]. Метилдопа є препаратом вибору для вагітних, крім того, можна застосовувати клонідин та інгібітори кальцієвих блокаторів [23].

Також, з огляду на зазначені вище ризики розвитку преєклампсії, з метою профілактики такі пацієнтки мають отримувати низькі дози ацетилсалicyлової кислоти [26].

Контроль функції трансплантата. Вагітні реципієнтки ниркового трансплантата потребують ретельного моніторингу його функції. Необхідно приділяти увагу періодичному контролю показників біохімії крові, аналізу сечі, добової протеїнурії, а здійснювати УЗД-контроль за станом трансплантата. Рекомендується спостереження нефролога-трансплантолога кожні 2 тиж [2]. У випадку підозри щодо можливості відторгнення трансплантата, безпечним є проведення УЗД-контрольованої біопсії нирки [27, 28].

Для лікування гострого відторгнення трансплантата у вагітних використовують високі дози глюкокортикостероїдів, оскільки це лікування є ефективним та водночас безпечним для використання під час вагітності. Що стосується інших методів лікування, таких, як використання антигипоцимотивних антитіл або ритуксимабу, то на сьогодні достатніх даних щодо їхнього впливу на перебіг вагітності немає [29, 30].

Акушерське спостереження. Спостереження за вагітною реципієнткою ниркового трансплантата має проводити акушер-гінеколог з досвідом ведення вагітності високого ризику у команді з трансплантологом та перинатологом або неонатологом [23]. Контроль за станом плода бажано проводити кожні 2 тиж (КТГ, УЗД) [23].

Імуносупресивна терапія. Контроль імуносупресії у вагітних пацієнток набуває особливого значення з огляду на можливі побічні ефекти і тератогенний вплив. Усі імуносупресивні препарати оминають гематоплацентарний бар'єр – їх визначають у крові плода. Більшість препаратів, що наразі використовують в терапії реципієнтів, належать до категорії С згідно з класифікацією The Food and Drug Administration (FDA).

З найбільш уживаними препаратами та їх впливом на організм вагітної та плода можна ознайомитись у таблиці [31].

Для імуносупресивної терапії під час вагітності зазвичай використовують преднізолон, метилпреднізолон, такролімус, циклоспорин (категорія С) та азатіоприн (категорія D). Мікофенолату мофетил не рекомендують для вагітних, оскільки його вживання пов'язане з ризиком спонтанного абортів (49%) та розвитку вроджених аномалій у плода (23%) [9]. Найбільш поширеними є аномалії кінцівок та обличчя, що включають мікродію, гіпоплазію нігтів, вкорочення п'ятого пальця, розщеплення щелепи та піднебіння, вроджену діафрагмальну грижу та вади серця [32].

Що стосується сиролімусу, то достатніх даних щодо впливу його на плід людини немає, проте він не рекомендований під час вагітності. У дослідженнях на тваринах сиролімус спричинює загибель плода, його низьку масу та відтермінує осифікацію кісток скелета, проте жодних тератогенних ефектів виявлено не було [29].

Терапію мікофенолату мофетилом та сиролімусом рекомендовано призупинити за 6 тиж до запліднення [10, 14].

Ведення пологів. Як вже було зазначено вище, бажаним методом розродження для реципієнтів ниркового трансплантата є пологи через природні пологові шляхи. Оскільки нирковий трансплантат розташований у порожнині великого таза біля передньої черевної стінки, він не може перешкоджати просуванню плода під час пологів, при цьому є ризик травмування нирки під час абдомінального розродження. З огляду на це, кесарів розтин можна проводити лише за наявності акушерських ускладнень.

У пацієнток, які тривалий час вживають глюкокортикостероїди, описані випадки розвитку остеодистрофії кісток таза, що також може потребувати абдомінального розродження [12]. Перед проведенням операції локалізація трансплантата має бути чітко визначена з метою уникнення його ятрогенного ураження [23]. При будь-якому оперативному втручанні у таких пацієнток необхідно проводити антибіотикопрофілактику [33]. Жодних специфічних рекомендацій щодо анестезіологічного забезпечення немає [12].

За відсутності протипоказань пологи можуть бути спонтанними у терміні від 38 до 40 тиж вагітності. У жінок, які отримують імуносупресивну терапію глюкокортикостероїдами, з початком пологової діяльності доза препарату має бути збільшена з метою профілактики післяпологового відторгнення трансплантата [12, 28].

Імуносупресивна терапія у вагітних реципієнток ниркового трансплантата [31]

Препарат	Категорія згідно з FDA	Побічні ефекти для матері	Вплив на плід	Грудне вигодовування
Преднізолон	C	Імуносупресія, пептичні виразки, остеопороз, панкреатит, артеріальна гіпертензія, асептичний некроз кістки, збільшення маси тіла, затримка рідини, порушення толерантності до глюкози	Затримка внутрішньоутробного росту плода, народження дитини з низькою масою тіла. Може провокувати розвиток хейлосхізису	Безпечно
Циклоспорин	C	Нефротоксичність, гіперкаліємія, гіпомагніємія, нудота, блювання, діарея, гіпертрихоз, гірсутизм, гіперплазія ясен, гіперліпідемія, порушення толерантності до глюкози, зростання ризиків інфікування, канцерогенний вплив та гіперурикемія	Затримка росту плода, передчасні пологи	Не рекомендовано
Азатіоприн	D	Лейкопенія, тромбоцитопенія, гепатит, холестаза, алопеція	Затримка росту плода, підвищення ризиків вроджених вад розвитку, імуносупресія новонародженого, лейкопенія або панцитопенія	Не рекомендовано
Мекофенолату мофетил	D	Тромбоцитопенія, підвищені ризики розвитку лімфоми та інших злоякісних новоутворень	Резорбція плода та розвиток вроджених вад (у дослідженнях на вагітних щурах та кроликах). Даних щодо безпечності цього препарату для вагітних жінок недостатньо	Невідомо
Такролімус	C	Нефротоксичність, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет	Транзиторна перинатальна гіперкаліємія, більш високі ризики розвитку цукрового діабету	Не рекомендовано
Сиролімус	C	Тромбоцитопенія, лейкопенія, гіперкаліємія, гіпомагніємія, гіперліпідемія, гіпертригліцеридемія	Даних щодо впливу на плід людини недостатньо	Невідомо
ОКТ-3 (ортоклон)	C	Задишка, порушення дихання, біль у грудях, підвищення температури тіла, озноб, нудота, блювання, діарея, тремор, головний біль, тахікардія, ригідність м'язів, артеріальна гіпер- або гіпотензія	Вплив на плід невідомий. Препарат проникає крізь плаценту	Не рекомендовано

Грудне вигодовування. Оскільки пацієнтки з ало-трансплантатом нирки постійно приймають імуносупресивну терапію, виникає питання стосовно безпечності грудного вигодовування. На сьогодні вже відомо: новонароджені, яких годує мати, що вживає преднізолон, азатіоприн, циклоспорин або такролімус, отримують з грудним молоком дозу препарату навіть меншу, ніж ту, яку вони отримували через плацентарний бар'єр, і жодних несприятливих наслідків для такої дитини не передбачається. Доза такролімусу, що споживається з молоком, є незначною і становить близько 0,23% від материнської дози, крім того, грудне вигодовування не сповільнює темпи зниження концентрації такролімусу у крові дитини після народження [34].

Діти, яких вигодує жінка, яка знаходиться на циклоспориновій терапії, також отримують украй незначні дози препарату – менше 300 мкг на добу [35]. Доза кортикостероїдів, що виділяється у грудне молоко, становить 0,1% материнської дози, тож грудне вигодовування дозволене для жінок з добою дозою до 20 мг [36]. Нарешті, концентрація азатіоприну у грудному молоці і плазмі крові дитини є

незначною, а грудне вигодовування визнане безпечним [37].

Препаратами, що виключають грудне вигодовування, є мікофенолату мофетил, сиролімус, еверолімус та белатацепт.

ВИСНОВКИ

Проблема вагітності та пологів у жінок з трансплантованою ниркою сьогодні є досить актуальною, у тому числі в Україні. Водночас це складна мультидисциплінарна проблема, до вирішення якої не усі заклади надання перинатальної допомоги у нашій країні наразі готові. Тому у цій статті автори намагалися надати докладну сучасну інформацію і висвітлити основні клінічні питання, які постають перед акушерами-гінекологами, нефрологами, інтенсivistами і неонатологами у випадку виношування вагітності та народження дитини пацієнткою з трансплантованою ниркою. Від періоду негативного ставлення і суворої заборони ми маємо перейти до етапу всілякої підтримки материнства у таких жінок, надання їм висококваліфікованої спеціалізованої допомоги, як це робиться у розвинених країнах світу.

Відомості про авторів

Медведь Володимир Ісаакович – Відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 483-61-67. *E-mail: vladimirmedved@ukr.net*

<https://orcid.org/0000-0002-4283-1211>

Кирильчук Міла Євгенівна – Відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ. *E-mail: milae@ukr.net*

<https://orcid.org/0000-0002-0724-9306>

Гайдай Анастасія Павлівна – Відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ. *E-mail: haidai.anastasiia2.0@gmail.com*

<https://orcid.org/0000-0002-3352-6020>

Булик Лариса Михайлівна – Відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ. *E-mail: lorabulik@gmail.com*

<https://orcid.org/0000-0002-9140-1859>

Information about the authors

Medved Volodymyr I. – Department of Internal Pathology of Pregnant Women of the Research Institute “Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044) 483-61-67. *E-mail: vladimirmedved@ukr.net*

<https://orcid.org/0000-0002-4283-1211>

Kyrylchuk Mila Ye. – Department of Internal Pathology of Pregnant Women of the Research Institute “Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv. *E-mail: milae@ukr.net*

<https://orcid.org/0000-0002-0724-9306>

Haidai Anastasiia P. – Department of Internal Pathology of Pregnant Women of the Research Institute “Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv. *E-mail: haidai.anastasiia2.0@gmail.com*

<https://orcid.org/0000-0002-3352-6020>

Bulyk Larysa M. – Department of Internal Pathology of Pregnant Women of the Research Institute “Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv. *E-mail: lorabulik@gmail.com*

<https://orcid.org/0000-0002-9140-1859>

ПОСИЛАННЯ

- Ananth CV, Keyes KM, Wapner RJ. Pre-eclampsia rates in the United States, 1980-2010: age-period-cohort analysis. *BMJ (Clinical research ed)*. *BMJ*. 2013;347:f6564. doi: 10.1136/bmj.f6564.
- Shah S, Verma P, Anglani F. Overview of Pregnancy in Renal Transplant Patients. *Int J Nephrol*. 2016;2016:4539342. doi: 10.1155/2016/4539342.
- Aivazoglou L, Sass N, Silva HT Jr, Sato JL, Medina-Pestana JO, De Oliveira LG. Pregnancy after renal transplantation: an evaluation of the graft function. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;155(2):129-31. doi: 10.1016/j.ejogrb.2010.11.020.
- Haas M, Mayer G. Cyclosporin A-associated hypertension--pathomechanisms and clinical consequences. *Nephrol Dial Transplant*. 1997;12(3):395-8. doi: 10.1093/oxfordjournals.ndt.a027761.
- Vannevel V, Claes K, Baud D, Vial Y, Golshayan D, Yoon EW, et al. Preeclampsia and long-term renal function in women who underwent kidney transplantation. *Obstet Gynecol*. 2018;131(1):57-62. doi: 10.1097/AOG.0000000000002404.
- Morales JM, Hernandez PG, Andres A, Prieto C, Hernandez E, Rodicio JL. Uric acid handling, pregnancy and cyclosporin in renal transplant women. *Nephron*. 1990;56(1):97-8. doi: 10.1159/000186109.
- Van Buren MC, Schellekens MSc, Anouk MD, Groenof T, Katrien J, Van Reekum, et al. Long-term Graft Survival and Graft Function Following Pregnancy in Kidney Transplant Recipients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Transplantation*. 2020;104(8):1675-85. doi: 10.1097/TP.0000000000003026.
- Stratta P, Canavese C, Giacchino F, Mesiano P, Quaglia M, Rossetti M. Pregnancy in kidney transplantation: satisfactory outcomes and harsh realities. *J Nephrol*. 2003;16(6):792-806.
- Coscia LA, Constantinescu S, Moritz MJ, Frank AM, Ramirez CB, Maley WR, et al. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): outcomes of pregnancy after transplantation. *Clin Transpl*. 2010;65-85.
- EBPG Expert Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: long-term management of the transplant recipient. IV.10. Pregnancy in renal transplant recipients. *EBPG Expert Group on Renal Transplantation*. 2002;17(4):50-5.
- Armenti VT, McGroarty CH, Cater JR, Radomski JS, Moritz M J. Pregnancy outcomes in female renal transplant recipients. *Transplantation Proceedings*. 1998; 30(5):1732-4. doi: 10.1186/s12882-019-1213-5.
- Cardonick E, Moritz M, Armenti V. Pregnancy in patients with organ transplantation: a review. *Obstet Gynecol Surv*. 2004;59(3):214-22.
- Shah S, Venkatesan RL, Gupta A, Sanghavi MK, Welge J, Johansen R, et al. Pregnancy outcomes in women with kidney transplant: Metaanalysis and systematic review. *BMC Nephrol*. 2019;20:24. doi: 10.1186/s12882-019-1213-5.
- McKay DB, Josephson MA. Pregnancy after kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(2):117-25. doi: 10.2215/CJN.02980707.
- Bramham K, Nelson-Piercy C, Gao H, Pierce M, Bush N, Spark P, et al. Pregnancy in renal transplant recipients: a UK national cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8(2):290-8. doi: 10.2215/CJN.06170612.
- Deshpande NA, James NT, Kucirka LM, Boyarsky BJ, Garonzik-Wang JM, Montgomery RA, et al. Pregnancy outcomes in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant*. 2011;11(11):2388-404. doi: 10.1111/j.1600-6143.2011.03656.x.
- Gill JS, Zalunardo N, Rose C, Tonelli M. The pregnancy rate and live birth rate in kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009;9(7):1541-9. doi: 10.1186/s12882-019-1213-5.
- Davison JM. Renal transplantation and pregnancy. *Am J Kidney Dis*. 1987;9(4):374-80. doi: 10.1016/s0272-6386(87)80140-3.
- Mohammadi FA, Borg M, Gulyani A, McDonald SP, Jesudason S. Pregnancy outcomes and impact of pregnancy on graft function in women after kidney transplantation. *Clin Transpl*. 2017;31(10):e13089. doi: 10.1111/ctr.13089.
- Martin JA, Osterman M J K, Kirmeyer SE, Gregory ECW. Measuring Gestational Age in Vital Statistics Data: Transitioning to the Obstetric Estimate. *Nati Vital Stat Rep*. 2015;64(5):1-20.
- Sibanda N, Briggs JD, Davison JM, Johnson RJ, Rudge CJ. Pregnancy after organ transplantation: a report from the U.K. Transplant Pregnancy Registry. *Transplantation*. 2007;83(10):1301-07. doi: 10.1097/01.tp.0000263357.44975.d0.

