

Діагностика та терапія ендокринних порушень у жінок від менархе до менопаузи: турбота про здоров'я жінок від підліткового до поважного віку

24 квітня акушери-гінекологи з різних регіонів України зібралися в Києві, щоб обговорити актуальні питання репродуктивного здоров'я та інноваційні підходи в діагностиці, профілактиці та лікуванні клімактеричних порушень. Із доповідями під час засідань виступили провідні українські фахівці та поважні закордонні гості, а формат відеоконференції дозволив долучитися до участі в засіданнях акушерам-гінекологам з інших українських міст – загалом близько 800 учасників. Засідання проходило за підтримки Міністерства охорони здоров'я України, Національної академії медичних наук України та ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України» і трансливалося з Києва у Харків, Вінницю, Запоріжжя, Дніпропетровськ, Одесу та Львів.

Перед початком першої частини заходу учасників відеоконференції привітав директор ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології», академік НАМН України, професор Юрій Геннадійович Антипкін. У своєму вітальному слові він висловив надію, що колеги-доповідачі та присутні в залі лікарі у щоденній практиці приділятимуть особливу увагу захворюванням дівчат у підлітковому віці, які можуть спричинити порушення репродуктивного здоров'я. Зокрема, професор Антипкін закликав до вчасної діагностики та адекватної терапії вродженого та набутого антифосфоліпідного синдрому, а також будь-яких дисфункцій репродуктивної системи у дівчат-підлітків, які необхідно вчасно виявляти, щоб зберегти репродуктивне здоров'я жінок. **Член-кореспондент Національної академії медичних наук України, професор, завідувач кафедри акушерства, гінекології і репродуктології НМАПО, головний спеціаліст МОЗ України з питань акушерства і гінекології В'ячеслав Володимирович Камінський**, вітаючи учасників конференції, він також наголосив на актуальності проблеми збереження репродуктивного здоров'я жінок та побажав плідної роботи під час засідань.

Плануючи доповіді в рамках відеоконференції «Діагностика та терапія ендокринних порушень у жінок від менархе до менопаузи», організатори охопили різні аспекти здоров'я жінок, починаючи з підліткового віку і закінчуючи періодом менопаузи. Доповіді в рамках відеоконференції певним чином продовжували одна одну, пропонуючи перехід від одного віку та стану жіночого організму до іншого, від пубертату до вагітності, від репродуктивного періоду до клімактеричного. Із доповіддю, присвяченою **репродуктивному здоров'ю підлітків та молодих жінок в Україні** виступила член-кореспондент НАМН, заступник директора з наукової роботи ШАГ, професор **Тетяна Феофанівна Татарчук**. На початку доповіді Тетяна Феофанівна зазначила, що саме в підлітковому віці закладається репродуктивне здоров'я жінки, і основною метою пубертатного періоду є саме становлення репродуктивної системи та сексуальності підлітка. Однією з проблем, на яких доповідачка зосередила увагу на початку виступу, – це проблема підліткової вагітності. За наведени-



ми даними в Україні протягом минулого року були зареєстровані 51 аборт і 115 пологів у дівчат віком до 14 років. Близько 6000 тисяч пологів та 1111 абортів минулого року припали на жінок віком від 15 до 17 років. До честі перинатальних служб, у породілей підліткового віку в Україні не зареєстровано більш високої частоти ускладнень під час вагітності та пологів.

