

# Основні аспекти антенатального догляду при багатоплідній вагітності

**Багатоплідна вагітність (БВ) займає особливе місце в акушерстві, оскільки перинатальна смертність при БВ у 6-10 разів перевищує цей показник при вагітності одним плодом. Висока частота розвитку ускладнень вагітності й пологів при БВ дає всі підстави віднести її до клінічних ситуацій, що займають проміжне положення між фізіологічними та патологічними станами. Тому своєчасне розпізнання й проведення профілактичних або лікувальних заходів приводять у кінцевому результаті до зниження материнської та перинатальної смертності.**

23 квітня відбувся науково-практичний семінар «Клінічні рекомендації у практиці акушера-гінеколога», у ході якого керівник навчально-тренінгового центру практичної підготовки лікарів (цикл «Акушерство і гінекологія»), доктор медичних наук, професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова Дмитро Геннадійович Коньков висвітлює тему основних аспектів антенатального догляду при БВ.

Доповідач насамперед зазначив, що БВ супроводжується підвищенням частоти:

- передчасних пологів (у 30-50% випадків БВ);
- преeklampsії;
- передчасного розриву плодових оболонок;
- відшарування плаценти;
- анемії у вагітної;
- гестаційного діабету;
- пієлонефриту;
- післяпологових кровотеч.

Частота госпіталізацій при БВ у 6 разів вища, ніж при одноплідній вагітності, а вартість лікування на 40% вища внаслідок тривалого перебування у стаціонарі й розвитку акушерських ускладнень (керівництво з ведення двоплідної і триплідної вагітності Національного інституту здоров'я та якості медичної допомоги Великої Британії [NICE], 2019).

Частота БВ становить 0,5-1,7%, і з кожним роком цей показник має тенденцію до зростання. Зважаючи на те що БВ супроводжується підвищенням материнської захворюваності та неонатальної смертності, основне завдання лікарів — попередити розвиток ускладнень шляхом призначення профілактичної терапії.

Професор Д.Г. Коньков наголосив, що в першу чергу при обстеженні жінки з БВ потрібно визначити її хоріальність. Так, монохоріальна двійня порівняно з дихоріальною супроводжується більш високими ризиками: перинатальної смертності (у 2,3 раза), внутрішньоутробної загибелі плода/плодів після 32-го тижня вагітності (у 8 разів), вираженого дискордантного росту плодів (на 23%), некротизуючого ентероколіту (у 4 рази), вроджених вад розвитку. Також при БВ існує ризик специфічних ускладнень: синдрому фето-фетальної трансфузії (10-20% усіх монохоріальних двійнь) і синдрому близькоувної емболії (наказ МОЗ України від 08.04.2015 № 205 «Порядок надання медичної допомоги жінкам з багатоплідною вагітністю»).

Тактика ведення БВ може умовно включати два типи заходів:

- базові (профілактичні та діагностичні заходи, що мають бути запропоновані всім вагітним із БВ);
- специфічні (залежать від хоріальності й різняться для моно- та дихоріальної БВ).

Особливо ґрунтовно доповідач висвітлює тему профілактики передчасних пологів (ПП) при багатоплідній вагітності. За його словами, існують дві основні причини ПП: анатомічні особливості, що призводять до розвитку істміко-цервікальної недостатності, та інфекції статевих систем. Інші фактори виступають як тригерні, що накладаються на основні. Тому всім жінкам із БВ при першому відвідуванні лікаря та в подальшому (за показаннями, на будь-якому терміні) має бути проведено бактеріоскопічне дослідження вагінального вмісту й, у разі виявлення, лікування бактеріального вагінозу, трихомоніази та кандидозу.

Це пов'язано з тим, що бактеріальний вагіноз у вагітних на фоні відносного імунodefіциту характеризується стійким рецидивним перебігом із низьким відсотком самовилікування. Бактеріальний вагіноз слід розцінювати не лише як порушення складу мікробіоти піхви, а й вирізняти як патологічний стан статевих шляхів, що пов'язаний із підвищеним ризиком інфекцій сечових шляхів (цистит і пієлонефрит) у вагітних, а отже, підвищенням ризику розвитку преeklampsії, ПП та післяпологового ендометриту. У 80% дітей, народжених у результаті ПП, діагностують гістологічно верифікований хоріоамніоніт (Radsinskiy V.E. Obstetrics, 2015). Тому на сьогодні так важливо знизити показники ПП шляхом санації статевих шляхів у жінок.