22. Colon del Mar M, Hibbard JU. Obstetric considerations in the management of pregnancy in kidney transplant recipients. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2007;14(2):168-77. doi: 10.10 53/j.ackd.2007.01.007.
23. McKay DB, Josephson MA, Armenti VT, August P, Coscia LA, Davis CL, et al. Reproduction and transplantation: report on the AST consensus conference on reproductive issues and transplantation. *Am J Transplant.* 2005;5(7):1592-9. doi: 10.1111/j.1600-6143.2005.00969.x.
24. Rose C, Gill J, Zalunardo N, Johnston O, Mehrotra A, Gill JS. Timing of pregnancy after kidney transplantation and risk of allograft failure. *Am J Transplant.* 2016;16(8):2360-7. doi: 10.1111/ajt.13773.
25. Kim HW, Seok HJ, Kim TH, Han D-J, Yang WS, Park S-K. The experience of pregnancy after renal transplantation: pregnancies even within postoperative 1 year may be tolerable. *Transplantat.* 2008;85(10):1412-19. doi: 10.1097/TP.0b013e318170f8ed.
26. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2007;(2):CD004659. doi: 10.1002/14651858.CD004659.pub2.
27. Armenti VT, Radomski JS, Moritz MJ, Gaughan WJ, Hecker WP, Lavelanet A, et al. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): outcomes of pregnancy after transplantation. *Clin Transpl.* 2004;103-14.
28. Davidson JM, Lindheimer MD. *Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice.* Philadelphia, Pa, USA: Saunders; 2004.
29. Armenti VT, Moritz MJ, Cardonick EH, Davison JM. Immunosuppression in pregnancy: choices for infant and maternal health. *Drugs.* 2002;62(16):2361-75. doi: 10.2165/00003495-200262160-00004.
30. Product Information. Thymoglobulin (anti-thymocyte globulin (rabbit)). Cambridge: Genzyme Corporation; 2016. 32 p.
31. Ahmad M, Pyrsopoulos NT. Pregnancy After Transplantation: Practice Essentials Overview Important Points to be Considered in Female Transplant Recipients. *Drugs & Diseases [Internet].* 2021. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/429932-overview>.
32. Sifontis NM, Coscia LA, Constantinescu S, Lavelanet AF, Moritz MJ, Armenti VT. Pregnancy outcomes in solid organ transplant recipients with exposure to mycophenolate mofetil or sirolimus. *Transpl.* 2006;82(12):1698-702. doi: 10.1097/01.tp.0000252683.74584.29.
33. Armenti VT, Daller JA, Constantinescu S, Silva Patricio, Radomski John S, Moritz Michael J, et al. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry: outcomes of pregnancy after transplantation. *Clin Transpl.* 2006;57-70.
34. Bramham K, Chusney G, Lee J, Lightstone L, Nelson-Piercy C. Breastfeeding and tacrolimus: serial monitoring in breast-fed and bottle-fed infants. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* 2013;8(4):563-7. doi: 10.2215/CJN.06400612.
35. Nyberg G, Haljamäe U, Frisette-Fich C, Wennergren M, Kjellmer I. Breast-feeding during treatment with cyclosporine. *Transpl.* 1998;65(2):253-5. doi: 10.1097/00007890-199801270-00019.
36. Greenberger PA, Odeh YK, Frederiksen MC, Atkinson AJ. Pharmacokinetics of prednisolone transfer to breast milk. *Jr. Clin Pharmacol Ther.* 1993;53(3):324-8. doi: 10.1038/clpt.1993.28.
37. Christensen LA, Dahlerup JF, Nielsen MJ, Fallingborg JF, Schmiegelow K. Azathioprine treatment during lactation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28(10):1209-13. doi: 10.1111/j.1365-2036.2008.03843.x.

Стаття надійшла до редакції 11.01.2022. – Дата першого рішення 14.01.2022. – Стаття подана до друку 14.02.2022

Особливості психоемоційного стану вагітних із різними видами безплідності в анамнезі

Л.Є. Туманова, О.В. Коломієць

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Мета дослідження: вивчення особливостей психоемоційного стану вагітних з різними видами безплідності в анамнезі. **Матеріали та методи.** Проведено дослідження психоемоційного стану у 127 вагітних віком від 20 до 49 років, з яких 97 жінок мали безплідність різного генезу в анамнезі та 30 вагітних без безплідності в анамнезі. Розподілення вагітних на групи здійснено згідно з фактором безплідності: I група – 35 вагітних, які мали в анамнезі ендокринну безплідність, II група – 37 жінок з трубно-перитонеальним безпліддям в анамнезі, III група – 25 вагітних, які мали в анамнезі поєднану безплідність (трубно-перитонеального генезу та ендокринний фактор), IV група (контрольна) – 30 здорових вагітних, які не мали в анамнезі безплідності. Для оцінювання психоемоційного стану були використані шкала психосоціального стресу Л. Рідера та колірний тест Люшера.

Результати. Отримані дані шкали психосоціального стресу Л. Рідера засвідчили, що у I групі обстежених високий рівень психосоціального стресу виявлено у 34,3% осіб, середній рівень – у 37,1% вагітних, у II групі ці показники становили 29,7% та 37,8% жінок відповідно, у III групі – 56% та 24%, у IV групі – 6,7% та 10%.

Результати колірного тесту Люшера свідчать, що серед жінок I групи було 57,1% вагітних із високим рівнем тривожності, серед вагітних II групи – 59,5%, III групи – 68%, IV групи – 6,7%. Показники вагітних I, II, III груп помітно вирізняються високим відсотком за 6–8-ю позиціями – 57,1%, 59,5% та 68% проти 6,7% в осіб IV групи. Це свідчить про високий рівень тривожності пацієнток, які мали безплідність в анамнезі. Лише 15% жінок I та II груп і 8% вагітних III групи відчують себе впевнено.

Результати тесту Люшера свідчать про найбільшу кількість жінок з найвищим балом тривожності у III групі (68%), що у 7 разів більше порівняно з IV групою; 93,3% пацієнток IV групи мають низький та помірний рівень тривожності.

Висновки. Вагітні, які мали безплідність в анамнезі, належать до групи з високим рівнем тривожності та помітно нестабільним психоемоційним станом. Найбільш високі рівні психоемоційних розладів спостерігаються у жінок з поєднаною безплідністю в анамнезі.

Ключові слова: психофункціональний стан, стрес, вагітність, безплідність.

Features of the psychoemotional state of pregnant women with different types of infertility in history

L.E. Tumanova, O.V. Kolomiets

The objective: to study the features of the psycho-emotional state of pregnant women with different types of infertility in the anamnesis.

Materials and methods. A study of psycho-emotional status in 127 pregnant women 20–49 years old, of which 97 women had a history of different forms of infertility and 30 pregnant women without a history of infertility, was carried out. The distribution of pregnant women into the groups was based according to the factor of infertility: I group included 35 pregnant women with a history of endocrine infertility, II group – 37 persons with a history of tubal origin infertility, III group – 25 pregnant women with a history of combined infertility (tubal and endocrine factors), IV group (control group) – 30 healthy pregnant women who had no history of infertility.

L. Reeder psychosocial stress scale and Luscher color test were used to assess the psycho-emotional state.

Results. The obtained data of L. Reeder psychosocial stress scale demonstrated that that in the I group the high level of psychosocial stress was found in 34.3 % of pregnant women, the moderate level – 37.1 % persons, in the II group – in 29.7 % and 37, 8 % individuals, respectively, in the III group – 56 % and 24 %, in the IV group – 6.7 % and 10 %. The results of the Luscher color test showed that high level of anxiety had 57.1 % in the I group, 59.5 % – in the II group, 68% – III group, and, 6.7 % – IV group. The indicators of pregnant women of groups I, II, III are marked by a high percentage of the 6th-8th positions – 57.1 %, 59.5 % and 68 % versus 6.7% of the persons in the IV group. This indicates a high level of anxiety in the patients with a history of infertility. Only 15 % of women in the I and II groups and 8 % – in the III group feel confident.

The results of the Luscher test presented the highest number of women with the highest score of anxiety in the III group (68 %), which is 7 times more than in the IV one; 93.3 % of patients in the IV group had low and moderate levels of anxiety.

Conclusions. Pregnant women with a history of infertility are in the group with a high level of anxiety and markedly unstable psycho-emotional state. The highest levels of psycho-emotional disorders are determined in women with a history of combined infertility.

Keywords: psycho-functional state, stress, pregnancy, infertility.

Особенности психоэмоционального состояния беременных с различными видами бесплодия в анамнезе

Л.Е. Туманова, Е.В. Коломиец

Цель исследования: изучение особенностей психоэмоционального состояния беременных с разными видами бесплодия в анамнезе.

Материалы и методы. Проведено исследование психоэмоционального состояния у 127 беременных в возрасте от 20 до 49 лет, из которых 97 женщин имели бесплодие в анамнезе разного генеза и 30 беременных без бесплодия в анамнезе. Распределение беременных на группы осуществлено согласно фактору бесплодия: I группа – 35 беременных, которые имели в анамнезе эндокринное бесплодие, II группа – 37 женщин с трубно-перитонеальным бесплодием в анамнезе, III группа – 25 беременных, которые имели в анамнезе сочетанное бесплодие (трубно-перитонеального генеза и эндокринный фактор), IV группа (контрольная) – 30 здоровых беременных, не имевших в анамнезе бесплодия. Для оценки психоэмоционального состояния были использованы шкала психосоциального стресса Л. Ридера и цветовой тест Люшера.

Результаты. Полученные данные шкалы психосоциального стресса Л. Ридера показали, что в I группе обследованных высокий уровень психосоциального стресса выявлен у 34,3% лиц, средний уровень – у 37,1% беременных, во II группе эти показатели составляли 29,7% и 37,8% женщин соответственно, в III группе – 56% и 24%, в IV группе – 6,7% и 10%. Результаты цветового теста Люшера свидетельствуют, что среди женщин I группы было 57,1% беременных с высоким уровнем тревожности, среди беременных II группы – 59,5%, III группы – 68%, IV группы – 6,7%. Показатели беременных I, II, III групп заметно отличаются высоким процентом по 6–8-й позициям – 57,1%, 59,5% и 68% против 6,7% у лиц IV группы. Это свидетельствует о высоком уровне тревожности пациенток с бесплодием в анамнезе. Только 15% женщин I и II групп и 8% беременных III группы чувствуют себя уверенно.

Результаты теста Люшера указывают на наибольшее количество женщин с наивысшим баллом тревожности в III группе (68%), что в 7 раз больше по сравнению с IV группой; 93,3% пациенток IV группы имеют низкий и умеренный уровень тревожности.

Выводы. Беременные с бесплодием в анамнезе принадлежат к группе с высоким уровнем тревожности и заметно нестабильным психоэмоциональным состоянием. Наиболее высокие уровни психоэмоциональных расстройств наблюдаются у женщин с сочетанным бесплодием в анамнезе.

Ключевые слова: психофункциональное состояние, стресс, беременность, бесплодие.

Психічний стан жінки під час вагітності протягом багатьох років привертає увагу спеціалістів. При цьому відзначається як емоційно негативна роль вагітності, так і позитивна. Під час вагітності у жінки виникає особливий психологічний стан зосередженості на своєму внутрішньому світі та на майбутній дитині, що значною мірою відбивається на її самопочутті та стані плода. Цей стан материнської зосередженості досягає свого піку під час пологів і потім триває протягом усього періоду годування груддю [1, 2]. Одночасно з цим часто виникають розлади психіки, перш за все – невротичного рівня. Психози у період вагітності зустрічаються вкрай рідко. Досить часто під час вагітності спостерігаються межові зміни психіки і соматоформні психічні розлади, які становлять великий клінічний інтерес [3, 4].

Природні фізіологічні, соматичні зміни, які виникають у жінок у зв'язку з вагітністю, створюють фон, на якому легко розвиваються нервово-психічні розлади [5, 6]. Їхня частота може бути досить високою, майже до 40% [7, 8]. Серед причин, що зумовлюють межові нервово-психічні розлади у вагітних, найбільш часто відзначають сімейно-побутові та службово-професійні конфлікти, несприятливі житлові умови, ендокринні порушення. Вагітність як основну причину розвитку такого нервово-психічного розладу описують лише у 8–11% жінок [9, 10].

Сьогодні не слід недооцінювати роль стресу у порушенні репродуктивної системи та у виникненні проблем з ефективним зачаттям і його негативний вплив на подальшу динаміку лікування у випадках встановлення діагнозу безплідності [11, 12]. У жінок з невиношуванням вагітності, а також вагітних, які перенесли безплідність в анамнезі, наявні спільні риси – прихована тривожність і напруження, посилені соматичними фіксаці-

ями, помірно збільшені показники ситуативної та особистісної тривожності; у них частіше виявляють ознаки депресивних, іпохондричних та астенічних рис [13, 14].

Легкий ступінь депресії спостерігається у всіх пацієнток з безплідністю в анамнезі, а у випадку переривання вагітності психоемоційний стан характеризується ще й високим рівнем тривожності [15, 16]. Важливим є те, що безплідність не тільки впливає на емоційний стан пацієнтки, але і вносить елемент стресу у відносини між партнерами [18, 19].

Емоційний стан матері під час вагітності значно впливає не тільки на перебіг вагітності та пологів, а й на подальше ставлення до дитини і себе, формує материнську поведінку [20, 21].

Під час вагітності жінок, які мали безплідність в анамнезі, спостерігається високий відсоток осіб з підвищеною тривожністю, емоційною нестабільністю, підозрілістю [22, 23]. Тривожність, яку відзначають самі вагітні, є головним фактором, що відрізняє жінок з нормальною фізіологічною вагітністю та ускладненою [24, 25]. У цілому ж тривожність відіграє позитивну роль у плані мобілізації сил для досягнення кінцевої мети і підвищення відповідальності перед важливими подіями, тобто вона сприяє адаптації жінки до вагітності та до появи дитини [26, 27]. Хоча тривожність відображає нормальну реакцію організму, зокрема психіки, на мінливі умови навколишнього середовища та вплив стресу, однак за тривалого їхнього впливу або наявності неадекватної адаптаційної моделі поведінки вона втрачає свої саногенні властивості та переходить у тривожний розлад, часто поєднуючись з депресією та інсомнією [28, 29].

Багато жінок, які мали в минулому безплідність, під час вагітності відчують «сенсорний голод», він спричинює підвищену дратівливість, яка доходить до агре-

сії по відношенню до свого чоловіка або до інших оточуючих людей. І незважаючи на те що зовнішні стрес-чинники безпосередньо не впливають на майбутню дитину, вагітна, пропускаючи їх через себе, допускає тією чи іншою мірою їхній вплив на плід. Такий вплив здатний посилити психотравмувальну дію певних фізіологічних негативних симптомів на психіку плода під час вагітності [30, 31].

Певні психологічні розлади (значні коливання настрою, схильність до занепокоєння, тривожність, надчутливість до стресогенних ситуацій, нервозність, психосоматичні та особистісні розлади, негативне ставлення до сексуальності, закритість у сприйнятті нового досвіду) значно погіршують і перебіг вагітності та є додатковим чинником виникнення її патології [32, 33].

Підвищена тривожність, депресія є поширеними, але часто нерозпізнаними станами, які призводять до негативних наслідків для здоров'я жінки та плода [34, 35]. У контексті зв'язку з акушерською патологією тривожні стани у вагітних теж становлять інтерес, насамперед ті, що досягають рівня психопатологічних розладів [36, 37]. Якщо рівень тривожності постійно невизначено підвищується, то це може призвести до негативних наслідків, у тому числі і до переривання вагітності. Крім того, підвищений рівень тривожності впливає і на соматичний стан вагітної, що може стати причиною розвитку психосоматичного захворювання. І що важливо – за тривожністю часто прихована депресія [38, 39].

Стрес і тривожні стани взаємопов'язані, і якщо тривожність стає домінуючою емоцією, вона може зростати протягом вагітності, також збільшується ймовірність ускладнень під час пологів [40, 41].

Звісно, що важливу роль у розвитку тривожних станів вагітних відіграє певний фізичний дискомфорт і психологічні чинники, до яких належать вимушені зміни у способі життя, спілкуванні у сім'ї та з колегами по роботі, занепокоєння за здоров'я майбутньої дитини, фінансові труднощі – все це робить певний внесок у появу або посилення психоемоційних порушень під час вагітності [42].

Високий рівень психоемоційного стресу у жінок зі змінами репродуктивного здоров'я та порушенням вегетативного балансу, який супроводжується збільшенням показників ситуативної та особистісної тривожності, зумовлює порушення психологічної адаптації [5]. Висока тривожність у прегравідарний період і під час вагітності може бути індикатором ризику несприятливих репродуктивних результатів. Підвищений рівень тривожності під час вагітності – причина ризику гестаційних ускладнень [15, 25].

Однак не тільки тривожні симптоми, а й депресія під час вагітності сприяють зростанню частоти акушерських ускладнень, несприятливих перинатальних наслідків [12, 14, 16]. Їхніми наслідками можуть бути як післяпологова депресія у матері, так і психічні порушення у дитини, навіть психологічні проблеми у подальшому – у підлітковому віці [19, 21, 28, 29].

Діти жінок, котрі мали високий рівень тривожності, починаючи з другої половини вагітності, більш імовірно матимуть емоційні проблеми та проблеми поведінки [16, 18, 19].

Емоційні переживання жінок з безплідністю в анамнезі під час вагітності мають певну специфіку, що пов'язана з її терміном, та відрізняються від переживань поза вагітністю. Найбільш критичними щодо емоційного стану є I та III триместри гестації [22]. Дослідження психоемоційного стану сукупно з показниками вегетативних функцій обстежених жінок свідчать про значне напруження адаптаційних процесів при ожирінні, метаболічному синдромі, які часто діагностують у жінок із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ) [22].

