

ХРОНІЧНІ АНОМАЛЬНІ МАТКОВІ КРОВОТЕЧІ ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ЖІНКИ. ЯК СУТТЄВО ПОКРАЩИТИ РЕЗУЛЬТАТ?

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2020.51.14-22>



Н.Ю. ПЕДАЧЕНКО

к. мед. н., професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0002-0821-2943

Т.М. ТУТЧЕНКО

к. мед. н., старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-3003-3650

Р.А. ТУХТАРЯН

лікар-інтерн кафедри акушерства, гінекології та перинатології НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0002-0821-2943

Контакти:

Педаченко Наталія Юрївна
НМАПО ім. П.Л. Шупика, кафедра акушерства, гінекології та перинатології
02000, Київ, Дорогожицька, 9
Тел.: +380 (44) 285 04 24
email: clinicnv@gmail.com

ВСТУП

Однією з найвагоміших, але часто «звичних» проблем жінок у сучасному світі є аномальні маткові кровотечі (АМК). Поширеність АМК на світовому рівні серед жінок репродуктивного віку становить від 3% до 30%, причому частіше у період менархе та перименопаузи, а якщо врахувати нерегулярні міжменструальні кровотечі, то розповсюдженість цієї проблеми сягає 35% [15]. Цікаво, що багато жінок не вважають це проблемою, АМК є для них «звичним станом», нічого надзвичайного вони не помічають, а отже, не цікавляться вирішенням даного питання. Але поступово, з часом, починають проявлятися наслідки, зокрема швидка втомлюваність, слабкість, задишка при незначних фізичних навантаженнях, втрата апетиту, ламкість нігтів, випадіння волосся, а також інші симптоми, які клінічно вказують на залізодефіцитну анемію (ЗДА) внаслідок хронічних маткових кровотеч.

Надмірні менструальні кровотечі – досить поширена гінекологічна проблема, яка суттєво впливає на якість життя жінки, її соціальну активність та залишає відбиток не лише на фізичному, а й психічному компоненті здоров'я.

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ

Для зручності опису порушень та виявлення етіології менструальних кровотеч у 2011 р. була запропонована система класифікації Міжнародної федерації гінекологів і акушерів (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) PALM-COEIN (PALM – поліп, аденоміоз, лейоміома, злоякісне ураження/гіперплазія ендометрія; COEIN – коагулопатія, овуляторна дисфункція, ендометріальна, ятрогенна, не класифікована причина). Оскільки єдиної причини АМК не існує, то й способів їх лікування є декілька [5, 18].

Згідно з рекомендаціями FIGO від 2011 р., верхня межа норми менструальної крововтрати не повинна перевищувати 80 мл крові за менструальний цикл, проте з 2018 р. за FIGO System 1 (нормальні та аномальні маткові кровотечі) оцінка об'єму крововтрати може здійснюватись відповідно до суб'єктивних відчуттів пацієнтки (як мізерні/нормальні/рясні за об'ємом менструації), а не лише за параметрами тривалості менструального циклу та кількості днів кровотечі.

Національний інститут охорони здоров'я і досконалості медичної допомоги Великої

Британії (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) запропонував визначати АМК як надмірну менструальну крововтрату, яка заважає фізичній, емоційній, соціальній та матеріальній якості життя жінки [21, 25]. Необхідність адекватного менеджменту АМК зумовлена зокрема порушенням загального здоров'я жінок внаслідок вторинних постгеморагічних ЗДА.

Традиційно вважається, що за умов нестачі заліза пацієнти можуть почуватися виснаженими, кволими та апатичними [1, 4, 9, 11, 19, 28], у них знижуються можливості підтримання рівня енергії та забезпечення здорової імунної системи [32].

З іншого боку, клінічні дослідження продемонстрували негативний вплив низького вмісту заліза на якість життя людини як із соціальної, так і з економічної точок зору [4, 9, 13, 14, 19, 28]. Дані ВООЗ щодо епідеміології ЗДА останнім часом істотно змінилися: наразі йдеться про 2,5 млрд осіб із залізодефіцитними станами, з них 70% мають латентну форму. Отже, вкрай необхідним є вчасне виявлення нестачі та відновлення депо заліза в організмі.

Загальновідомою причиною дефіциту заліза, поряд із рясними менструальними (або гастроінтестинальними) кровотечами, є стани хронічного запалення. Найчастішим прикладом хронічного системного запалення в жінок є ендометріодна хвороба і синдром подразненого кишечника, які, за влучним виразом італійської дослідниці Алессандри Граціоттін, є «devil twins» – «чортовими близнюками», що доповнюють один одного, істотно погіршуючи самопочуття і якість життя хворих [3, 4, 9, 15]. У стані хронічного запалення, який супроводжує ендометріоз, імунна система може блокувати вивільнення заліза з його депо, зменшуючи можливості адекватного еритропоезу [3, 4, 9].

З іншого боку, виявлено, що низький вміст заліза в організмі веде до зниження функції імунної системи: зменшується насиченість тканин гранулоцитами і макрофагами, пригнічується фагоцитоз та лімфоцитарна відповідь на стимуляцію антигенами, знижується рівень антитілоутворення. Таким чином, хибне коло замикається.

Залізо бере участь у побудові ферментів системи цитохрому P450, що необхідні для процесів синтезу стероїдних гормонів надниркових залоз, статевих оваріальних стероїдів тощо

[27]. Поряд із розвитком сидеропенії та її поглибленням страждає глюкокортикоїдна функція надниркових залоз і яєчників.