На думку професора Татарчук, акушери-гінекологи припускаються помилок у спілкуванні з підлітками. Зокрема, при проведенні лекцій чи зустрічей обговорення відбувається на недоступному для них рівні, проблему подають або в надто спрощеному вигляді, або надмірно серйозно, крім того, властивою є надмірна абстрактність порушених проблем, велика дистанція між дорослим та підлітком, встановлення чітких рамок «доброго» і «поганого», розуміння якого у підлітків часто відрізняється від такого у дорослих. Щоб подолати ці перешкоди, консультантам, які спілкуються з підлітками, необхідно бути готовим до компромісу. Тетяна Феофанівна також навела дані опитування, проведеного у 2011 році під час серії освітніх заходів у Національному аграрному університеті. 80% студентів зазначили, що потребують інформації про статеве життя і репродуктивне здоров'я, лише 1,5% сказали, що в цьому немає потреби. Ще одна проблема, якій професор Татарчук приділила увагу під час доповіді, – маткові кровотечі у дівчат віком до 14 років, які наявні у кожній десятій дівчинки в Україні. Наслідком кровотеч є анемія, якщо обсяг менструальної кровотечі перевищує 80 мл під час одного циклу. Коли ж ідеться про здоров'я підлітків, необхідно враховувати й інші фактори, адже кровотеча впливає не тільки на фізичний, але й на емоційний та соціальний стан. Тож розуміння аномальної маткової кровотечі для підліткового віку має бути розширене. Відомо про досить високий показник анемії у дівчат

віком 15–17 років, який входить до педіатричної складової. Тетяна Феофанівна зазначила, що дівчата цього віку рідко потрапляють до акушера-гінеколога. Це пов'язано із різними аспектами, в тому числі цнотливостю, страхом, що про візит до гінеколога стане відомо іншим (особливо це актуально в невеликих населених пунктах). Тож завдання акушерів-гінекологів – донести до педіатрів та лікарів загальної практики актуальність цієї проблеми. Для цього ми пропонуємо внести до протоколів ведення пацієнток з анеміями опитувальник, який вже включений до Національного консенсусу щодо ведення пацієнток з аномальними матковими кровотечами. Він складається всього з чотирьох запитань, адаптованих із європейських рекомендацій: 1) Чи впливають менструації на вашу повсякденну активність? 2) Чи змінюєте ви гігієнічні засоби вночі? 3) Чи бувають під час менструацій великі згустки крові? 4) Чи відчуваєте ви слабкість, підвищену втомлюваність, задишку, або вам колись ставили діагноз анемії? За наявності лише однієї позитивної відповіді необхідно консультувати пацієнтку у акушера-гінеколога.

Тетяна Феофанівна також нагадала класифікаційну систему FIGO PALM (поліп, аденоміоз, лейоміома, малігнізація і гіперплазія) COEIN (коагулопатія, овуляторна дисфункція, ендометріальна дисфункція, ятрогенні причини, неklasифіковані причини). Застосування цього алгоритму діагностики дозволяє не пропустити структурні та інші проблеми при ювенільних маткових кровотечах.

Далі в доповіді професора Татарчук йшлося про лікування пубертатних маткових кровотеч. Для гормонального гемостазу рекомендується застосовувати комбіновані оральні контрацептиви (КОК). Для протирецидивної терапії гайдлайни різних країн пропонують різні підходи, наприклад, в



Іспанії другою лінією є гестагени. «Золотим стандартом» симптоматичного лікування залишається транексамова кислота, також застосовують нестероїдні протизапальні препарати. Хірургічний гемостаз використовують у підлітків дуже рідко і при дуже важкому ступені анемії.

Завершуючи доповідь, Тетяна Феофанівна пояснила, чому вона та її колеги у своїй практиці віддають перевагу дидрогестерону (Дуфастону). У дозі, в якій його призначають, він не пригнічує овуляцію, сприяє відновленню фізіологічної регуляції ГГЯ осі. Після того, як кровотечу зупинено, підліткам в цілях профілактики рецидиву з наступного циклу гестаген призначають з 11-го дня циклу або, якщо мала місце масивна кровотеча, – з 5-го по 25-й день циклу. Професор Татарчук навела дані своїх колег В.Ф. Петербурзької та І.Б. Вовк щодо ефективності застосування Дуфастону в профілактиці рецидиву аномальних маткових кровотеч, які свідчать про нормалізацію регулярного циклу, тривалості місячних та обсяг крововтрати у разі призначення Дуфастону в дозі 20 мг на добу.

На завершення обговорення питання про репродуктивне здоров'я підлітків Тетяна Феофанівна нагадала, що нині в Україні на 500 000 дівчат-підлітків менше, ніж 10 років, тому до здоров'я кожної з них потрібно ставитися з особливою уважністю та професійністю.