Психологічний стан має провідне значення й у виношуванні вагітності. Деякі дослідники зазначають, що неможливо пояснити передчасні пологи тільки фізіологічними й хімічними змінами під час вагітності.

Загрозу переривання вагітності внаслідок незрозумілих причин багато авторів вбачають у дії стресових факторів різного походження. Практично всі вони роблять висновок, що існують певні психологічні особливості, які є передумовою переривання вагітності [12]. Невиношування розглядають не як захворювання, а як симптом неблагополуччя гормональної, імунної, нервової систем або результат інфікування тощо. Однак за явної поліетіологічності різні форми невиношування об'єднує наявність психосоматичного забарвлення [47].

Дослідженнями встановлено зв'язок психоемоційних та індивідуально-характерологічних особливостей жінок із загрозою переривання та невиношування вагітності [24]. У вагітних з невиношуванням фіксують високий рівень психічних розладів – невротичні, пов'язані зі стресом та соматоформні, розлади зрілої особистості та поведінки у дорослих, афективні розлади (легкий депресивний епізод), розлади, зумовлені пошкодженням або дисфункцією головного мозку [21, 42]. Виявлені зміни свідчать про високий рівень психоемоційного напруження. Виражена емоційність, високий рівень нейротизму та надмірна тривожність впливають на перебіг пологів та стан плода [30, 41].

Ще однією особливістю є той факт, що для вагітних з невиношуванням та безплідністю в анамнезі характерні такі психоемоційні особливості, як схильність до значних коливань настрою, більшого темпу наростання та інтенсивності зовнішніх проявів емоційних реакцій. Отже, у даного контингенту жінок утворюється «стрессимптоматичне характерологічне коло», що посилює негативні переживання та емоційні коливання, які, у свою чергу, посилюють і соматичну симптоматику [37, 40].

У вагітних з обтяженим акушерським анамнезом, плодовими втратами у II триместрі встановлено посилення проявів загрози переривання вагітності, які пов'язують саме з високим рівнем тривожності та субдепресивними змінами [9, 39]. Тому наявність в анамнезі перинатальних втрат є чинником ризику не тільки в аспекті фізичного здоров'я та якості виношування наступних вагітностей, але й щодо психічного здоров'я як матері, так і наступних народжених дітей.

Результати огляду літератури свідчать про суттєвий зв'язок між материнською тривожністю і передчасними пологамі [1, 9, 19, 38]. На зростання частоти передчасних пологів, а відповідно і пізнього початку

грудного вигодовування впливає також депресія під час вагітності [22, 28, 37].

Отже, дослідження конституціональних, індивідуальних та особистісних рис вагітних, які мали безплідність в анамнезі, а також урахування ролі психосоматичного компонента дасть можливість розширити діапазон значущих досліджень, не збільшуючи матеріальних збитків у системі охорони здоров'я. Одним з важливих моментів у роботі з вагітними є комплексний підхід в оцінюванні її стану. Тому важливого значення набуває володіння допоміжними діагностичними методами, які не потребують клінічної кваліфікації лікарів на рівні лікарів спеціалізованої ланки.

Психодіагностичні методики допоможуть акушерам-гінекологам, сімейним лікарям та психотерапевтам отримати більш детальне уявлення про психосоматичний стан жінки, яка мала безплідність в анамнезі, її стиль переживання і ставлення до вагітності та материнства, і – за потреби – своєчасно надати жінці кваліфіковану психологічну допомогу.

Мета дослідження: вивчення особливостей психоемоційного стану вагітних з різними видами безплідності в анамнезі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Вивчення показників психоемоційного стану проведено у 127 вагітних віком від 20 до 49 років, 97 з яких мали безплідність різного генезу в анамнезі, а 30 вагітних – не мали. Середній вік жінок із безплідністю в анамнезі становив 38,5 року. В основі розподілення вагітних на групи лежав фактор безплідності:

- I група – 35 вагітних, які мали в анамнезі ендокринну безплідність,
- II група – 37 вагітних, які мали в анамнезі безплідність трубно-перитонеального генезу,
- III група – 25 вагітних, які мали в анамнезі поєднану безплідність: трубно-перитонеального генезу з ендокринним,
- IV група (контрольна) – 30 здорових вагітних, які не мали в анамнезі безплідності.

Відбір пацієнток до групи з ендокринною безплідністю в анамнезі (I група) включав вагітних із СПКЯ, гіперпролактинемією (ГП) та їхнім поєднанням. До II групи із трубно-перитонеальним генезом безплідності увійшли вагітні, які мали в анамнезі: позаматкові вагітності, сактосальпінгси, хронічні рецидивні сальпіngoофорити, хронічні метрити. До III групи увійшли найтяжчі пацієнтки, які мали в анамнезі поєднання гормонального (СПКЯ та ГП) і трубно-перитонеального факторів безплідності перед цією вагітністю. До IV групи (контрольної) – 30 здорових жінок, які завагітніли протягом року подружнього життя.

З метою об'єктивного дослідження психоемоційного стану вагітних, які мали безплідність в анамнезі, було використано найбільш доцільні методики, а саме: шкалу психоемоційного стресу Л.Рідера, колірний тест Люшера. Отримані дані заносили у стандартний реєстраційний бланк, в якому зазначали також відомості про обстежувану.

Для визначення рівня психосоціального стресу застосовували метод самооцінки рівня стресу – **тест Л. Рідера**.

У тесті наведено наступні твердження:

1. Можливо, я нервова людина.
2. Я дуже турбуюся про мою роботу (навчання).
3. Я часто відчуваю нервове перенапруження.
4. Моя щоденна робота (навчання) викликає у мене сильне напруження.
5. Я часто відчуваю нервове напруження при спілкуванні з людьми.
6. Я відчуваю себе абсолютно знесиленим фізично і розумово в кінці робочого дня.
7. У моїй родині часті збуджені (конфліктні) стосунки.

Для 7 тверджень, які були запропоновані, варіанти відповідей такі:

- 1) ТАК, згоден,
- 2) Може бути згоден,
- 3) Може бути не згоден,
- 4) НІ, не згоден.

Під час оброблення даних, отримуваних за допомогою шкали Л. Рідера, підраховується сума балів за всіма 7 пунктами, яка потім ділиться на 7. Далі отриманий бал віднімається від 4. У результаті визначають показник стресу за шкалою психосоціального стресу Л. Рідера, який може варіювати від 0 до 3 балів.

Залежно від отриманого бала щодо психосоціального стресу кожного випробовуваного можна віднести до групи з високим, середнім або низьким рівнем психосоціального стресу.

Наявні такі норми рівнів психосоціального стресу (середній бал у жінок): 1–1,86 – високий; 1,87–2,84 – середній; 2,85–4 – низький.

Колірний тест Люшера (1948 р.), відомий також під назвою «восьмиколірний тест Люшера», заснований на припущенні про те, що вибір кольору нерідко відображає спрямованість людини на певну діяльність, настрій, функціональний стан і найстійкіші риси особистості. Колірна діагностика дозволяє виміряти психофізіологічний стан людини, його стійкість до стресу, активність і комунікативні здібності. Тест Люшера дозволяє визначити причини психологічного стресу, який може призвести до появи фізіологічних симптомів [17].

Результати колірної діагностики Люшера дозволяють провести індивідуальне оцінювання і дати професійні рекомендації про те, як можна уникнути психологічного стресу і фізіологічних симптомів, до яких він призводить.

Психологи, які застосовують тест Люшера у своїй практиці, стверджують, що він дозволяє провести швидкий і глибокий аналіз особистості людини на підставі інформації, отриманої при простому ранжируванні кольорів [7, 10].

Тест Люшера проводили за повним варіантом («клінічний колірний тест»), який найбільше розкриває особистість і складається з 7 колірних таблиць («сірого кольору», «8 кольорів», «4 основних кольорів», «синього кольору», «зеленого кольору», «червоного кольору», «жовтого кольору»). Сама процедура тестування полягає в упорядкуванні кольорів за ступенем їхньої суб'єктивної приємності.

Тестування проводять при природному освітленні, проте неприпустимий вплив на таблицю кольорів прямого сонячного світла. Інструкція передбачає про-

ханья відвернутися від асоціацій, пов'язаних з модою, традиціями, загальноприйнятими смаками і постаратися вибирати кольори, виходячи тільки зі свого особистого ставлення.

Кожен з восьми кольорів тесту ретельно підбирався за своїм спеціальним психологічним і фізіологічним значенням – своєю структурою – з цією метою протягом п'яти років проводили попередні досліді з 4500 відтінками кольорів. Їхнє значення є універсальним, воно залишається незмінним для різних країн, не залежить від віку, однакове для чоловіків і жінок, освічених і неосвічених або «цивілізованих» та «нецивілізованих» [7,10].

Оскільки вибір кольору заснований на несвідомих процесах, він свідчить про те, якою є людина насправді, а не на те, якою вона себе представляє або якою би вона хотіла бути, як це часто трапляється у разі використання опитувальних методів.

У результаті тестування одержуємо вісім позицій: перша і друга – явна перевага (позначаються ++); третя і четверта – перевага (позначаються х х); п'ята і шоста – байдужість до кольору (позначаються = =); сьома і восьма – антипатія до кольору (позначаються - -).

На підставі аналізу більше 36 000 результатів досліджень М. Люшер дав зразкову характеристику обраних позицій:

- 1-а позиція – колір, який подобається найбільше, вказує на основний спосіб дії, тобто засіб для досягнення цілей, що стоять перед обстежуваним;
- 2-а позиція – зазвичай колір у цій позиції також позначається знаком «+», і в цьому випадку він означає мету, до якої прагне випробуваний;
- 3-я і 4-а позиції – зазвичай кольори, що стоять у цих позиціях, позначаються знаком «х» і вказують на справжній стан речей, ситуацію або образ дії, що впливає з даної ситуації (наприклад, синій колір у цьому випадку буде означати: випробовуваний відчуває, що знаходиться в обстановці спокою або ж що обстановка вимагає, щоб він діяв спокійно);
- 5-а і 6-а позиції – кольори, що знаходяться в цих позиціях і позначені знаком «=», вказують на специфічні особливості, що не викликають неприязнь, не асоціюються з існуючим станом справ, незадіяні у даний момент резерви, особливості особистості;

- 7-а і 8-а позиції – колір у цих позиціях, позначений знаком «-», означає існування пригніченої потреби або потреби, яку слід придумати тому, що її реалізація призвела б до несприятливих наслідків [17].

Інтерпретація результатів. Одним із прийомів трактування результатів вибору є оцінювання положення основних кольорів. Якщо вони займають позицію далі п'ятої, значить, охарактеризовані ними властивості, потреби – не задоволені, отже, фіксують тривожність, негативний стан.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної у дослідженні установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Аналіз та оброблення отриманих результатів здійснені за допомогою програм Microsoft Office 2007: Word, Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінюючи показники тесту Л. Рідера, виявлено, що серед жінок I групи було 34,3% вагітних із високим рівнем і 37,1% – із середнім рівнем психосоціального стресу. Серед вагітних II групи було 29,7% із високим рівнем і 37,8% – із середнім рівнем психосоціального стресу. Серед вагітних III групи було 56% вагітних із високим рівнем і 24% – із середнім рівнем психосоціального стресу. А в контрольній – IV групі було лише 6,7% вагітних із високим рівнем і 10% – із середнім рівнем психосоціального стресу. Тобто найбільш високий рівень психосоціального стресу – 80% спостерігався у жінок з поєднаною безплідністю в анамнезі (табл. 1).

Вагітні з високим рівнем психосоціального стресу можуть бути віднесені до групи осіб, які потребують отримання психологічної допомоги.

За оцінюванням показників колірного тесту Люшера серед жінок I групи було 57,1% вагітних із високим рівнем тривожності, серед вагітних II групи – 59,5% із високим рівнем тривожності, серед вагітних III групи – 68% вагітних із високим рівнем тривожності, а в контрольній – IV групі було лише 6,7% вагітних із високим рівнем тривожності (табл. 2).

Таблиця 1

Показники тесту Л. Рідера у вагітних, які мали безплідність, по групах, абс. число (%)

Бал	I група, n=35	II група, n=37	III група, n=25	Контрольна група, n=30
1–1,86 – високий рівень	12 (34,3)* ^Δ	11 (29,7)	14 (56)*	2 (6,7)
1,87–2,84 – середній рівень	13 (37,1)* ^Δ	14 (37,8)* ^Δ	6 (24)*	3 (10)
2,85–4 – низький рівень	10 (28,6)*	12 (32,5)* ^Δ	5 (20)*	25 (83,3)

Примітки: * – різниця достовірна щодо показників IV групи (p<0,05), ^Δ – різниця достовірна щодо показників III групи (p<0,05),

Таблиця 2

Показники тесту Люшера у вагітних, які мали безплідність, по групах, абс. число (%)

Позиція	I група, n=35	II група, n=37	III група, n=25	Контрольна група, n=30
1–5	15 (42,9) * ^Δ	15 (40,5) *	8 (32) *	28 (93,3)
6–8	20 (57,1) * ^Δ	22 (59,5) *	17 (68) *	2 (6,7)

Примітки: * – різниця достовірна щодо показників IV групи (p<0,05), ^Δ – різниця достовірна щодо показників III групи (p<0,05),

Отже, I, II, III групи помітно вирізняються високим відсотком за 6–8 позиціями – 57,1%, 59,5% та 68% проти 6,7% у IV групі, що свідчить про високий рівень тривожності вагітних, які мали безплідність в анамнезі. Лише 15% жінок I та II груп і 8% вагітних III групи відчувають себе впевнено.

Результати тестування свідчать про найвищий рівень тривожності у III групі – 68%, який порівняно з IV групою є більший у 7 разів; 93,3% пацієнок IV групи мають низький та помірний рівень тривожності.

Отже, визначено, як вагітні із безплідністю в анамнезі сприймають ризик вагітності та який психоемоційний стан переважає у даних групах жінок. Належний психоемоційний стан та правильне сприйняття ризику вагітності має важливе значення, тому що впливає на мотивацію звертатися по медичну допомогу, дотримання лікарських рекомендацій, а також поведінку щодо свого здоров'я [1,2].

Проведене дослідження перебігу вагітності та пологів у вагітних із безплідністю в анамнезі привернуло увагу до наявності низки особливостей психоемоційного стану даного контингенту жінок, що справляло значний вплив

як на перебіг вагітності у цілому, так і на пологи та післяпологовий період. Ураховуючи те, що кількість пацієнок даної групи має чітку тенденцію до збільшення, дане питання представляє собою певну цікавість та безперечну необхідність його дослідження [3].

З огляду на це доцільно залучати до роботи з вагітними із безплідністю в анамнезі психолога з метою корекції виявлених відхилень.

ВИСНОВКИ

1. Вагітні, які мали безплідність в анамнезі, становлять групу з високим рівнем тривожності та помітно нестабільним психоемоційним станом. Найбільш високі рівні психоемоційних розладів спостерігались у жінок з поєднаною безплідністю в анамнезі.

2. Комплексне тестування психоемоційного стану є невід'ємною складовою у стандартній схемі спостереження у жіночій консультації. Доцільне проведення його кожного триместра.

3. Вагітні із безплідністю в анамнезі стовідсотково потребують постійної психоемоційної стабілізації, часом – допомоги спеціаліста (психолога, психотерапевта).