Інфекційний фактор є важливим компонентом у розвитку не тільки ПП, а й подальших захворювань плода. Зокрема, фетальна запальна відповідь — це стан, що характеризується підвищенням рівня інтерлейкіну-6 у плазмі крові плода ( $\geq 11$  пг/мл) і супроводжується запаленням пупкового канатика. Проявляється цей синдром тяжкими ушкодженнями плода та новонародженого, а саме: респіраторним дистрес-синдромом, неонатальним сепсисом, пневмонією, бронхіально-легеневою дисплазією. Підвищена експресія запальних цитокінів і хемокінів, підвищення активності протеаз, розчинення колагенових комплексів, таких як фібронектин, при інфекційних захворюваннях жіночих статевих шляхів залучені у процес ПП, що насамперед пов'язано з розривом плодових оболонок.

Професор Д.Г. Коньков наголосив, що препарати, які можна використовувати у даній категорії пацієнток для лікування бактеріального вагінозу, насамперед мають бути безпечними для вагітності, ефективними відносно не лише вільних форм мікроорганізмів, а й біоплівки, що захищають патогени від дії подразнюючих факторів. У цьому відношенні антисептики вирізняються широким спектром протимікробної, у т.ч. й антимікотичної та протівірусної, дії.

Дані препарати не призводять до розвитку резистентності флори, а також не чинять подразнюючого або ушкоджуючого впливу на оточуючі тканини, не пригнічують репаративні процеси й не акумулюються в небезпечній концентрації (Косей Н.В. і соавт., 2012). Доповідач звернув увагу колег, що у цьому плані досить успішно зарекомендував себе препарат Феміклін виробництва АТ «Київський вітамінний завод». Феміклін представлений у вигляді вагінальних таблеток для місцевого застосування. Діючою речовиною препарату є деквалінію хлорид — четвертинне з'єднання амонію із широким спектром антимікробної дії, що виявляє активність як проти грам-позитивних, так і проти грамнегативних



Д.Г. Коньков

бактерій, грибів і найпростіших одноклітинних організмів.

У 2018 році деквалінію хлорид було внесено у протоколи IUSTI (Міжнародна спілка для боротьби з інфекціями, що передаються статевим шляхом) для лікування бактеріального вагінозу внаслідок того, що за минулі 7 років були опубліковані результати двох значущих досліджень: G. Lopes dos Santos Santiago et al. (2012) та E.R. Weissenbacher et al. (2011). Метою досліджень було визначення мінімальної інгібувальної концентрації і мінімальної бактерицидної концентрації даного антисептика. Отримані дані дозволили зробити висновок про те, що деквалінію хлорид володіє інгібувальною й бактерицидною дією відносно клінічних ізолятів *A. vaginae* в концентраціях, аналогічних кліндаміцину, і значно менших, ніж метронідазол.

Після розчинення вагінальної таблетки Феміклін (10 мг деквалінію хлориду) концентрація деквалінію хлориду у 2,5-5 мл вагінальної рідини становить 4000-2000 мг/л, що значно вище, ніж мінімальна інгібувувальна концентрація для найпоширеніших умовно-патогенних мікроорганізмів. У дослідженнях *in vitro* була встановлена активність деквалінію хлориду проти наступних значущих для мікрофлори піхви представників мікроорганізмів: *Streptococci* групи B, *Staphylococcus aureus*, *Fusobacteria*, *Gardnerella vaginalis*, *E. coli*, *Candida tropicalis*, *Proteus spp.*, *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Trichomonas vaginalis*, *Candida krusei*. Як і для інших поверхнево-активних сполук, основний механізм дії деквалінію хлориду заснований на посиленні проникності клітинної стінки, що призводить до її загибелі.

Використання Фемікліну дозволяє повністю дотримуватися режиму лікування бактеріального вагінозу, рекомендованого у настановах Міжнародної спілки для боротьби з інфекціями, що передаються статевим шляхом (IUSTI, 2018). Ефективність деквалінію хлориду порівнянна зі стандартами терапії неспецифічних бактеріальних інфекцій. Слід зазначити, що в патогенних організми резистентність до деквалінію хлориду відсутня, що надзвичайно актуально при лікуванні запальних захворювань жіночих статевих шляхів.

Препарат має виражену бактерицидну дію, що пов'язано з посиленням проникності та зниженням ферментативної активності у клітинах патогенних мікроорганізмів. Феміклін відповідає європейським стандартам, оскільки вже через 24-72 год після початкового застосування вагінальних таблеток деквалінію хлориду настає полегшення стану зі зменшенням вираженості симптомів. Препарат Феміклін схвалений до застосування на всіх термінах вагітності й під час годування грудьми, добре переноситься, зручний у використанні для пацієнток, а також повністю відповідає стандартам та вимогам GMP. У ході клінічного дослідження (Mending W. et al., 2016) отримано дані, що при застосуванні деквалінію хлориду вагітними не зафіксовано жодних небажаних впливів на здоров'я плода або новонародженого.