Наступна доповідь у рамках відеоконференції була представлена у Вінниці і транслювалася в Києві. Завідуюча кафедрою акушерства і гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету, професор **Ольга Василівна Булавенко представила доповідь на тему «Недостатність лютеїнової фази: патогенез, діагностика та лікування»**. Починаючи виступ, професор Булавенко нагадала, що термін «недостатність лютеїнової фази (НЛФ)» відомий лікарям з 1937 року, коли цей стан вперше асоціювали з безпліддям у жінок. Сьогодні НЛФ становить 15–25% у структурі безпліддя, 15–85% – у структурі первинного невиношування. НЛФ є як наслідком, так і причиною багатьох процесів. Зокрема, до виникнення НЛФ призводить гіперпролактинемія, гіпотиреоз, гіповітаміноз вітаміну D, гіперандрогенія, хронічні захворювання, ендометріоз, хронічний ендометрит, хронічний оофорит, синдром оперованого яєчника, індукована овуляція в програмах допоміжних репродуктивних технологій. Наслідками НЛФ можуть бути овуляторна дисфункція, безплідність, невиношування, гіперпластичні процеси.

Доповідачка нагадала, що НЛФ – це стан, який супроводжується дефіцитом прогестерону, скороченням лютеїнової фази менше 11 днів та хронологічною невідповідністю ендометрія у фазі менструального циклу. Клінічну діагностику проводять із вимірюванням базальної температури, лабораторно визначають рівень прогестерону та співвідношення естрогенів і прогестерону, також проводять УЗД, гістологічне та імуногістохімічне дослідження. При доплерометричному дослідженні у першу фазу менструального циклу для НЛФ характерні високий індекс резистентності напередодні овуляції і недостатнє збільшення швидкості кровотоку в стінці преовуляторного фолікулу; у лютеїнову фазу залишається високим індекс резистентності і недостатня васкуляризація жовтого тіла. Для оцінювання маткової перфузії та функціонального стану ендометрія проводять кількісний та якісний аналіз кровотоку в маткових аркуатних, радіальних, базальних та спіралеподібних артеріях. Характерними для НЛФ є високі індекси резистентності та пульсаційний індекс в усіх гілках маткових артерій, а також ослаблення або відсутність кровотоку у спіралеподібних артеріях. Практично у половини жінок з НЛФ виявляють перший і другий тип васкуляризації, при яких судини проходять не через всі шари ендометрія. Лише у 17% жінок з НЛФ наявна повна адекватна васкуляризація ендометрія.

Звертаючи увагу на морфологічні особливості ендометрія при НЛФ, професор Булавенко назвала гетерогенність морфологічних змін поверхневого маткового епітелію, зміни апарату залоз, відсутність секретії та зуження просвіту залоз, зміни стромально-судинного компоненту, зокрема, недорозвиненість клубочків та відсутність спіралеподібних артерій. Також спостерігається дисбаланс рецепторної активності ендометрія (нерівномірною експресією естрогенових та прогестеронових рецепторів) на тлі вираженої недостатності рецепторного апарату до прогестерону як у залозах, так і в стромі; збільшення кількості та дифузне поширення в стромі і залозах антиангіогенних факторів; дефіцит вироблення прогестерону і зниження чутливості рецепторів до прогестерону в ендометрії.

У доповіді було зазначено, що НЛФ розділяють на первинну або фізіологічну (у жінок старше 35 років при фізіологічному зниженні репродуктивної функції та дівчат до 18 років, коли не сформована вертикаль гіпоталамус–стеровіди), яка також може виникати на тлі надмірних фізичних

навантажень, а також може бути наявна у здорових жінок, які можуть мати 2–3 цикли на рік, схожі на цикли НЛФ. Вторинна НЛФ розвивається внаслідок впливу п'яти «Г»: гіперпролактинемії, гіпотиреозу, гіповітамінозу/дефіциту вітаміну D, гіперандрогенії або овуляторної форми полікістозу та гіпергонадотропної оваріальної дисфункції (часто при хронічних ендометритах та хронічних оофоритах).