Відомості про авторів

Туманова Лариса Євгенівна – Відділення лікування та профілактики гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

ORCID: 0000-0002-4202-943X

Коломієць Олена Володимирівна – Відділення профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ; тел.: (044)483-22-31. E-mail: doct_helen@ukr.net

ORCID:0000-0003-4511-1663

Information about the authors

Tumanova Larysa E. – Department of Prevention and Treatment of Pus-Inflammatory Diseases in Obstetrics State Institution “Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology named after Academician O.M. Lukyanova of NAMS of Ukraine”, Kyiv

ORCID: 0000-0002-4202-943X

Kolomiets Olena V. – Department of Prevention and Treatment of Pus-Inflammatory Diseases in Obstetrics, State Institution “Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044)483-22-31. E-mail: doct_helen@ukr.net

ORCID:0000-0003-4511-1663

ПОСИЛАННЯ

- Zaporozhan VM. Akusherstvo. Akusherstvo ta hinekologhiia: nats. pidruchnyk. T. 1, u 4. Kyiv: VSV Medytyna; 2013. 1032 s.
- Astahov VM, Batsyleva OV, Puz IV. Psihodiagnostika v reproduktyvnoy meditsyni. Vinnitsa: OOO Nilan-LTD; 2016. 380 s.
- Beniuk VO, Vyhivska LM, Maidannyk IV, Oleshko VF. Psykhoemotsiynnyi stan zhinok zi spontannoiu vahitnistiu ta pislia zastosuvannya dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnolohii. Zdorove Zhenschyni. 2019;10(146):10-5.
- Vdovichenko YuP, Zhuk SI, Shchurevskaia OD. Podderzhka beremennosti i rodov v usloviyah sotsialnykh stressov. Kyiv: ChP Print Layn; 2014. 64 s.
- Ventskivska IB, Maidannyk OF, Vitovskiy YaM. Vplyv psykhoemotsiynnoho navantazhennia na perebih vahitnosti. Zbirnyk naukovykh prats Asotsiatsii akusheriv-hinekologiv Ukrainy. Kyiv: Intermed; 2010, s. 20-4.
- Davydova YuV, Baranova W, Apresova KH. Psykholohichnyi stan zhinok, yakі vtratyly abo narodlyly dytynu-invalida. Zbirnyk naukovykh prats Asotsiatsii akusheriv-hinekologiv Ukrainy. Kyiv: Intermed; 2011, s. 238-4.
- Dobryakov IV, Prohorov VN, Prohorova OV. Psihologicheskaya diagnostika v perinatalnoy psihologii. Diagnostika v meditsynskoy (klinicheskoy) psihologii: sovremennoe sostoyanie i perspektivy. Moskva: OOO Sam Poligrafist; 2016, s. 118-32.
- Potapov VO, Chuhunov W, Siusiuka VH, Huba NO, Kotlova YuV. Doslidzhennia psykholohichnoho stanu vahitnykh z urakhuuvanniam psykhosomatychnoho komponentu: navchalnyi posibnyk. Dnipro-Zaporizhzhia: TOV Karat; 2017. 126 s.
- Zhuk CI, Shchurevska OD. Psykholohichnyi status vahitnykh i piven avtoantytid do neuroantyhenuv u III trimestri vahitnosti. Zdorove zhenschyni. 2016;4(110):67-70.
- Zhuk IS, Shchurevska OD, Viter VP. Prenatalnyi stres ta yoho naslidky (ohliad literatury). Zdorove zhenschyni. 2015;1:41-4.
- Zhuk IS, Shchurevska OD, Viter VP. Psykholohichni aspekty nevyvnyshuvannya vahitnosti (ohliad literatury). Neonatol, Khir Prynatalna Med. 2011;2:132-6.
- Zaporozhan VM, Podolskiy VIV. Re-produktyvne zdorovia zhinok z somatoformnymy zakhvoriuvanniamy ta porushenniam vehetatynnoho homeostazu. Kyiv; 2016. 520 s.
- Kovalyuk TV, Beniuk VO. Osoblyvosti psykhoemotsiynnoi ta neirovehetatynnoi adaptatsii vahitnykh z alimentarnoiu nedostatnistiu masy tila. Zdorove zhenschyni. 2014;3:87-90.
- Kolomiets OV. Osoblyvosti psykhoemotsiynnoho stanu vikovykh pervistok. Prynatalol y Pedyatr. 2016;2(66):35-9.
- Kornatska AH, Danylenko OH, Bil I. Psykhoemotsiynnyi stan zhinok z vtratyamy ploda. Aktual Pytannia Pedyatr, Akusherstva ta Hinekolog. 2019;1:64-6.
- Beniuk VO, Vyhivska LM, Maidannyk IV, Oleshko VF. Psykhoemotsiynnyi stan zhinok zi spontannoiu vahitnistiu ta

- pislya zastosuvannya dopomizhnykh re-produktyvnykh tekhnolohiy. Health Woman. 2019;10(146):10-5. doi: 10.15574/HW.2019.146.10.
17. Lyusher M. Tsvet vashogo haraktera. Moskva: Veche Persey AST; 1996. 200 s.
18. Malgina GB, Shafieva KA, Shihova EP. Kliniko-psihologicheskie aspekty sverhtrannykh prezhdvremennykh rodov. Zhurn Akusherstva i Zhenskih Boleznay. 2015;64:60-1.
19. Medved VI. Ekstragenitalnaya patologiya beremennykh kak multidistsiplinarnaya problema. Med Aspekty Zdorovya Zhenschiny. 2016;3:15-8.
20. Mihalevich SI, Andreeva NL. Psihosotsialnye narusheniya u beremennykh posle preodoleniya besplodiya. Ohrana materinstva i detstva. 2019;1(11):10-20.
21. Nagornaya VF, Tatarova AM, Gura LN. Psihoemotsionalnyy status i ego korektsiya pri ugroze prerivaniya beremennosti. Aktual Pytannia Peditr, Akusherstva ta Hinekolo. 2008;2:83-6.
22. Dubossarskaya ZM. Problemy re-produktivnogo zdorovya s pozitsii perinatalnoy psihologii. Zbirnyk naukovykh prats Asotsiatsii akusheriv-hinekolohiv Ukrainy. Vyp. 1-2. Kyiv: Intermed; 2014, s. 129-33.
23. Raygorodskiy DYa. Psihologiya i psichoanaliz beremennosti. Hrestomatiya. Samara: Bahrah-M; 2013. 784 s.
24. Siusiuka V. Psykhoemotsiyniy stan zhinko pid chas fiziolozhichnoho ta patologichnoho perebiu vahitnosti. Z turbotoiu pro zhinku. 2018;6(90):22-6.
25. Syusyuka VG. Otsenka vzaimovliyaniya simpato-adrenalovoy sistemy i psihoemotsionalnogo sostoyaniya beremennykh. Zaporozh med zhurn. 2015;1:66-9.
26. Syusyuka VG. Psihoemotsionalnyy status i izmeneniya gormonalnogo profilya beremennykh zhenschin. Akusherstvo Ginekolo. 2016;5:76-81.
27. Shelestova LP. Psykhoemotsiyniy stan u vahitnykh z alimentarno-konstytutsionalnym ozhyrinniam. Pytannia eksperym ta klinich med. 2012;3(16):22-8.
28. Yaremchuk NV. Problema materinstva u psykhologichnykh doslidzhenniakh. Pedahohichniy protses: teoriia i praktyka. 2009;1:258-65.
29. Venkatesh K, Riley Laura, Castro Victor M, Perlis Roy H, Kaimal Anjali J Association of Antenatal Depression Symptoms and Antidepressant Treatment With Preterm Birth. Obstet Gynecol. 2016;127(5):926-33. doi: 10.1097/AOG.0000000000001397.
30. Saeed A. Effect of antenatal depression on maternal dietary intake and neonatal outcome: a prospective cohort. Nutr J. 2016;15:64. doi: 10.1186/s12937-016-0184-7.
31. O'Connor TG, Heron J, Golding J, Glover V, ALSPAC Study Team. Maternal antenatal anxiety and behavioural/emotional problems in children: a test of a programming hypothesis. J Child Psychol Psychiatry. 2003;44(7):1025-36. doi: 10.1111/1469-7610.00187.
32. Ding XX, Wu Y-L, Xu S-J, Zhu R-P, Jia X-M, Zhang S-F, et al. Maternal anxiety during pregnancy and adverse birth outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Affect Disord. 2014;159:103-10. doi: 10.1016/j.jad.2014.02.027.
33. Ross LE, Sellers EM, Evans SEG, Romach MK. Mood changes during pregnancy and the postpartum period: development of a biopsychosocial model. Acta Psychiatr Scand. 2004;109(6):457-66. doi: 10.1111/j.1600-0047.2004.00296.x.
34. Kharaghani R, Geranmaye M, Janani L, Hantooshzade S, Arbabi M, Bilandi RR, et al. Preeclampsia and depression: a case-control study in Tehran. Arch Gynecol Obstet. 2012;286(1):249-53. doi: 10.1007/s00404-012-2260-3.
35. Marinescu IP, Foarfă MMC, Pirlog M-C, Turculeanu A. Prenatal depression and stress - risk factors for placental pathology and spontaneous abortion. J Morphol Embryol. 2014;55(3):1155-60.
36. Wadhwa PD, Dunkel-Schetter C, Chicx-DeMet A, Porto M, Sandman CA. Prenatal psychosocial factors and the neuroendocrine axis in human pregnancy. Psychosom Med. 1996;58(5):432-46. doi: 10.1097/00006842-199609000-00006.
37. Navarrete LE, Lara-Cantú María Asunción, Navarro Claudia, Gómez María Eugenia, Morales Franc Psychosocial factors predicting postnatal anxiety symptoms and their relation to symptoms of postpartum depression. Invest Clin. 2012;64(6 Suppl 2):625-33.
38. Rose MS, Pana G, Premji S. Prenatal maternal anxiety as a risk factor for preterm birth and the effects of heterogeneity on this relationship: a systematic review and meta-analysis. Biomed Res Int. 2016;2016:8312158. doi: 10.1155/2016/8312158.
39. Ryan D, Milis L, Misri N. Depression during pregnancy. Fam Physician. 2005;51(8):1087-93.
40. Grigoriadis S, VonderPorten EH, Mamisashvili L, Tomlinson G, Dennis C-L, Koren G, et al. The impact of maternal depression during pregnancy on perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. Clin Psychiatry. 2013;74(4):321-41. doi: 10.4088/JCP.12r.07968.
41. Melo E, Cecatti JG, Pacagnella RC, Leite DFB, Vulcani DE, Makuch MY The prevalence of perinatal depression and its associated factors in two different settings in Brazil. J Affect Disord. 2012;136(3):1204-8.
42. Van Den Bergh BR, Marcoen A. High antenatal maternal anxiety is related to ADHD symptoms, externalizing problems and anxiety in 8 and 9 year olds. Child Dev. 2004;75(4):1085-97. doi: 10.1111/j.1467-8624.2004.00727.x.

Стаття надійшла до редакції 10.01.2022. – Дата першого рішення 13.01.2022. – Стаття подана до друку 17.02.2022

Репродуктивні порушення у жінок дітородного віку, які перенесли ургентні операційні втручання на репродуктивних органах

В.І. Пирогова, Ю.Р. Дякунчак

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета дослідження: аналіз віддалених репродуктивних наслідків у жінок, які перенесли ургентні гінекологічні операції.

Матеріали та методи. Було проведено ретроспективний аналіз репродуктивних наслідків ургентних операційних втручань (через 2 роки) у 300 пацієток гінекологічного профілю віком від 19 до 42 років.

Результати. Проведений ретроспективний аналіз засвідчив, що 69,3% жінок, які перенесли невідкладні гінекологічні операції, мали в анамнезі гінекологічні захворювання, однак 30,7% пацієток у гінеколога не спостерігались. До операційного втручання порушення менструального циклу діагностували у 42,0% пацієток, патологію нижнього відділу генітального тракту – у 19,7%, запальні захворювання органів малого таза – у 7,7%. Гінекологічні операції в минулому перенесли 8,2% жінок, репродуктивні втрати спостерігались у 13,9%, з приводу безпліддя обстежувались і лікувались 11,1% осіб.

Переважаючим методом операційного втручання у даній когорті пацієток була відкрита лапаротомія (59,7%), лапароскопічне втручання виконано у 40,3% випадків. Найбільш частими показаннями до операцій були порушена трубна вагітність, апоплексія яєчника, ускладнене утворення яєчника. Морфологічна верифікація інтраопераційних знахідок продемонструвала, що найчастіше пацієтки були оперовані з приводу серозних пухлин яєчників (38,7%), фолікулярних пухлиноподібних утворень (22,4%), ускладнених ендометріодних і дермоїдних кіст (22,4%), кіст жовтого тіла з крововиливом (9,2%), параоваріальних кіст (7,1%).

Реабілітаційну післяопераційну терапію проводили щодо обмеженого контингенту пацієток (31,7%), що не могло не відбитися на стані репродуктивного здоров'я жінок – зростання частоти больового синдрому (42,0%; $p < 0,05$) та хронічного тазового болю (42,3%) за відсутності таких до операції, а також безпліддя (з 11,1% до 22,5%; $p < 0,05$).

Висновки. Відсутність патогенетично обґрунтованих інтра- та постопераційних заходів після ургентних операційних втручань зумовлює зростання частоти порушень репродуктивної функції, що вимагає розроблення та удосконалення диференційованої реабілітаційної терапії та вторинної профілактики відповідно до нозології, яка була причиною даного втручання.

Ключові слова: невідкладні гінекологічні стани, репродуктивне здоров'я, ургентні операції.

Reproductive disorders in women of reproductive age who have undergone urgent surgery on the reproductive organs

V.I. Pyrohova, Yu.R. Dyakunchak

The objective: to analyze the long-term reproductive effects in women who after emergency gynecological surgery.

Materials and methods. A retrospective analysis of the reproductive outcomes after urgent surgical operations (after 2 years) was performed in 300 gynecological patients aged 19 to 42 years.

Results. A retrospective analysis showed that 69,3% of women who underwent emergency gynecological surgery had a history of gynecological diseases, but 30,7% of patients were not observed by a gynecologist. Before surgery, menstrual disorders were diagnosed in 42,0 % of patients, pathology of the lower genital tract – 19,7%, inflammatory diseases of the pelvic organs – 7,7 %. 8,2 % of women had gynecological operations before, 13,9 % – reproductive losses, and 11,1 % persons were examined and treated for infertility.

The predominant method of surgical intervention in this cohort of patients was open laparotomy (59,7 %), laparoscopic intervention was performed in 40,3 % of cases. The most common indications for surgery were damage tubal pregnancy, ovarian apoplexy, complicated ovarian formation. Morphological verification of intraoperative findings showed that most often indications for operations were serous ovarian tumors (38,7 %), follicular tumors (22,4 %), complicated endometrioid and dermoid cysts (22,4 %), corpus luteum cysts with hemorrhage (9,2 %), paraovarian cysts (7,1 %).

Rehabilitation postoperative therapy was performed for a limited number of patients (31,7 %), which could not but affect the state of reproductive health of women – an increase in the incidence of pain (42,0 %; $p < 0,05$) and chronic pelvic pain (42,3%) in the absence of such before surgery, as well as infertility (from 11,1 % to 22,5 %; $p < 0,05$).

Conclusions. The lack of pathogenetically intra- and postoperative measures after urgent surgical interventions leads to increase the frequency of reproductive dysfunction, which requires the development and improvement of differentiated rehabilitation therapy and secondary prevention according to the nosology that caused urgent surgical operation.

Keywords: gynecological emergency, reproductive health, emergency operations.

Репродуктивні порушення у жінок детородного віку, які перенесли ургентні операційні втручання на репродуктивних органах В.І. Пирогова, Ю.Р. Дякунчак

Цель исследования: анализ отдаленных репродуктивных последствий у женщин, которые перенесли ургентные гинекологические операции.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ репродуктивных последствий ургентных операційних втручань (через 2 роки) у 300 пацієнток гінекологічного профілю в віці від 19 до 42 років.

Результаты. Проведений ретроспективний аналіз показав, що 69,3% жінок, перенесли неотложные гинекологические операции, имели в анамнезе гинекологические заболевания, однако 30,7% пациенток у гінеколога не наблюдались. До операційних втручань порушення менструального циклу мали місце у 42,0% пацієнток, патологія нижнього відділу генітального тракту – у 19,7%, запальні захворювання органів малого тазу – у 7,7%. Гінекологічні операції в минулому перенесли 8,2% жінок, репродуктивні втрати спостерігалися у 13,9%, з приводу безпліддя обстежувалися і лікувалися 11,1% жінок.

Найбільш поширеним методом операційного втручання в цій групі пацієнток була відкрита лапаротомія (59,7%), лапароскопічне втручання виконано в 40,3% випадків. Найбільш частими показаннями до операцій були порушення вагітності, апоплексія яєчника, ускладнене формування яєчника. Морфологічна верифікація інтраопераційних знахідок показала, що частіше за все пацієнтки були прооперовані з приводу серйозних пухлин яєчників (38,7%), фолікулярних пухлинкоподібних утворень (22,4%), ускладнених ендометриальних і дермоїдних кіст (22,4%), кіст жовтого тіла з крововиливом (9,2%), параоваріальних кіст (7,1%).

Реабілітаційну післяопераційну терапію проводили в стосовно обмеженої частини пацієнток (31,7%), що не могло не відобразитися на стані репродуктивного здоров'я жінок – зростає частота болювого синдрому (42,0%; $p < 0,05$) і хронічної тазової болю (42,3%) при відсутності такої до операції, а також безпліддя (з 11,1% до 22,5%; $p < 0,05$).