Тому Феміклін є ефективним рішенням для лікування вагінальних інфекцій у вагітних, він добре переноситься й має сприятливий профіль безпечності.

Підготувала Катерина Пашинська

## Для жіночої чистоти

**Феміклін**  
Dequalinium  
Для лікування вагінальних інфекцій  
6 таблеток вагінальних по 10 мг

- Широкий спектр бактерицидної та фунгіцидної дії<sup>1</sup>
- Рівень доказовості ефекту терапії - А (I)<sup>2</sup>
- Можна порівняти за ефективністю з кліндаміцином<sup>2</sup>
- Короткий курс лікування - всього 6 днів<sup>1</sup>
- Зручний режим дозування - 1 вагінальна таблетка на ніч<sup>1</sup>
- Дозволений на всіх термінах вагітності і при годуванні груддю<sup>1</sup>
- Якість від КВЗ - іспанська субстанція, стандарт GMP

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу «Феміклін»: Склад: 1 таблетка вагінальна містить 10 мг деквалінію хлориду; допоміжні речовини: лактоза, моногідрат, целюлоза мікрокристалічна; желатин стеврат. Показання: Вагінальні інфекції бактеріального та грибкового походження (включно бактеріальний вагіноз та кандидоз). Трихомоніаза. Санація перед гінекологічними втручаннями та пологами. Протипроказання: Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. Виражене епілептичне захворювання. Дітський вік. Особливості застосування: Феміклін містить допоміжні речовини, що повністю не розчиняються. Залишки таблеток інколи можна знайти на слідній білизні. На ефективність препарату це не впливає. Іноколи у випадках, коли спостерігається суєтність піхви, існує можливість того, що вагінальна таблетка не розчинилася і відділилася з піхва цілою. Як наслідок таке лікування не є ефективним. Для заоблігання цього, перед тим як вводити таблетку у ступ піхви, можна зволожити таблетку великою кількістю води. Пацієнткам слід використовувати білизну прокладку або щоденні прокладки. Препарат не змінює кольору білизни. Пацієнткам слід рекомендувати щоденно мити слідню білизну та прати її при температурі не менше 80 °С. Застосування у період вагітності або годування груддю. Феміклін можна застосовувати у період вагітності або годування груддю. Проте, як і щодо лікарських засобів у цілому, слід дотримуватися обережності при призначенні Фемікліну вагітним у I триместрі вагітності. Дані, отримані при застосуванні деквалінію хлориду вагітним, у т.ч. дані постмаркетингових досліджень, вказують на відсутність жодних небажаних впливів деквалінію хлориду на вагітність або здоров'я плода/новонародженого. Немає даних щодо проникнення деквалінію хлориду у грудне молоко. З огляду на низьку вагінальну абсорбцію деквалінію хлориду та той факт, що лікування триває лише 6 днів, побічної шкоди на плод або новонародженого є незалежними. Спосіб застосування та дози. Рекомендують застосовувати 1 вагінальну таблетку щодня протягом 6 днів. Вагінальну таблетку вводять глибоко у піхва ввечері перед тим, як лягти спати. Краєце це зробити лежачи на спині, ледь зігнувши ноги. Під час менструації лікування слід припинити і продовжити після її припинення. Необхідно продовжувати лікування, навіть якщо вже немає відчуття дискомфорту (свербіж, виділення, запал). Лікування, що триває менше 6 днів, може призвести до рецидиву. Курс лікування - 6 днів. Діти. Оскільки дані щодо безпеки та ефективності застосування деквалінію хлориду дітям (віком до 18 років) обмежені, не рекомендується призначати препарат пацієнтам даної вікової категорії. Упаковка. По 6 таблеток у блистері; по 1 блистеру в паці. Категорія відпуску: без рецепта.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Феміклін.  
2. Use of locally delivered dequalinium chloride in the treatment of vaginal infections: a review (Walter Mendling, Ernst Rainer Weissenbacher, Stefan Goebel, Niklas Probst, Niklas Probst, Philipp Griebel, Aesch Brunetti, Oliver Groll, 2016) 292,449-454.  
Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, а також для поширення в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.

**КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД**  
Якість без компромісів!

Виробник АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»  
Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності:  
04073, Україна, м. Київ, вул. Номінаційна, 39. Web-сайт: www.vitamin.com.ua.  
РП МОЗ України НЦА/17193/01/01 від 24.01.2019.