Незалежно від причин виникнення НЛФ, гестагени є обов'язковим компонентом терапії. Критеріями вибору гестагенів є здатність спричинити адекватну секреторну трансформацію ендометрія у другу фазу менструального циклу, доведене зниження ризику переривання вагітності у I триместрі і здатність з ранніх термінів забезпечити адекватний матково-плацентарний кровотік. Найчастіше при НЛФ застосовують дидрогестерон, зважаючи на його особливості. Його прогестеронова активність у 20 разів вища, ніж у препаратів прогестерону, він не пригнічує вироблення власного прогестерону, призначення дидрогестерону в невисоких дозах забезпечує адекватну трансформацію ендометрія. Дидрогестерон також підвищує синтез РІВФ, який необхідний в подальшому для нормального розвитку вагітності, та підвищує синтез оксиду азоту, що знижує пульсаційний індекс, забезпечує вазодилатацію, яка є необхідною для прегравідарної підготовки і для збереження вагітності. Далі професор Булавенко надела докладну інформацію щодо корекції НЛФ. Зокрема, при первинній НЛФ, за її словами, корекцію можна проводити препаратами прогестерону (дидрогестерон по 1 таблетці 2 рази на день з 11-го по 25-й день циклу протягом 3–6 міс). При вторинній НЛФ на фоні гіперпролактинемії застосовують похідні ГАМК, препарати магнію, Циклодинон та дидрогестерон у дозі 10 мг 2 рази на день з 11-го по 25-й день циклу. При НЛФ на фоні мікро- або макропролактиніми призначають агоністи дофамінових рецепторів та дидрогестерон в дозі 10 мг 2 рази на день з 11-го по 25-й день циклу. За наявності гіпотиреозу проводять замісну гормональну терапію гормонами щитоподібної залози і паралельно призначають дидрогестерон в дозі 10 мг 2 рази на день з 11-го по 25-й день циклу. При НЛФ, індукованому дефіцитом вітаміну D, призначають водний розчин вітаміну D, L-аргінін та дидрогестерон по 1 таблетці 2 рази на день з 11-го по 25-й день циклу. При гіперандрогенії корекцію цього захворювання проводять відповідно до патогенетичних факторів залежно від репродуктивних планів жінки, також призначають вітамін D, препарати магнію і дидрогестерон по 1 таблетці 2 рази на день з 11-го по 25-й день циклу. При НЛФ на фоні хронічного ендометриту насамперед проводять елімінацію пошкоджувального агента, а при вірусній інвазії знижують його активність, на другому етапі відновлюють морфо-функціональний потенціал тканин (відновлення гемодинаміки та активності рецепторного апарату ендометрія). Виправданими є препарати прогестерону та донатори оксиду азоту для відновлення ендотелію судин.

На завершення свого виступу професор Булавенко зазначила, що дидрогестерон є ефективним для корекції НЛФ будь-якого генезу. Своєчасне призначення Дуфастону в якості прегравідарної підготовки підвищує шанси зберегти вагітність завдяки подвійному механізму дії: збільшенню синтезу оксиду азоту та підвищенню рівня РІВФ.

Наступною своєю доповіддю представила **професор Світлана Іванівна Жук – вона говорила про роль імплантації в забезпеченні гомеостазу фетоплацентарного комплексу**. Починаючи виступ, професор Жук надела дані, що були озвучені ще у 1999 році в Гранаді під час Всесвітнього конгресу Асоціації акушерів-гінекологів. Тоді йшлося про необхідність зміни пріоритетів від досліджень плода та плаценти до розуміння закономірностей формування ембріональ-