Выводы. Відсутність патогенетично обґрунтованих інтра- і післяопераційних заходів після ургентних операційних втручань призводить до зростання частоти порушень репродуктивної функції, що вимагає розробки і удосконалення диференційованої реабілітаційної терапії і вторинної профілактики в відповідності з нозологією, якою була причиною даного втручання.

Ключевые слова: неотложные гинекологические состояния, репродуктивное здоровье, ургентные операции.

Гострий біль у животі є поширеним явищем і причиною 5–10% усіх госпіталізацій у відділення невідкладної допомоги [5, 9, 10, 11, 20, 23]. Приблизно 4% жінок потрапляють до лікарень через розрив кісти яєчника, крововилив або перекрути утворення, а частота позаматкової вагітності становить до 16 випадків на 1000 вагітностей [13, 14, 15, 16, 17, 19, 21]. Водночас оцінювання стану репродуктивної функції після перенесених невідкладних втручань є недостатнім і суперечливим – від констатації відсутності репродуктивних порушень до підвищення ризику рецидиву патології, безпліддя, патології вагітності тощо [1, 2, 3, 4, 7, 25].

Більшість авторів наукових публікацій відзначають недостатність або відсутність адекватних реабілітаційних заходів, часто рецидивний характер гінекологічної патології, що є предикторами негативного впливу на репродуктивну функцію жінок [6, 8, 18, 22, 24, 25].

Мета дослідження: аналіз віддалених репродуктивних наслідків у жінок дітородного віку, які перенесли ургентні гінекологічні операції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведений ретроспективний аналіз репродуктивних наслідків ургентних гінекологічних операційних втручань у групі пацієнток репродуктивного віку. Аналізований період становив 2 роки після операційного втручання. Дані пацієнток вносили у спеціально опрацьовану анкету, яка включала відомості щодо:

- стану репродуктивного здоров'я до перенесеної невідкладної операції (менструальна функція,

наявність вагітностей та їхні наслідки, перенесені раніше гінекологічні операції);

- екстрагенітальної патології;
- рекомендацій, отриманих при виписці зі стаціонару;
- реабілітаційних заходів протягом аналізованого періоду.

Група ретроспективного аналізу включала 300 жінок віком від 19 до 42 років, середній вік пацієнток становив $27,9 \pm 5,8$ року.

Статистичний аналіз фактичного матеріалу було виконано з використанням пакета програм Statistica 6.0 та Microsoft Excel 6.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведений ретроспективний аналіз засвідчив, що у 208 (69,3%) жінок фіксували перенесені раніше гінекологічні захворювання, 93 (30,7%) пацієнтки репродуктивного віку з аналізованої групи у гінеколога не спостерігались.

До операційного втручання були діагностовані порушення менструального циклу: дисменорея (97; 32,3%), опсоменорея (34; 11,3%), аномальні маткові кровотечі (56; 18,7%) – у 126 (42,0%) пацієнток. З приводу захворювань нижнього відділу генітального тракту (вагініт, бактеріальний вагіноз, ускладнена ектопія циліндричного епітелію шийки матки) лікування отримували 59 (19,7%) жінок, перенесли запальні захворювання органів малого тазу 23 (7,7%) пацієнтки.

Утворення яєчника до ургентного операційного втручання було діагностовано у 17 (8,2%), генітальний ендометріоз – у 19 (9,1%) пацієнток.

Серед перенесених раніше хірургічних втручань у жінок аналізованої ретроспективної когорти відзначені апендектомія – 23 (7,7%) випадки та холецистектомія – 7 (3,4%) випадків.

Гінекологічні операції в минулому перенесли 17 (8,2%) жінок, а саме: цистектомію – 9 (33,3%), тубектомію – 8 (29,6%).

Репродуктивні втрати (мимовільні викидні до 22 тиж вагітності) до перенесеної операції спостерігались у 29 (13,9%) жінок, з приводу безпліддя обстежувались і лікувались 23 (11,1%) пацієнтки.

Лапароскопічним доступом проведено 121 (40,3%) операційне втручання: з приводу апоплексії яєчника (38; 31,4%), порушеної трубної вагітності (54; 44,6%), ускладненого утворення яєчника (29; 24%). Відкрита лапаротомія проведена у 179 (59,7%) пацієнток:

- у 65 (36,3%) – з приводу порушеної позаматкової вагітності з масивною внутрішньочеревною кровотечею,
- у 62 (34,6%) – ускладненої кісти яєчника (перекрут або розрив капсули кісти),
- у 36 (20,1%) – з приводу апоплексії яєчника,
- у 16 (8,9%) випадках – з приводу ускладненої тубооваріальної пухлини запального генезу.

Під час аналізу морфологічної післяопераційної верифікації уражень репродуктивних органів встановлено, що найчастіше пацієнтки були оперовані з приводу серозних пухлин яєчників (38; 38,7%), фолікулярних пухлиноподібних утворень (22; 22,4%), ускладнених ендометріодних і дермоїдних кіст (22; 22,4%); кісти жовтого тіла з крововиливом (9; 9,2%); параоваріальних кіст (7; 7,1%).

Привертало на себе увагу те, що інтраопераційну профілактику спайкової хвороби проводили лише

у 17 (5,7%) випадках, а післяопераційні курси розсмоктувальної терапії були проведені у 21 (7,0%) випадку. Гормональна терапія була призначена тільки у 32 (10,7%) випадках. Рекомендації щодо застереження від небажаної вагітності отримали 46 (15,3%) оперованих жінок.

Отже, реабілітаційну і профілактичну терапію проводили щодо обмеженого контингенту пацієнток, які перенесли невідкладні операційні гінекологічні втручання (31,7%), що не могло не відбитися на стані репродуктивного здоров'я жінок.

Аналіз стану репродуктивної функції після операції засвідчив зростання частоти больового синдрому (42,0%; $p < 0,05$), безпліддя (з 11,1% до 22,5%; $p < 0,05$). Нециклічний хронічний тазовий біль розвинувся у 52 (42,3%) пацієнток за відсутності такого до операції.

ВИСНОВКИ

Відсутність патогенетично обґрунтованих інтра- та постопераційних заходів після ургентних операційних втручань зумовлює зростання частоти порушень репродуктивної функції, що вимагає розроблення та удосконалення диференційованої реабілітаційної терапії та вторинної профілактики відповідно до нозології, яка була причиною ургентного операційного втручання.

У перспективі подальших досліджень лежить удосконалення первинної і вторинної профілактики гінекологічної патології, яка є причиною проведення невідкладних операційних втручань, а також розроблення, впровадження й оцінювання ефективності лікувально-реабілітаційних заходів щодо покращення репродуктивного здоров'я жінок, які перенесли зазначені операції.

Відомості про авторів

Пирогова Віра Іванівна – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; тел.: (050) 581-94-48. *E-mail* vira.pyrohova@gmail.com
ORCID: 0000-0002-1205-6365

Дякунчак Юлія Романівна – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; тел.: (063) 250-47-07

Information about the authors

Pyrohova Vira I. – Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology FPE Danylo Halytsky Lviv National Medical University; tel.: (050) 581-94-48. *E-mail* vira.pyrohova@gmail.com
ORCID: 0000-0002-1205-6365

Dyakunchak Yu.R. – Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology FPE Danylo Halytsky Lviv National Medical University; tel.: (063) 250-47-07

ПОСИЛАННЯ

1. Benyuk VO, Usevych IA, Hychka NM. Reproduktyvne zdorovya pislya endoskopichnoho likuvannya. Odesky Med Zhurn. 2018;10:16-9.
2. Boyko V, Terekhov V. Nayblyzchi ta viddaleni rezultaty likuvannya abdominalnykh uskladnen pislya hinekologichnykh operatsiy iz zastosuvannam endoskopichnykh tekhnolohiy. Reprod Zdorovya Zhinky. 2021;(2):22-6. doi: 10.30841/2708-8731.2.2021.232518.
3. Vdovychenko YUP, Voloshyn OA. Diagnostyka i profilaktyka uskladnen pry laparoskopichnykh hinekologichnykh operatsiyakh. Zdorove Zhenshchyny. 2015;4(100):72-5.
4. Henyk NI, Lasytchuk OM, Pakharenko L, Kinash NM. Profilaktyka pislyaoperatsiynykh hniyno-zapal'nykh uskladnen u hinekologiyi. Aktualni Pytannya Pediatr, Akusherstva Hinek. 2016;2:54-6. doi: 10.11603/24116-4944.2016.2.6860.
5. Dubchak AYE, Milyevskyy OV, Obeyd NM. Prychyny khirurhichnoho likuvannya prydatkiv matky ta yoho naslidky u zhinok z bezplidnistyu. Zdorove Zhenshchyny. 2018;2:100-2.
6. Ishchak OM, Vdovychenko YUP. Vplyv apopleksiyi yayehnyka na reproduktyvne zdorovya zhinok. Aktualni Pytannya Pediatr, Akusherstva Hinek. 2018;2:48-51. doi: 10.11603/24116-4944.2018.2.9215.
7. Pyrohova VI, Ferents M. Fertylnist i ovarialny rezerv. Zdorove Zhenshchyny. 2018;8(134):10-3. doi: 10.15574/HW.2018.134.10.
8. Sukhanova AA, Yehorov MYU. Suchasni pryntsyipy likuvannya dobroyakisnykh i pohranychnykh pukhlyn yayehnykiv ta mozhlyvosti profilaktyky yikhnikh retsy-

- dyviv (Ohlyad literatury). Zdorove Zhen-shchyny. 2016;4(110):56-60.
9. Acharya I, Thapa SSurgical Emergencies among Gynecological Surgeries in a Tertiary Care Center: A Descriptive Cross-sectional Study. J Nepal Med Assoc, 2020;(232):1052-5. doi: 10.31729/jnma.5888.
10. Agresta F, Mazzarolo G, Gardo L F, Bedin N. The laparoscopic approach in abdominal emergencies, has the attitude changed: A single centre review of a 15-year experience. Surg Endosc. 2006;22(5):1255-62.
11. Stickland AEJ, Christian P. Gynaecological causes of acute abdominal pain. Obstetrics, Gynaecol Reprod Medicine. 2021;31:48-52. doi: 10.1016/j.ogrm.2020.12.005.
12. Darwish AM, Zhakera M, Youssef AA. Fertility after Laparoscopic management of gynecologic emergencies: The experiences of a developing country. Gynecol Surg. 2007;4(2):20.
13. Diallo MH, Diallo FB, Keita M, Balde DB, Barry AB, Balde IS, et al. Gynecological and Obstetrical Emergencies at the University Clinic of Gynecology-Obstetrics of the National Hospital Donka Guinea. Open J Obstet. Gynecology. 2021;11:1862-74. doi: 10.4236/ojog.2021.1112173.
14. Stefanidis D, Richardson WS, Chang L, Earle DB, Faneli RD. The Role of Diagnostic Laparoscopy for Acute abdominal conditions. Surg Endosc. 2009;23(1):16-23. doi: 10.1007/s00464-008-0103-x.
15. Gans SL, Pols MA, Stoker J, Boermeester MA, expert steering group. Guideline for the diagnostic pathway in patients with acute abdominal pain. Dig Surg. 2015;32(1):23-31. doi: 10.1159/000371583.
16. Habek D, Premuzic M, Cerkez HJ. Syndrome of acute abdomen in gynaecology and obstetrics. Acta Med Croatica. 2006;60(3):227-35.
17. Jocko JA, Shenassa H, Singh SS. The role of appendectomy in gynaecologic surgery: a canadian retrospective case series. J Obstet Gynecol Can. 2013;35(1):44-8. doi: 10.1016/s1701-2163(15)31047-1.
18. Karaman Y, Uslu H. Complications and their management in endometriosis surgery. Womens Health (Lond). 2015;11(5):685-92. doi: 10.2217/whe.15.55.
19. Liu JH, Zanotti KM. Management of the adnexal mass. Obstet Gynaecol. 2011;117(6):1413-28. doi: 10.1097/AOG.0b013e31821c62b6.
20. Onyebuchi AK, Lawani LO, Nkwo PO, Iyoke CA, Onoh RC, Ajah LO. Determinants of decision-to-intervention time in the management and therapeutic outcome of emergency gynecological surgeries in south east Nigeria. Ther Clin Risk Manag. 2014;28;10:577-82. doi: 10.2147/TCRM.S66897.
21. Panelli DM, Phillips CH, Brady PC. Incidence, diagnosis and management of tubal and nontubal ectopic pregnancies: a review. Fertil Res Pract 2015;1:15. doi: 10.1186/s40738-015-0008-z.
22. Siedentopf F, Wowro E, Möckel M, Kantenich H, David M. Patients Presenting to the Emergency Unit with Gynaecological Lower Abdominal Pain, with and without Pathological Clinical Findings - Service Utilisation, Pain History, Implications. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2016;76(9):952-9. doi: 10.1055/s-0042-104929.
23. Hanoon PP, Dahal P, Rai R, Budhathoki SS. Surgical emergencies in obstetrics and gynaecology in a tertiary care hospital. JNMA J Nepal Med Assoc. 2013;52(189):213-6.
24. Teamma MS. Evaluation of laparoscopy in the management of abdominal emergencies. J Arab Soc Med Res. 2013;8:19-25.
25. Huang Y-H, Liou J-D, Hsieh C-L, Shiao C-S, Lo L-M, Chang M-Y. Long-term follow-up of patients surgically treated for ruptured ovarian endometriotic cysts. Taiwanese J Obstetrics Gynecol. 2011;50(2011):306-11. doi: 10.1016/j.tjog.2010.05.002.

Стаття надійшла до редакції 03.01.2022. – Дата першого рішення 10.01.2022. – Стаття подана до друку 10.02.2022

Якість життя жінок з аденоміозом та папілярною карциномою щитоподібної залози в анамнезі

А.О. Данилова

ДУ “Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук’янової НАМН України”, м. Київ

Мета дослідження: оцінювання показників якості життя жінок з аденоміозом та папілярною карциномою щитоподібної залози (ЩЗ) в анамнезі.

Матеріали та методи. Обстежено 124 жінки віком 24–45 років: до I групи увійшла 61 жінка з аденоміозом і папілярною карциномою ЩЗ в анамнезі, до II групи – 63 жінки з аденоміозом і необтяженим тиреоїдним статусом. Ступінь вираженості тазового болю оцінювали за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) у міжменструальний та менструальний періоди, оцінювання якості життя обстежених жінок проводили на підставі даних неспецифічного опитувальника якості життя Short Form Health Status Survey (SF-36).

Результати. За оцінкою ВАШ не було виявлено вірогідної різниці в інтенсивності больового синдрому між пацієнтками I та II груп. Середні показники інтенсивності тазового болю в менструальний ($6,9 \pm 0,76$ см у I групі та $6,7 \pm 0,79$ см – у II групі) та міжменструальний періоди ($5,9 \pm 1,0$ та $5,5 \pm 0,85$ см відповідно) відповідали рівню «сильного болю».

Аналіз результатів анкетування SF-36 продемонстрував зниження показників шкал якості життя у пацієнток обох груп. Незважаючи на відсутність вірогідної різниці в інтенсивності больового синдрому між жінками обох груп, показники за шкалами фізичного функціонування ($61,5 \pm 13,1$ бала у I групі та $78,50 \pm 8,2$ бала – у II групі; $p < 0,05$), загального здоров’я ($21,8 \pm 11,2$ та $48,2 \pm 12,0$ бала відповідно; $p < 0,05$), життєвої активності ($31,5 \pm 9,9$ та $51,0 \pm 7,4$ бала; $p < 0,05$), психічного здоров’я ($40,4 \pm 10,4$ та $50,4 \pm 7,1$ бала; $p < 0,05$) та інтегральні показники фізичного ($37,3 \pm 5,5$ та $41,4 \pm 4,3$ бала; $p < 0,05$) і психологічного компонентів здоров’я пацієнток ($32,6 \pm 5,3$ та $36,9 \pm 7,5$ бала; $p < 0,05$) у I групі були вірогідно нижчі порівняно з пацієнтками у II групі.

Висновки. На стан фізичного та психологічного здоров’я жінок з аденоміозом та папілярною карциномою щитоподібної залози в анамнезі впливає сукупність факторів, зокрема, клінічні прояви аденоміозу та наслідки тиреоїдного канцерогенезу, які призводять до зниження фізичного та психологічного функціонування.

Ключові слова: аденоміоз, синдром хронічного тазового болю, папілярна карцинома щитоподібної залози, якість життя, візуально-аналогова шкала, опитувальник SF-36.

Quality of life of women with a history of adenomyosis and papillary thyroid carcinoma

A.O. Danilova

The objective: to assess the quality of life of women with a history of adenomyosis and papillary thyroid carcinoma (thyroid).

Materials and methods. 124 women aged 24–45 years old were examined: the I group included 61 women with a history of adenomyosis and papillary thyroid carcinoma, and the II group included 63 women with adenomyosis and normal thyroid status. The severity of pelvic pain was assessed on a visual-analog scale (VAS) in the intermenstrual and menstrual periods. Quality of life of the persons was assessed on the basis of a non-specific quality of life questionnaire Short Form Health Status Survey (SF-36).

Results. According to results of VAS there was no significant difference in the intensity of pain between patients of the I and II groups. The average intensity of pelvic pain in menstrual (6.9 ± 0.76 cm in the I group and 6.7 ± 0.79 cm – in the II one) and intermenstrual periods (5.9 ± 1.0 and 5.5 ± 0.85 cm, respectively) corresponded to the level of “severe pain”.

Analysis of the results of the SF-36 questionnaire demonstrated a decrease in quality of life scales in patients of both groups. Despite the absence of a significant difference in the intensity of pain between women in both groups, the indicators of physical functioning scale (61.5 ± 13.1 points in the I group and 78.50 ± 8.2 points – II group; $p < 0.05$), general health (21.8 ± 11.2 and 48.2 ± 12.0 points, respectively; $p < 0.05$), vital activity (31.5 ± 9.9 and 51.0 ± 7.4 points; $p < 0.05$), mental health (40.4 ± 10.4 and 50.4 ± 7.1 points; $p < 0.05$) and integrated indicators of physical (37.3 ± 5.5 and 41.4 ± 4.3 points; $p < 0.05$) and psychological components of patient health (32.6 ± 5.3 and 36.9 ± 7.5 , points; $p < 0.05$) in the I group were significantly lower compared to patients in the II group.

Conclusions. The physical and psychological health of women with a history of adenomyosis and papillary thyroid carcinoma is influenced by a combination of factors, including clinical manifestations of adenomyosis and the effects of thyroid carcinogenesis, which lead to reduced physical and psychological functioning.

Keywords: adenomyosis, chronic pelvic pain syndrome, papillary thyroid carcinoma, quality of life, visual analog scale, SF-36 questionnaire.

Качество жизни женщин с аденомиозом и папиллярной карциномой щитовидной железы в анамнезе

А.А. Данилова

Цель исследования: оценка показателей качества жизни женщин с аденомиозом и папиллярной карциномой щитовидной железы (ЩЖ) в анамнезе.

Материалы и методы. Обследованы 124 женщины в возрасте 24–45 лет: в I группу вошла 61 женщина с аденомиозом и папиллярной карциномой ЩЖ в анамнезе, во II группу – 63 женщины с аденомиозом и неотягощенным тиреоидным статусом. Степень выраженности тазовой боли оценивали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в межменструальный и менструальный периоды, оценивание качества жизни обследованных женщин проводили на основе данных неспецифического опросника качества жизни Short Form Health Status Survey (SF-36).

Результаты. По оценке ВАШ, не было выявлено достоверной разницы в интенсивности болевого синдрома между пациентками I и II групп. Средние показатели интенсивности тазовой боли в менструальный ($6,9 \pm 0,76$ см в I группе и $6,7 \pm 0,79$ см – во II группе) и межменструальный периоды ($5,9 \pm 1,0$ и $5,5 \pm 0,85$ см соответственно) были на уровне «сильной боли».

Анализ результатов анкетирования SF-36 продемонстрировал снижение показателей шкал качества жизни у пациенток обеих групп. Несмотря на отсутствие вероятной разницы в интенсивности болевого синдрома между женщинами обеих групп, показатели по шкалам физического функционирования ($61,5 \pm 13,1$ балла в I группе и $78,50 \pm 8,2$ балла – во II группе; $p < 0,05$), общего здоровья ($21,8 \pm 11,2$ и $48,2 \pm 12,0$ балла соответственно; $p < 0,05$), жизненной активности ($31,5 \pm 9,9$ и $51,0 \pm 7,4$ балла; $p < 0,05$), психического здоровья ($40,4 \pm 10,4$ и $50,4 \pm 7,1$ балла; $p < 0,05$) и интегральные показатели физического ($37,3 \pm 5,5$ и $41,4 \pm 4,3$ балла, $p < 0,05$) и психологического компонентов здоровья пациенток ($32,6 \pm 5,3$ и $36,9 \pm 7,5$ балла; $p < 0,05$) в I группе были достоверно ниже по сравнению с пациентками во II группе.

Выводы. На состояние физического и психологического здоровья женщин с аденомиозом и папиллярной карциномой щитовидной железы в анамнезе влияет совокупность факторов, в частности, клинические проявления аденомиоза и последствия тиреоидного канцерогенеза, приводящие к снижению физического и психологического функционирования.

Ключевые слова: аденомиоз, синдром хронической тазовой боли, папиллярная карцинома щитовидной железы, качество жизни, визуально-аналоговая шкала, опросник SF-36.

Велику зацікавленість світової медичної спільноти викликає вивчення якості життя пацієнок із різною генітальною та екстрагенітальною патологією. Подібні медико-соціальні дослідження дозволяють проаналізувати суб'єктивну оцінку пацієнтами різних боків їхнього життя і те, у якій мірі патологічний стан порушує повноцінне повсякденне функціонування.

Відомо, що аденоміоз внаслідок клінічних проявів, таких, як тазовий біль, аномальні маткові кровотечі, негативно впливає на якість життя жінок, на їхній фізичний та психологічний стан здоров'я, що супроводжується підвищеним ризиком розвитку тривожності та депресії [1,2]. Спираючись на результати дослідження “Female papillary thyroid cancer survivors are at higher risk of hyperproliferative pathology of the reproductive system”, що було проведене на базі ДУ “Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України”, високу частоту аденоміозу зафіксовано у жінок із папілярною карциномою щитоподібної залози (ЩЗ) в анамнезі порівняно з пацієнтками з нормальним тиреоїдним статусом (64,7% проти 20,0%; $p < 0,05$).

Серед онкологічної патології ендокринної системи рак щитоподібної залози (РЩЗ) діагностують найчастіше, близько 80% від усіх випадків становить папілярна карцинома [3–5]. Особливу стурбованість викликає той факт, що РЩЗ уражує переважно жінок репродуктивного віку: так, за даними “International Agency for Research on Cancer” у 2020 році, ця нозологія посідає третє місце у світовій структурі онкологічної захворюваності серед жінок віком 15–44 років [6,7].

Завдяки сучасному комбінованому менеджменту папілярної карциноми ЩЗ, що включає декілька ета-

пів – оперативне втручання, радіоїод-терапію, ТТГ-супресивну терапію та подальшу пожиттєву замісну терапію препаратами L-тироксину [8], пацієнти мають сприятливі прогнози з п'ятирічною виживаністю більш ніж 98% [9,10]. Однак така стратегія лікування асоціюється з великою кількістю короткострокових та лонгітудних небажаних побічних ефектів, що значною мірою знижують якість життя [11,12].

Згідно із даними сучасних досліджень, у пацієнтів, які перенесли РЩЗ, спостерігається погіршення психологічного та емоційного добробуту, що може призводити до хронічного психологічного виснаження [13]. Цікаво, що скарги на загальні психологічні проблеми та стурбованість частіше пред'являють саме молоді пацієнти віком 17–39 років порівняно з пацієнтами віком понад 40 років [14].

У дослідженні “Factors associated with health-related quality of life in papillary thyroid microcarcinoma patients undergoing radiofrequency ablation: a cross-sectional prevalence study” було продемонстровано кореляцію рівня психологічного компонента здоров'я із наявністю скарг на тривожність, порушення концентрації, страху за своє фізичне здоров'я та супутню патологію [15]. Показники фізичного компонента здоров'я у жінок, які перенесли папілярну карциному ЩЗ, значно нижчі порівняно з чоловіками [15]. Можна припустити, що на показники фізичного компонента у цієї когорти жінок частково впливають і порушення репродуктивного здоров'я, що майже вдвічі частіше виявляють у даній когорти пацієнтів порівняно із загальною популяцією [16–21].

Отже, на якість життя пацієнок з аденоміозом та папілярною карциномою ЩЗ в анамнезі може впливати сукупність факторів, що асоційовані не тільки з клінічними проявами даних патологій, а й з особливостями їхньої терапії [22–25].

Ураховуючи високий рівень виживання серед пацієнток, які перенесли папілярну карциному ШЦЗ, високу частоту аденоміозу у даної когорти жінок, вивчення якості їхнього життя як індикатора рівня їхньої соціально-психологічної адаптації є актуальним напрямком досліджень.

Мета дослідження: оцінювання показників якості життя у жінок з аденоміозом та папілярною карциномою ШЦЗ в анамнезі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети було обстежено 124 жінки віком 24–45 років: до I групи увійшла 61 жінка з аденоміозом і папілярною карциномою ШЦЗ в анамнезі, до II групи – 63 жінки з аденоміозом і необтяженим тиреоїдним статусом. Усім жінкам було встановлено діагноз “Аденоміоз” на підставі клінічних даних та даних трансвагінального ультразвукового обстеження органів малого таза.

Усі жінки надали інформовану згоду на участь у дослідженні, яке було виконано згідно з етичними принципами Гельсінської декларації.

Критеріями виключення були:

- наявність запальних захворювань органів малого таза у гострій, підгострій стадії та в стадії неповної ремісії;
- перенесені операції на органах малого таза та черевній порожнині;
- тазовий біль, що пов'язаний з урологічними, гастроентерологічними та неврологічними захворюваннями;
- вживання психотропних та гормональних препаратів на момент обстеження і протягом трьох попередніх місяців (за виключенням препаратів L-тироксину);
- тяжкі соматичні захворювання;
- вагітність та період лактації.

Ступінь вираженості тазового болю оцінювали за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) у міжменструальний та менструальний періоди: пацієнткам пропонували відмітити на смужці довжиною 10 см вираженість їхнього відчуття болю, де крайні точки 0 та 10 означали “відсутність болю” та “нестерпний біль” відповідно. Ступінь вираженості болювого синдрому оцінювали за наступними параметрами: 0,1–2,5 см – слабкий біль, 2,6–5,0 см – помірний біль, 5,1–7,5 см – сильний біль, 7,6–10,0 см – нестерпний біль.

Оцінювання якості життя обстежених жінок проводили на підставі даних неспецифічного опитувальника якості життя Short Form Health Status Survey (SF-36), анкета якого складається з 36 пунктів, згрупованих у 8 шкал:

- фізичне функціонування;
- рольове функціонування, що зумовлено фізичним станом;
- інтенсивність болю;
- загальне здоров'я;
- життєва активність;
- соціальне функціонування;

- рольове функціонування, що зумовлене емоційним станом;
- психічне здоров'я.

Показники кожної зі шкал варіюють між 0 балів та 100 балів, де 100 балів – це “повне здоров'я”; всі шкали формують два інтегральних показники – фізичний компонент здоров'я (Physical health, PH) та психологічний компонент здоров'я (Mental Health, MH).

Статистичне оброблення отриманих даних виконували за допомогою програм Excel Microsoft Office 2019, STATA software (Version 14, 2018, USA) із визначенням вірогідності за методом Стьюдента для абсолютних чисел та методу ф-кутового перетворення Фішера – для відносних. Різницю між порівнюваними величинами вважали вірогідною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієнток становив $37,2 \pm 5,2$ року у I групі та $36,8 \pm 5,3$ року у II групі ($p > 0,05$). Усі пацієнтки з I групи перенесли тиреоїдектомію з приводу папілярної карциноми ШЦЗ у період з 1994 до 2018 року. Середній термін спостереження після тиреоїдектомії – $10,2 \pm 6,82$ року.

Вивчаючи клінічну характеристику синдрому тазового болю в учасниць дослідження, виявлено, що у 100% жінок I та II груп спостерігалась вторинна дисменорея, 24,6% жінок I групи та 22,2% жінок II групи ($p > 0,05$) відзначали появу тазового болю під час фізичного навантаження, статеве життя супроводжувалось больовим синдромом у 29,5% пацієнток I групи та 25,4% пацієнток II групи ($p > 0,05$). Цікаво, що 24,6% пацієнток I групи відзначали емоційний чинник як фактор, що провокував появу больового синдрому; серед пацієнток II групи емоційний стан впливав на больовий синдром у 9,5% випадків ($p < 0,05$).

За опитуванням ВАШ, не було виявлено вірогідної різниці в інтенсивності больового синдрому між групами. Середні показники інтенсивності тазового болю в мен-

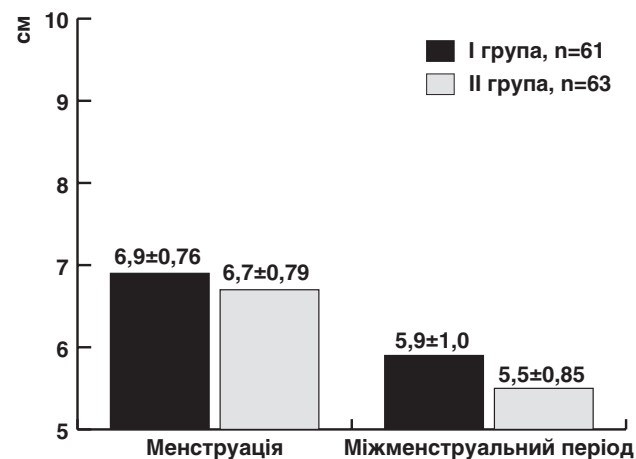


Рис. 1. Інтенсивність больового синдрому в менструальний та міжменструальний періоди, оцінювання за ВАШ

Результати оцінювання життя за шкалами опитувальника SF-36, бали

Шкали SF-36	I група	II група
Фізичне функціонування	61,5±13,1*	78,5±8,2
Рольове функціонування, що зумовлено фізичним станом	46,3±24,7	42,5±20,6
Інтенсивність болю	36,4±11,4	33,8±6,3
Загальний стан здоров'я	21,8±11,2	48,2±12,0
Життєва активність	31,5±9,9*	51,0±7,4
Соціальне функціонування	50,0±12,2	51,3±12,4
Рольове функціонування, що зумовлено емоційним станом	33,3±24,2	39,9±37,8
Психічне здоров'я	40,4±10,4*	50,4±7,1

Примітка. * – Різниця достовірна щодо показника II групи, $p < 0,05$.

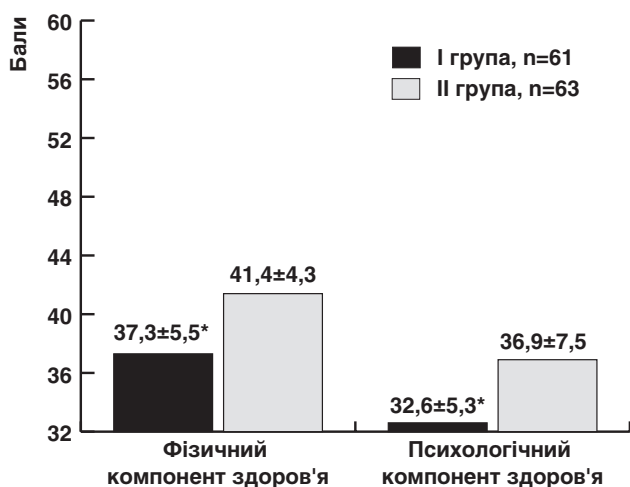


Рис. 2. Показники фізичного та психологічного компонентів здоров'я, оцінювання за SF-36

Примітка. * – Різниця достовірна щодо показника II групи, $p < 0,05$.

струальний період відповідали рівню «сильного болю», у міжменструальний період вираженість больового синдрому була дещо нижчою, однак також відповідала рівню «сильного болю». Ці дані представлені на рис. 1.