ної системи та її функціонування на ранніх термінах вагітності. Згідно з висновками експертів, заходи, проведені на більш пізніх термінах вагітності, виявлялися неефективними, очікуваного результату досягти не вдалося. Зважаючи на це, дослідження й заходи були переорієнтовані на більш ранні терміни вагітності. Говорячи про ці заходи, професор Жук назвала, насамперед забезпечення повноцінного матково-плацентарного кровотоку, який забезпечується гестаційною перебудовою, можливою лише за достатнього рівня прогестерону. Адекватний ендометрій перед заплідненням забезпечується також нормальним рівнем прогестерону, повноцінна імплантація відбувається за умови, що бластоциста потрапить у порожнину матки у визначений період, коли ендометрій буде найбільш сприйнятливим. Наступний етап, висвітлений в доповіді професора Жук – місце імплантації. Вона відбувається в ділянці задньої стінки верхнього сегмента матки. Якщо інвазія відбудеться там, вагітність у подальшому розвиватиметься нормально, адже кровообіг буде нормальним. З цього погляду є надзвичайно важливою гестаційна перебудова спіральних артерій плацентарного ложа, що супроводжується заміщенням м'язово-еластичних волокон та розширенням просвіту артерій. Гестаційна перебудова забезпечує нормальний перебіг вагітності, а її, в свою чергу, забезпечує прогестерон. При недостатньому рівні прогестерону можлива рання елімінація або раннє переривання вагітності, що може бути маніфестоване початком менструації або замерлою вагітністю. Наступні можливі порушення – атипова локалізація плодового яйця, надто глибока імплантація, надмірне вrostання.

Ще одним критичним періодом, як нагадала професор Жук, є останній місяць вагітності, для якого характерне прирощення маси плаценти та швидким збільшенням маси плода. До критичних також належить період формування певних органів, під час якого вражаючі фактори спричиняють певні вади розвитку, і це може відбуватися на різних термінах вагітності. За словами доповідачки, матково-плацентарний кровотік є важливим елементом, який пов'язує між собою організм матері і плода, і від стану цього кровотоку залежить розвиток вагітності. У випадку його порушення розвивається плацентарна недостатність, внаслідок якої у 60–90% випадків вагітність переривається. Усю ситуацію професор Жук назвала «хибним колом», на початку якого – неадекватний ендометрій перед заплідненням, часто на тлі недостатньої лютеїнової фази. Зважаючи на те, що лікування плацентарної дисфункції на сьогодні є малоефективним, важлива серйозна патогенетична профілактика. Необхідно пам'ятати, що провідну роль у функціонуванні плаценти на всіх етапах вагітності відіграє прогестерон. Доповідачка нагадала, що основними функціями прогестерону як основного гормону вагітності є підготовка ендометрія до імплантації, децидуалізація ендометрія, перебудова маткових артерій. Вона надела також дані публікації 2013 року, які демонструють зниження ризику пізніх гестозів при застосуванні Дуфастону на ранніх термінах вагітності. За даними 2014 року застосування дидрогестерону в I триместрі вагітності достовірно знижує частоту гестаційної гіпертензії та дистресу плода. Згідно з іншою публікацією 2014 року, Дуфастон збільшує пікову систолічну швидкість, знижуючи частоту викиднів. Дуфастон – це ефективність та безпечність, перевірені 50-річним досвідом. Понад 13 мільйонів дітей народжені від матерів, які отримували цей препарат під час вагітності. Він є найбільш вивченим гестагеном для терапії невиношування. Його висока селективність дозволяє працювати в дозах, у 20–30 разів нижчих, ніж інші препарати прогестерону. Крім того, Дуфастон позбавлений прокоагулянтної активності, препарат може застосовуватися при тромбофіліях. Доведений також імуномодулювальний

ефект, який сприяє пролонгації вагітності, відсутні небажані побічні ефекти тератогенної дії.

Завершуючи свій виступ, Світлана Іванівна зазначила, що кінцевою метою роботи акушерів-гінекологів є народження в строк здорової дитини. Для цього необхідні адекватний ендометрій під час запліднення, забезпечення нормального процесу імплантації, нормальна гестаційна перебування маткових артерій у I і II триместрі. Це проявляється адекватним матково-плацентарним кровотоком, нормально функціонуючою плацентою. Зрештою народиться здорова дитина, і щасливою буде і мама дитини, і акушери-гінекологи, які опікувалися пацієнткою.

Доцент кафедри акушерства і гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету Дмитро Геннадійович Коньков представив доповідь на тему «Гестаційна ендотеліопатія – патогенез, діагностика та профілактика». Його виступ учасники заходу могли бачити в Києві завдяки організації відео-трансляції з Вінниці. Він почав свою доповідь з необхідності створення системи, яка дасть змогу встановити патологію вагітності на доклінічному етапі її розвитку, і вона часто безпосередньо пов'язана зі станом ендотелію. Гестаційна ендотеліопатія – це порушення регуляторних і вазорегуляторних властивостей ендотелію, яка може призводити до фатальних наслідків під час вагітності. За його словами, вагітність – це унікальний стан, пов'язаний з принциповими змінами системи кровообігу матки та плаценти. Достатньо важливим інтерфейсом в цій системі є ендотелій, який регулює вазорегуляторні, проліферативні властивості, антиоксидантні і прокоагулянтні системи. Крім того, вагітність – це принципово інший принцип розподілу судинного об'єму крові у людини. Посилаючись на попередню доповідь, Дмитро Геннадійович зазначив, що значні зміни відбуваються в судинах навколо плацентарного кровообігу. Саме в цій системі полягає основа виникнення патології вагітності. За відсутності адекватного регулювання спіральних артерій на ранніх стадіях вагітності це може призводити до викидня і завмирання вагітності, в найбільш пізньому терміні – до розвитку прееклампсії, плацентарної дисфункції та перинатальних втрат. Говорячи про прееклампсію, доповідач нагадав про вимірювання середнього артеріального тиску згідно з рекомендацією Ніколаїдеса, яке відрізняється від визначення середнього артеріального тиску, яке викладають у навчальних закладах. Він також зазначив, що єдиними способами лікування вагітності є її термінація або своєчасне розродження. Допоміжними є не фармакологічні заходи, а такі як, наприклад, денний відпочинок, фізичні вправи на розтягнення, раціон із додаванням клітковини на ранніх термінах вагітності. Щодо антиоксидантів, вони, за даними, наведеними в доповіді, не впливають на ризик виникнення гестаційної ендотеліопатії і прееклампсії. Додавання вітаміну С також не профілактує прееклампсію, а, навпаки, може підвищувати частоту народження дітей з малою масою тіла. Додавання до раціону риб'ячого жиру у високих дозах призводить до підвищення ризику післяпологових кровотеч, при цьому доказів ефективності запобігання прееклампсії немає. Водночас, додавання ацетилсаліцилової кислоти жінкам з групи ризику достовірно дозволяє знизити ймовірність важкої прееклампсії.

Доповідач також торкнувся теми профілактичного призначення препаратів прогестерону. Він зазначив, що існують

достатньо важливі так звані прогестеронзалежні ускладнення вагітності. З огляду на це, застосування Дуфастону відкриває привабливу перспективу у профілактиці таких ускладнень гестації, як плацентарна дисфункція та прееклампсія, адже призначення дидрогестерону достовірно знижує ризик виникнення гестаційної гіпертензії. Зокрема, лікування дидрогестероном достовірно пов'язане з меншою кількістю викиднів і більшим успіхом виношування вагітності до 20 тиж у жінок із загрозою викидню. Доведено, що саме застосування дидрогестерону на 47% знижує ймовірність невиношування вагітності. У доповіді доцента Д.Г. Конькова також були наведені результати білоруського дослідження 2014, де також продемонстрована ефективність дидрогестерону водночас із ацетилсаліциловою кислотою у пролонгації вагітності.

Роботу першої частини відеоконференції, доповіді в якій були об'єднані темою «Актуальні питання репродуктивного здоров'я», продовжив **гість із Боснії та Герцеговини, спеціаліст клініки акушерства і гінекології клінічного центру університету Тузла, співробітник університету в Осло Ігор Худіч. Тема його доповіді – «PIBF та профіль цитокінів у жінок з ризиком передчасних пологів».** Він насамперед подякував усім попереднім доповідачам за змістовні наукові лекції, а свою доповідь почав із запитання: якщо ми маємо такі виражені позитивні ефекти від застосування дидрогестерону, якщо мільйони дітей народилися від матерів, які отримували цей препарат без жодних негативних ефектів, чому ми не застосовуємо його ширше у повсякденній практиці, наприклад, при лікуванні передчасних пологів?