Аналіз результатів анкетування за опитувальником SF-36 продемонстрував зниження показників якості життя у пацієнок обох груп. Це підтверджує той факт, що виражений тазовий біль значною мірою обмежує не тільки повсякденну фізичну побутову діяльність даного контингенту пацієнтів, а й впливає на емоційний стан, що відображається на власному сприйнятті загального стану здоров'я. Однак, незважаючи на відсутність вірогідної різниці в інтенсивності больового синдрому, показники за шкалами фізичного функціонування, загального здоров'я, життєвої активності, психічного здоров'я та інтегральні показники фізичного та психологічного компонента здоров'я пацієнок I групи були вірогідно нижчі порівняно з пацієнками II групи. Дані результати продемонстровані у таблиці та на рис. 2.

Шкала фізичного функціонування відображає ступінь, за якого стан здоров'я обмежує виконання фізичних навантажень. Аналіз відповідей обстежуваних жінок за шкалою продемонстрував вірогідне

зниження фізичної активності на 38,5 бала у пацієнок I групи і на 21,5 бала у пацієнок II групи.

Так, 75,4% жінок I групи відзначили, що їхній фізичний стан «значно обмежує» їх у зайнятті бігом, силовими видами спорту, в той час як у II групі цей пункт відзначили 30,2% ($p < 0,05$) жінок. Жодна з обстежених пацієнок не відзначила пункт «ні, зовсім не обмежує»; стан здоров'я 70,5% та 20,6% ($p < 0,05$) пацієнок I та II груп відповідно «помірно обмежує» їх у виконанні побутових фізичних навантажень, таких, як прибирання в домі та ін. Крім того, пацієнтки I групи частіше відзначали труднощі при таких видах фізичної активності, як «піднятися сходами», «пройти відстань у декілька кварталів» та ін.

Вірогідної різниці за шкалами рольового функціонування між групами виявлено не було, однак низькі рівні показників у пацієнок I та II груп свідчать про значний вплив їхнього фізичного та емоційного стану на здатність виконання повсякденних обов'язків. Так, пацієнтки відзначали, що внаслідок фізичного та емоційного стану за останні 4 тиж були вимушені «скоротити кількість часу на роботу та інші справи», «виконали менше, ніж хотіли», «мали труднощі під час виконання своєї роботи» та виконували її «не так акуратно, як зазвичай».

Шкала інтенсивності болю відображає її вплив на здатність займатися побутовою діяльністю, у тому числі домашніми та робочими справами. Переважна кількість пацієнок I та II груп відзначала відчуття «сильного болю» в останні 4 тиж (60,6% та 79,4% відповідно по групах; $p > 0,05$), що «помірно» та «сильно» обмежувало їх у виконанні повсякденних обов'язків (60,6% та 69,4%; 34,7% та 30,6% відповідно; $p > 0,05$).

За шкалою загального стану здоров'я, що відображає суб'єктивне оцінювання пацієнтом свого здоров'я, 29,5% пацієнок охарактеризувало його як «погане», 70,5% та 49,2% ($p < 0,05$) пацієнок I та II груп відповідно оцінили своє здоров'я як «посереднє», жодна пацієнтка з I групи не оцінила стан свого здоров'я як «хороший», в той час як 50,8% пацієнок II групи оцінило його саме так; 65,5% та 9,5% ($p < 0,05$) пацієнок I та II груп вважають, що вони «схильні до хвороб більше, ніж інші», 19,7% пацієнок I групи вважають, що їхній «стан здоров'я погіршиться», 54,2% та 50% ($p > 0,05$) пацієнок I та II груп не згодні з твердженням «у мене відмінне здоров'я».

Аналіз шкали життєвої активності продемонстрував вірогідно нижчий рівень балів у пацієнток I групи, що свідчить про їхню значну втомленість та низький рівень життєвих сил. Так, пацієнтки I групи значно рідше відчували себе бадьорими (55,7% проти 30,2% у групах I та II відповідно, $p < 0,05$), 50,7% пацієнток з I групи жодного разу за 4 тиж не відчували себе повними сили та енергії, однак частіше порівняно з пацієнтками II групи відчували себе змученими та втомленими (24,6% проти 0%, $p < 0,05$ та 80,3% проти 69,8%, $p > 0,05$ відповідно у групах I та II).

Показники соціального функціонування у пацієнток I та II груп знижені вдвічі та вірогідно не відрізняються. Ця шкала характеризує ступінь впливу фізичного та емоційного стану на соціальну активність. Так, 29,7% та 30,2% ($p > 0,05$) пацієнток I та II груп відзначили, що їхній фізичний та емоційний стан “значно” заважає їм проводити час з сім’єю, друзями, колегами; 75,3% пацієнток I групи та 79,4% ($p > 0,05$) пацієнток II групи відзначили, що “іноді” їхній стан взагалі заважає спілкуванню з людьми.

Низькі показники за шкалою психічного здоров’я свідчать про наявність депресивних та тривожних переживань в обстежуваних жінок обох груп. Однак ступінь вираженості психічного неблагополуччя вірогідно вище

у пацієнток I групи. Так, за останні 4 тиж вони нервували “більшу частину часу” (29,5% і 9,5% пацієнток I та II груп відповідно; $p < 0,05$), відчували себе пригніченими (23,8%), “часто” відчували занепад духу та сум (65,6% і 9,5% пацієнток I та II груп відповідно, $p < 0,05$) та “рідко” – умиротворення та щастя (29,5% і 9,5%; 45,9% та 20,7% пацієнток I та II груп відповідно; $p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Жінки з аденоміозом, що супроводжується хронічним тазовим болем, мають більш низьку якість життя, що характеризується зниженням фізичного та психологічного функціонування.

2. У жінок з аденоміозом, які перенесли папілярну карциному щитоподібної залози, спостерігаються вірогідно нижчі показники якості життя порівняно з пацієнтками з необтяженим тиреоїдним статусом.

3. Спираючись на отримані результати, можна припустити, що на стан фізичного та психологічного здоров’я даної когорти пацієнток впливає сукупність факторів, безпосередньо клінічні прояви аденоміозу та наслідки тиреоїдного канцерогенезу.

4. Отримані результати свідчать про необхідність розроблення специфічних схем лікування та реабілітації цієї когорти пацієнток.

Відомості про автора

Данилова Анна Олександрівна – Відділ ендокринної гінекології ДУ “Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук’янової НАМН України”, м. Київ; тел.: (097) 532-05-56. E-mail: danilovaannalex@gmail.com
ORCID: 0000-0002-7921-169X

Information about the author

Danylova Anna O. – Endocrine gynecology department, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (097) 532-05-56. E-mail: danilovaannalex@gmail.com
ORCID: 0000-0002-7921-169X

ПОСИЛАННЯ

- Alcalde AM, Mart nez-Zamora MA, Gracia M, Ros C, Rius M, Nicolas I, et al. Impact of Adenomyosis on Women's Psychological Health and Work Productivity: A Comparative Cross-Sectional Study. *J Womens Health (Larchmt)*. 2021;30(11):1653-9. doi: 10.1089/jwh.2020.8789.
- Alcalde AM, Martinez-Zamora MA, Gracia M, Ros C, Rius M, Castelo-Branco C, et al. Assessment of Quality of Life, Sexual Quality of Life, and Pain Symptoms in Deep Infiltrating Endometriosis Patients With or Without Associated Adenomyosis and the Influence of a Flexible Extended Combined Oral Contraceptive Regimen: Results of a Prospect. *J Sex Med*. 2022;19(2):311-8. doi: 10.1016/j.jsxm.2021.11.015.
- Deng YJ, Li HT, Wang M, Li N, Tian T, Wu Y, et al. Global Burden of Thyroid Cancer From 1990 to 2017. *JAMA Netw Open*. 2020;3(6):e208759. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8759.
- Banach R, Bartes B, Farnell K, Rimmelme H, Shey J, Singer S, et al. Results of the Thyroid Cancer Alliance international patient/survivor survey: Psychosocial/informational support needs, treatment side effects and international differences in care. *Hormones*. 2013;12(3):428-38. doi: 10.1007/BF03401308.
- Miranda-Filho A, Lortet-Tieulent J, Bray F, Cao B, Franceschi S, Vaccarella S, et al. Thyroid cancer incidence trends by histology in 25 countries: a population-based study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(4):225-34. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00027-9.
- World Health Organization. The Global Cancer Observatory. *Cancer Today* [Internet]. Geneva: International Agency for Research on Cancer; 2022. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/>.
- World Health Organization. Thyroid Source: Globocan 2020 [Internet]. Geneva: International Agency for Research on Cancer; 2020. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/32-Thyroid-fact-sheet.pdf>.
- Sawka AM, Bible KC, Nikiforov YE, Haugen BR, Steward DL, Randolph GW, et al. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2015;26(1):1-133. doi: 10.1089/thy.2015.0020.
- National cancer institute. Thyroid Cancer – Cancer Stat Facts [Internet]. U.S.: Department of Health and Human Services; 2019. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/thy.ro.html>.
- Douglas EH, Rhoads A, Thomas A, Aloï J, Suhl J, Lycan T, et al. Incidence and Survival in Reproductive-Aged Women with Differentiated Thyroid Cancer: United States SEER 18 2000-2016. *Thyroid*. 2020;30(12):1781-91. doi: 10.1089/thy.2020.0152.
- Goldfarb M, Casillas J. Thyroid Cancer-Specific Quality of Life and Health-Related Quality of Life in Young Adult Thyroid Cancer Survivors. *Thyroid*. 2016;26(7):923-32. doi: 10.1089/thy.2015.0589.
- Wang T, Jiang M, Ren Y, Liu Q, Zhao G, Cao C, et al. Health-Related Quality of Life of Community Thyroid Cancer Survivors in Hangzhou, China. *Thyroid*. 2018;28(8):1013-23. doi: 10.1089/thy.2017.0213.
- Roth EM, Lubitz CC, Swan JS, James BC. Patient-Reported Quality-of-Life Outcome Measures in the Thyroid Cancer Population. *Thyroid*. 2020;30(10):1414. doi: 10.1089/thy.2020.0038.
- Goldfarb M, Casillas J. Thyroid Cancer-Specific Quality of Life and Health-Related Quality of Life in Young Adult Thyroid Cancer Survivors. *Thyroid*. 2016;26(7):923-32. doi: 10.1089/thy.2015.0589.
- Lan Y, Jin Z, Zhang Y, Song Q, Xiao J, Yan L, et al. Factors associated with health-related quality of life in papillary thyroid microcarcinoma patients undergoing radiofrequency ablation: a cross-sectional prevalence study. *Int J Hyperth*. 2020;37(1):1174-81. doi: 10.1080/02656736.2020.1812738.
- Newman M, Monroe M, Ganz PA, Fraser A, Abraham D, Hashibe M, et al. Reproductive and gynecological complication risks among thyroid cancer survivors. *J Cancer Surviv*. 2018;12(5):702-11. doi: 10.1007/s11764-018-0707-7.

17. Tatarchuk TF, Kalugina LV, Danilova AO. Thyroid carcinoma in woman. gynecologist view. *Reprod Endocrinol.* 2019;0(47):20-4. doi: 10.18370/2309-4117.2019.47.20-24.
18. Sioka C, Fotopoulos A. Effects of I-131 therapy on gonads and pregnancy outcome in patients with thyroid cancer. *Fertil Steril.* 2011;95(5):1552-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.01.017.
19. Piek MW, Postma EL, Van Leeuwen R, De Boer JP, Bos AME, Lok C, et al. The Effect of Radioactive Iodine Therapy on Ovarian Function and Fertility in Female Thyroid Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid.* 2020;31(4):658-68. doi: 10.1089/thy.2020.0356.
20. Liu X, Zhou Y, Liang N, Hong Y, Dionigi G, Sun H. The effect of long-term thyroid-stimulating hormone suppressive therapy on the gonadal steroid hormones of patients with thyroid carcinoma after surgery. *Gland Surg.* 2017;6(5):443. doi: 10.21037/gs.2017.09.05.
21. Saccardi C, Gizzo S, Ludwig K, Guido M, Scarton M, Gangemi M, et al. Endometrial polyps in women affected by levothyroxine-treated hypothyroidism: histological features, immunohistochemical findings, and possible explanation of etiopathogenic mechanism: a pilot study. *Biomed Res Int.* 2013;2013:503419. doi: 10.1155/2013/503419.
22. Choi HG, Park B, Ji YB, Tae K, Song CM. Depressive Disorder in Thyroid Cancer Patients after Thyroidectomy: A Longitudinal Follow-up Study Using a National Cohort. *Otolaryngol Neck Surg.* 2019;160(2):239-45. doi: 10.1177/0194599818802190.
23. Buttner M, Locati LD, Pinto M, Araujo C, Tomaszewska IM, Kiyota N, et al. Quality of Life in Patients With Hypoparathyroidism After Treatment for Thyroid Cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(12):dga597. doi: 10.1210/clinem/dgaa597.
24. Alcalde AM, Martinez-Zamora MA, Gracia M, Ros C, Rius M, Carmona F. Assessment of Sexual Quality of Life and Satisfaction in Couple Relationships Among Women With Deep Infiltrating Endometriosis and Adenomyosis. *J Sex Marital Ther.* 2021;1-10:online ahead of print. doi: 10.1080/0092623X.2021.1986444.
25. Alcalde AM, Martinez-Zamora MA, Gracia M, Ros C, Rius M, Castelo-Branco C, et al. Assessment of Quality of Life, Sexual Quality of Life, and Pain Symptoms in Deep Infiltrating Endometriosis Patients With or Without Associated Adenomyosis and the Influence of a Flexible Extended Combined Oral Contraceptive Regimen: Results of a Prospective, Observational Study. *J Sex Med.* 2022;19(2):311-8 doi: 10.1016/j.jsxm.2021.11.015.

Стаття надійшла до редакції 11.01.2022. – Дата першого рішення 14.01.2022. – Стаття подана до друку 11.02.2022

THE AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS

ДОСТУП ДО ПІСЛЯАБОРТНОЇ КОНТРАЦЕПЦІЇ

Погляд комітету експертів Американського коледжу акушерів і гінекологів

Номер 833**Комітет з Охорони здоров'я жінок з недостатнім доступом до медичного обслуговування**

ACOG Committee Opinion No.833. American College of Obstetricians and Gynecologists.

Obstet Gynecol 2021;138:e91–95. *Адаптовано – Пахаренко Л.В.**Даний погляд експертів був розроблений Комітетом з Охорони здоров'я жінок з недостатнім доступом до медичного обслуговування та робочою групою експертів з питань рівноправ'я в галузі контрацепції Американського коледжу акушерів і гінекологів у співпраці з Sarah Horvath, MD, MSHP та членом комітету Serina Floyd, MD, MSPH.*

Усі методи контрацепції є безпечними та ефективними за умови, якщо їх застосовувати відразу після абортів та якщо, з медичної точки зору, це є доцільним для пацієнта. негайне застосування контрацепції після штучного або спонтанного абортів може допомогти досягти бажаних репродуктивних результатів та звести до мінімуму кількість візитів до лікаря. Консультування з приводу контрацепції та методи контрацепції повинні бути доступними для всіх пацієнток, які мали штучний або спонтанний аборт, але слід поважати право пацієнтки відмовитися або відкласти обговорення цього питання.

Визнавати індивідуальні перешкоди для обговорення даного питання, які можуть бути у кожного пацієнта, є важливим для надання допомоги, орієнтованої на пацієнта. Також важливо розуміти історію зловживання репродуктивними правами у Сполучених Штатах, включаючи тиск до застосування контрацепції та примусову стерилізацію. Зрештою, лікарі повинні зосередитися на наданні доступу до консультацій та, в ідеалі, на забезпеченні доступності всіх методів контрацепції, визнаючи, що кожен пацієнт є унікальним.

Рекомендації та висновки

Американський коледж акушерів і гінекологів надає наступні рекомендації та висновки для акушерів-гінекологів та інших лікарів щодо покращення доступу жінок до післяабортної контрацепції:

- Консультування з приводу контрацепції та методи контрацепції повинні бути доступними для всіх пацієнток, які мали штучний або спонтанний аборт, але слід поважати право пацієнтки відмовитися або відкласти розгляд цього питання.
- Визнавати індивідуальні перешкоди для обговорення даного питання, які можуть бути у кожного пацієнта, є важливим для надання допомоги, орієнтованої на пацієнта. Пацієнти можуть мати труднощі з доступом до послуг системи охорони здоров'я з багатьох причин, включаючи відстань до закладів охорони здоров'я, відсутність лояльності на роботі щодо робочого часу, обов'язки з догляду за іншими особами, ненадлежає страхування або його відсутність, ненадійне транспортне сполучення та мовний бар'єр. Ці обставини можуть вплинути на період встановлення або видалення зворотних контрацептивів тривалої дії (long-acting reversible contraceptive – LARC), можливість повторних візитів для введення депо медроксипрогестерону ацетату (ДМПА) та відвідування аптеки для отримання засобів контрацепції короткої дії.
- Важливо розуміти історію зловживання репродуктивними правами у Сполучених Штатах, включаючи тиск до застосування контрацепції та примусову стерилізацію. Визнання власних упереджень щодо

штучних і мимовільних абортів, відсутність знань щодо раціональних інтервалів між вагітностями та культурні стереотипи мають вирішальне значення для попередження примусової поведінки, наприклад, коли лікар примушує пацієнтку піти з медичного огляду, обравши відразу певний метод контрацепції, або тиск щодо використання конкретного методу, наприклад LARC, або висловлювання судження щодо рішення пацієнтки зробити аборт.