Прогестерон – невеличка молекула з дуже вагомим біологічним значенням. На графіку, представленому доповідачем, була показана кількість прогестеронових рецепторів у лімфоцитах вагітних у порівнянні з невагітними, жінками в пологах, жінками з невиношуванням вагітності та передчасними пологами. Ця кількість невпинно зростає протягом вагітності.

Доповідач нагадав, що 50% фетальних антигенів мають батьківське походження, тому вони призводять до активації імунної системи жінки, яка в свою чергу активує прогестеронові рецептори, розташовані на лімфоцитах, що спричиняє синтез PIBF. Щодо біологічних ефектів PIBF – це, зокрема, цитокіновий баланс. Білки з низькою молекулярною масою регулюють інтенсивність та тривалість імунної відповіді (T×1 формують клітинний імунітет, T×2 – гуморальний імунітет). Вироблення цитокінів лімфоцитами у вагітних ко-

релює із симптомами загрози аборт. При нормальній вагітності рівень інтерлейкіну-10 є дуже високим, при порушеннях виношування цей рівень є значно нижчим. P1BF індукує підвищену продукцію T \times 2-цитокінів. Ідіопатичне невиношування вагітності асоційовано з підвищенням NK-активності, перед пологами активність NK також достовірно підвищується. P1BF є інгібітором дегрануляції NK-клітин, і під час доповіді був продемонстрований фізіологічний механізм цього процесу. Ігор Худіч також довів дані прямої кореляції рівня P1BF з результатом вагітності. Вища його концентрація достовірно корелюється з кількістю нормальних вагітностей. Аудиторії також були представлені інші графіки та дані, які доводять зв'язок P1BF і цитокінового профілю у жінок із загрозою передчасних пологів. Зокрема, порівнювалися рівні концентрації P1BF у сироватці крові (з 24,5 по 33,4 тиж вагітності) у жінок з передчасними пологами, жінок із загрозою передчасних пологів та здорових вагітних. Дані були отримані доповідачем та його колегами під час власного дослідження у 2011 році. Був також продемонстрований зв'язок між сироватковою концентрацією P1BF та часом забору крові і початком пологів. У жінок із найнижчим рівнем P1BF пологи починалися протягом наступних трьох днів.

Ігорем Худічем та його колегами було проведено дослідження, мета якого з'ясувати, чи покращує прогноз у жінок із загрозою передчасних пологів додаткове призначення дидрогестерону. Результати опубліковані у журналі ELSEVIER у 2015 році. Доповідач зазначив, що дослідження не мало додаткового фінансування. Дидрогестерон призначали додатково до токолітиків жінкам з наявністю як найменше двох переймів за 10 хв протягом \geq 30 хв. Режим дозування дидрогестерону – 80 мг на добу протягом перших 10 днів, потім – у дозі 60 мг/добу до 37-го тижня гестації. У групі жінок із загрозою передчасних пологів, які додатково отримували дидрогестерон, частота передчасних пологів була значно нижче, а термін гестації на момент пологів становив 37,3 тиж порівняно з групою, яка отримувала тільки токолітики. Отримані ре-



зультати підтвердили і розширили наявні дані попередніх спостережень, згідно з якими дидрогестерон може стимулювати утворення прогестерону в плацентарній тканині.

Завершуючи свою доповідь, Ігор Худіч підсумував, що передчасні пологи можна прогнозувати за зниженням рівня P1BF, який може свідчити про наявність імунологічних порушень. При цьому в групі, яка отримувала дидрогестерон, частота передчасних пологів була значно нижчою, а середній термін гестації на момент пологів був значно вищим, ніж у групі, яка його не отримувала. Терапія дидрогестероном у жінок, які мають ризик передчасних пологів, призводить до підвищення продукції P1BF і концентрації інтерлейкіну-10, а також зниженню концентрації IFN γ .

Першу частину відеоконференції завершувала своєю доповіддю завідувач кафедри клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, доктор медичних наук, професор Ганна Володимирівна Зайченко. Її лекція була присвячена персоналізованому підходу до вибору гестагену в акушерстві.