- Акушери-гінекологи та інші лікарі повинні бути обізнані щодо всіх методів контрацепції.
- Необхідно мінімізувати логістичні бар'єри, щоб покращити доступ пацієнтів до обраних методів контрацепції після штучного та спонтанного абортів.
- Безперервність допомоги може бути покращена, запропонувавши тактику ведення штучних або спонтанних абортів разом із наданням послуг із повним спектром методів контрацепції в рамках медичної практики або шляхом створення оптимізації направлення та подальшого спостереження за пацієнтами, які потребують такої допомоги.
- Усі методи контрацепції є безпечними та ефективними за умови, якщо їх застосовувати відразу після процедури абортів та якщо, з медичної точки зору, це є доцільним для пацієнта.

Передумови

Післяабортний період є безпечним і ефективним періодом, щоб розпочати контрацепцію для осіб, які бажають відкласти настання наступної вагітності або попередити її. У вісімдесяти трьох відсотків жінок овуляція відбудеться протягом одного місяця після штучного або

спонтанного аборт, і, як демонструють результати одного з досліджень, 51 % учасниць повідомили про статевий акт протягом двох тижнів після аборт [1–4].

Застосування контрацепції відразу після штучного або спонтанного аборт може допомогти досягнути бажаних репродуктивних наслідків та звести до мінімуму кількість візитів до лікаря. Слід запропонувати консультації щодо питань з контрацепції та за можливості негайно забезпечити доступність всіх методів контрацепції для будь-якого зацікавленого у контрацепції пацієнта.

Лікарі мають визнати, що деякі люди не бажають отримати консультації з питань контрацепції, але вони все одно можуть бажати застосовувати контрацепцію. Результати дослідження свідчать, що 70,8 % пацієнтів, які зробили штучний аборт, хотіли піти з огляду лікаря, отримавши контрацепцію; однак лише 30,8 % хотіли отримати консультацію з питань контрацепції [5]. Більше половини жінок, які не бажали отримати консультації, вказали, що причиною цього є те, що вони вже знають, яким методом контрацепції вони хочуть скористатись [5].

Пацієнтка може відмовитися від розмови з лікарем, але все одно бажати піти з медичного візиту із прийнятним для неї методом контрацепції. Надання допомоги в цьому питанні можна покращити, попередньо запитавши пацієнтку, чи має вона уподобання стосовно методу контрацепції або чи хоче обговорити застосування контрацепції. Питання, які дозволяють уподобанням пацієнтів керувати дискусією, порушують традиційний підхід у клінічній практиці. Якщо пацієнти мають на увазі вже конкретний метод, обговорення ризиків і переваг є доречним. Альтернативні моделі консультування, такі, як пропозиція отримати консультацію по телефону перед днем запису на аборт, можуть покращити враження пацієнтів [6, 7].

Визначення індивідуальних репродуктивних цілей кожного пацієнта є важливим. Не всі пацієнти, які зробили штучний аборт, мають бажання застосувати контрацепцію, і не всі пацієнтки, у яких стався спонтанний аборт, бажують знову завагітніти найближчим часом. У сорока чотирьох відсотків жінок зі спонтанним аборт вагітність є небажаною або випадковою, що співпадає з показниками у загальній популяції вагітних [8]. Цей факт у поєднанні з відсутністю чіткого розуміння щодо оптимального інтервалу між вагітностями після невиношування вагітності, отримання допомоги у різних закладах, включаючи відділення невідкладної допомоги, та швидке повернення до фертильності підкреслюють важливість вирішення проблем контрацепції з використанням підходу, орієнтованого на пацієнта [8].

Консультування з приводу контрацепції та методи контрацепції повинні бути доступними для всіх пацієнток, які мали штучний або спонтанний аборт, але слід поважати право пацієнтки відмовитися або відкласти обговорення цього питання. Для тих жінок, які прагнуть відкласти вагітність або запобігти їй, акушерки-гінекологи повинні надати доступ до повного спектра методів контрацепції, у тому числі в умовах стаціонару під час візиту до лікаря з приводу аборт.

Невідкладна післяабортна контрацепція є безпечною та ефективною

Усі методи контрацепції, які застосовують після аборт у I триместрі, якщо аборт не ускладнений сепсисом, відносять до Категорії 1 Критеріїв медичної відповідності США (Medical Eligibility Criteria – U.S. MEC) щодо використання контрацептивів, при цьому внутрішньоматкові спіралі (ВМС) відносять до Категорії 4 [9]. Внутрішньоматкові спіралі не слід встановлювати особам із загостренням інфекційних процесів [9, 10]. Частота експульсії ВМС, встановлених відразу після аборт у II триместрі, є дещо вищою, ніж при їхньому встановленні одразу після аборт, що відбувся у I триместрі, але цей метод контрацепції належить до Категорії 2 за Критеріями U.S. MEC, і, отже, в даному випадку переваги такого методу переважають ризики [11].

П'ятсот сімдесят п'ять жінок, яким виконано вакуум-аспірацію порожнини матки у I триместрі з метою проведення штучного аборт або після спонтанного аборт, були рандомізовані на групи, першій з яких ввели ВМС одразу після аборт, а пацієнткам другої групи – під час повторного візиту через 2–6 тижнів; відсоток випадків утримання ВМС у порожнині матки через 6 місяців був значно вищий у жінок першої групи (92,3 % проти 76,6 %) [12]. Окрім частоти утримання спіралі, задоволеність методом також була високою у жінок, яким встановили ВМС одразу після аборт [13].

Відмінності у відсотку випадіння спіралі повинні бути частиною інформованого консультування, оскільки можливі труднощі з відшкодуванням страхових виплат та оплатою повторного встановлення спіралі при її випадінні (див. Посібник the LARC Quick Coding Guide на веб-сайті www.acog.org/education-and-events/publications/larc-quick-coding-guide). Однак помірно підвищена частота випадіння спіралі не повинна бути стримувальним фактором для уведення ВМС одразу після аборт.

Пацієнткам, які обирають медикаментозне переривання штучного або спонтанного аборт, можна запропонувати використання міфепристон. Швидке застосування імпланту не впливає на ефективність міфепристон, це означає, що використання імпланту можна запропонувати під час того самого відвідування, що і методи контрацепції короткої дії, включаючи екстрену контрацепцію [14]. Установлення внутрішньоматкової спіралі слід відкласти до підтвердження завершення медикаментозного аборт [10].

Результати великого дослідження демонструють, що у пацієнток, яким вводили ін'єкційно ДМПА як метод контрацепції одразу після медикаментозного аборт, та тих, хто отримав ін'єкцію препарату в день вживання міфепристон, був дещо підвищений ризик прогресування вагітності відносно жінок, які отримали ін'єкцію ДМПА пізніше, після підтвердження факту переривання вагітності. Проте загалом частота прогресування таких вагітностей була дуже низькою, і це не потребувало подальшого хірургічного втручання.

Частота повторної вагітності та використання контрацептивів через 6 місяців не відрізнялася між групами, але пацієнтки були більш задоволені швидким початком використання контрацепції в день вживання міфепристон [15]. Для визначення оптимального часу введення ДМПА для кожної пацієнтки необхідне спільне рішення.

Невідкладна післяабортна контрацепція як допомога, орієнтована на пацієнта

Визнання індивідуальних перешкод, які можуть бути у кожного пацієнта, є важливим для надання допомоги, орієнтованої на пацієнта. Пацієнти можуть мати труднощі з доступом послуг системи охорони здоров'я з багатьох причин, включаючи відстань до закладів охорони здоров'я, відсутність лояльності на роботі щодо робочого часу, обов'язки по догляду за іншими особами, неналежне страхування або його відсутність, ненадійне транспортне сполучення та мовний бар'єр [16]. Ці обставини можуть вплинути на період призначення або відміни LARC, можливість повторних візитів для уведення ДМПА та відвідування аптеки для отримання засобів контрацепції короткої дії.

Пацієнтки часто задоволені зручністю отримати обраний ними метод контрацепції відразу після штучного або спонтанного абортів. Спільне надання цієї послуги зменшує кількість точок дотику із системою охорони здоров'я, що є перевагою з багатьох причин, у тому числі під час кризи громадського здоров'я. Пацієнтки з обмеженим доступом до медичної допомоги можуть отримати значні переваги від ефективного надання допомоги з контрацепції.

У дослідженні, в якому брали участь 1662 жінки, які отримували безкоштовні засоби контрацепції одразу після абортів, 64,5 % обрали метод LARC, а 35,5 % – контрацептиви короткої дії [17]. Жінки, які обрали LARC, були молодшими, з більшою ймовірністю жили на відстані більше 70 миль від клініки і частіше мешкали за межами міста, ніж ті жінки, які обрали контрацептиви короткої дії [17]. Це дослідження також засвідчило, що навіть після усунення бар'єрів стосовно вартості та доступності контрацепції 18,8 % пацієнок відмовилися від будь-якого методу контрацепції [17].

Послугу з контрацепції можна покращити, якщо надати рецепт на цілий рік на таблетки, пластир або кільце заздалегідь, коли будуть обрані ці методи, а також завчасно забезпечити засобами екстреної контрацепції. За можливості – надання безкоштовних презервативів є хорошою практикою.

Консультування з приводу післяабортної контрацепції

Акушери-гінекологи та інші лікарі повинні розуміти, що метою консультування не є просування використання засобів контрацепції або будь-якого конкретного методу, а, скоріше за все, надання прийнятних для пацієнта, з медичної точки зору, варіантів, поважаючи самостійне рішення пацієнтки, вибір та права пацієнтки відмовитися від контрацепції. Фінансові фактори, лікар, якому довіряють, обмеженість у часі та емоційна складова – все це може вплинути на те, чи обере пацієнтка консультації щодо контрацепції під час абортів. Лікарі повинні використовувати спільне прийняття рішень, щоб визначити репродуктивні та контрацептивні бажання пацієнтки.

Орієнтована на пацієнта дискусія про швидке відновлення фертильності, доступ до контрацепції, ризики та переваги методів швидкого застосування та доступ до послуг для подальшого видалення імплантів та ВМС повинні відбуватись у площині поваги до

самостійно прийнятого рішення пацієнтки. Важливо визнати, що бажання пацієнтки відкласти розмову про контрацепцію не означає, що контрацепція є для неї небажаною. Також важливо розуміти історію зловживання репродуктивними правами у Сполучених Штатах, включаючи тиск до застосування контрацепції та примусову стерилізацію [18].

Визнання власних упереджень щодо штучних і мимовільних абортів, відсутність знань щодо раціональних інтервалів між вагітностями та культурні стереотипи мають вирішальне значення для попередження примусової поведінки, наприклад, коли лікар примушує пацієнтку піти з медичного огляду того самого дня, обравши певний метод контрацепції, або тиск щодо використання конкретного методу, наприклад LARC, або висловлювання судження щодо надання пацієнтки зробити аборт [19].

Деякі пацієнтки сприймають неодноразові консультації щодо контрацепції як «неявний тиск», щоб змусити їх застосувати контрацепцію [20]. Частота припинення використання контрацепції є вищою у пацієнок, які відчувають тиск стосовно рішення, щоб обрати метод контрацепції [21, 22]. Зрештою, лікарі повинні зосередитися на наданні доступу до консультування і, в ідеалі, на забезпеченні доступності до всіх методів контрацепції, визнаючи, що кожна пацієнтка унікальна. Уподобання пацієнта не повинні відповідати поглядам лікаря. Кожна розмова та її зміст повинні керуватися індивідуальною історією хвороби пацієнта та його бажанням щодо контрацепції.

Проблеми, з якими стикаються пацієнтки та лікарі, під час використання невідкладної контрацепції

Багато пацієнок після штучного або спонтанного абортів будуть звертатися по медичну допомогу до закладів, які безпосередньо не надають необхідної послуги, наприклад, до відділення невідкладної допомоги, клініки невідкладної допомоги або клініки планування сім'ї. За умов відсутності маршруту пацієнтки, які отримують подальшу допомогу щодо відкладеної контрацепції в інших установах, можуть зіткнутися з перешкодами, такими, як позитивні тести на вагітність, які викликають плутанину, затримку в доступі до візитів до лікаря або небажане розкриття інформації. Крім того, деякі пацієнтки не матимуть доступу до послуг з первинної, акушерської або гінекологічної допомоги. Це підкреслює важливість негайного забезпечення методами контрацепції, направлення на інші бажані послуги, а також оптимізованих шляхів для подальших дій.

Згідно з опитуванням клінік з надання медичної допомоги з приводу абортів, 98 % закладів пропонують принаймні один метод контрацепції, окрім LARC, а 76 % пропонують будь-який метод LARC [23]. Причини того, що клініки не пропонують усі методи, є багатофакторними і включають прогалини у навчанні, фінансовий тягар, обставини, які обмежують надання допомоги при абортах у повному об'ємі, обмеження політики та обмеження оплати і страхового покриття.

Обмеження допомоги штатів та федеральної допомоги щодо медичного обслуговування з переривання вагітності впливає на надання послуги з переривання вагітності, це

сприяє постійному пропонуванню контрацептивних послуг. Відмова у державному фінансуванні та відсутність стимуляції страхових компаній укласти контракти з лікарнями, які пропонують аборти, та введення обмежувальної політики примушує клініки закриватись [24].

Поправка Гайда, яка обмежує федеральне фінансування штучних абортів, за винятком причин згвалтування, інцесту або загрози життю, створює складні адміністративні бар'єри для надання медичної допомоги на підставі фактів, які непропорційно впливають на пацієнтів із низьким доходом і призводять до нерівного доступу до медичних послуг. Заклики до зняття поправки Гайда та інших обмежень щодо державного та приватного страхування допомоги при абортах може збільшити доступ та зменшити кількість обмежень, включивши допомогу при абортах як оплачувану послугу.

Може бути складно розв'язати проблему, враховуючи зростаючі обмеження як на приватне, так і на державне страхування, які ще більше ускладнюють надання допомоги при абортах. Залежно від страхового покриття пацієнта вартість процедур і консультацій може бути нижчою, якщо під час одного відвідування пропонується кілька послуг. Крім того, орієнтоване на пацієнта консультування вимагає часу і часто оплачується недостатньо – воно має оплачуватися за адекватною ставкою.

Акушери-гінекологи та інші клініцисти повинні бути обізнані щодо всіх методів контрацепції. Необхідно мінімізувати логістичні бар'єри, щоб покращи-

ти доступ пацієнтів до обраних методів контрацепції після штучного та спонтанного абортів. Безперервність допомоги може бути покращена, якщо запропонувати тактику ведення штучних або спонтанних абортів і повний спектр методів контрацепції в рамках практики або шляхом створення маршрутів оптимізації направлення та подальшого спостереження за пацієнтами, які потребують такої допомоги.

Висновки

Усі методи контрацепції є безпечними та ефективними за умови, якщо їх застосовувати відразу після процедури абортів та якщо, з медичної точки зору, це є доцільним для пацієнта. Існує багато перешкод для доступу та надання ефективної контрацептивної допомоги після штучного або спонтанного абортів. Існують доступні ресурси для навчання та підтримки потенціалу для акушерів-гінекологів та інших лікарів щодо покращення доступу до повного спектра методів контрацепції відразу після абортів (див. Postpartum Contraceptive Access Initiative (PCAI) на <https://pcainitiative.acog.org/>).

Крім того, Американський коледж акушерів і гінекологів закликає акушерів-гінекологів відстоювати політику, яка збільшує страхове покриття, відшкодування витрат та покращує доступ пацієнтам до повного спектра методів контрацепції під час відвідування лікаря з приводу абортів.

Список використаних джерел знаходиться в редакції.