Найбільший вміст заліза виявляється в еритроцитах і в клітинах головного мозку. Дефіцит заліза в нейронах центральної нервової системи веде до порушення розвитку нервово-психічних функцій, зокрема у підлітків сповільнюється становлення логічного мислення, мовлення, знижується здатність до навчання [10, 34]. За останніми даними ВООЗ, всім вагітним жінкам рекомендовано призначати пероральні добавки з вмістом 30–60 мг елементарного заліза у поєднанні з фолатом щодня для профілактики анемії, передчасних пологів, народження дітей з малою вагою і післяпологового сепсису [16, 33]. Однак сьогодні все більше даних свідчать не лише про необхідність дотації заліза вагітним, а й про загальнопопуляційну світову пандемію дефіциту заліза в жінок. Тому завдання фахівців – не лише проводити правильну передгравідарну підготовку та уважно вести вагітність, а й активно виявляти і лікувати АМК у дівчат-підлітків, жінок репродуктивного і перименопаузального віку, вчасно компенсуючи явища вторинного залізодефіциту.

Разом із тим відомо, що Україна – країна з інсоляційним дефіцитом вітаміну D. За даними президента Української асоціації остеопорозу професора В.В. Поворознюка, 81,8% дорослого населення України мають гостру нестачу вітаміну D в організмі, 13,6% – недостатню його кількість. І лише у 4,6% українців рівень вітаміну D є нормальним [6].

Численні сучасні дослідження довели, що вітамін D₃ не лише регулює обмін кальцію і фосфору та процеси мінералізації кісткової тканини, а й має різноманітні плейотропні ефекти (локальний синтез 1,25(OH)₂D і подальші зв'язування з ядерними рецепторами впливають на експресію двох тисяч генів, залучених у різноманітні метаболічні реакції, що дає право називати вітамін D прогормоном) [6].

Рекомендована добова доза вітаміну D для жінок репродуктивного віку становить 800–2000 МО [2]. Вищі дозування вітаміну D призначаються на підставі визначення рівня 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D)) в сироватці крові групам ризику недостатності цього прогормону. Традиційно вважається, що дотація вітаміну D може суттєво покращити настрій, додати сил, підвищуючи тим самим якість життя. Проте, на жаль, згідно із сучасними епідеміологічними даними, переважна більшість населення планети знаходиться у стані дефіциту/недостатності вітаміну D [6].

Крім цього, потрібно зауважити, що у нашому регіоні існує ще одна проблема – йодний дефіцит, який є глобальним для населення всіх континентів. Близько 1,5 млн людей у світі проживає в йододефіцитних регіонах. Це переважно гірські масиви, передгір'я, лісисті регіони з підзолистим ґрунтом.

За даними ВООЗ (2007), близько 2 мільярдів населення Землі вживають недостатню кількість йоду, з ризиком йододефіциту щорічно народжується 38 млн дітей [18, 19]. В Україні найбільш ендемічними за зобом територіями традиційно вважаються Прикарпаття, Карпати, Полісся [1, 19].

Ще однією проблемою світового масштабу, яка не може оминати Україну, є недостатність фолатів. Популяційні дослідження свідчать про високу частоту поліморфізму генів фолатного циклу в Україні та світі. У 2019 році на базі кафедри акушерства, гінекології та перинатології НМАПО ім. П.Л. Шупика (клінічна база – Київський міський пологовий будинок №1) нами було проведено аналіз частоти поліморфізмів генів фолатного циклу – MTHFR, MTRR та MTR – у жінок репродуктивного віку. Отримані статистичні дані наведені у таблиці 1.

Враховуючи те, що в осіб з низькофункціональними алелями генів фолатного циклу необхідно використовувати препарати, в яких фолієва кислота буде знаходитись у метаболічно активній формі, а також з огляду на значну питому вагу пацієнток із гомозиготною формою носійства мутантних алелей генів фолатного циклу, існує потреба призначення активних форм фолатів, а саме 5-метилтетрагідрофолату [1, 29, 30, 33]. ВООЗ наразі рекомендує всім жінкам репродуктивного віку застосовувати 400 мкг фолату на добу, а пацієнткам із груп підвищеного ризику народження дитини з дефектами нервової трубки – 800 мкг фолату на добу.

З огляду на високу частоту незапланованих вагітностей (40% за даними ВООЗ), а також враховуючи сучасні рекомендації стосовно дотації вітамінів та мікроелементів, всіх жінок репродуктивного віку слід вести як пацієнток у періоді передгравідарної підготовки. Це означає призначення їм адекватних дозувань необхідних вітамінів та мікроелементів: вітамін D мінімум 2000 МО/добу (за умов здорової ваги), фолат мінімум 400 мкг/добу, залізо 30 мг/добу, йод 200 мкг/добу [1, 2, 9, 16, 22, 29, 33] поряд із активним сучасним менеджментом АМК.

Таблиця 1. Частота поліморфізму генів фолатного циклу в жінок репродуктивного віку

Поліморфізм генів фолатного циклу	Кількість жінок	% від загальної кількості	Клінічний варіант носійства
MTRR 66 A>G	8	16	A/A – «нейтральний» алель
	23	46	A/G – гетерозигота за мутантним алелем
	19	38	G/G – гомозигота за мутантним алелем
MTR 2756 A>G	27	54	A/A – «нейтральний» алель
	21	42	A/G – гетерозигота за мутантним алелем
	2	4	G/G – гомозигота за мутантним алелем
MTHFR 677 C>T	22	44	C/C – «нейтральний» алель
	25	50	C/T – гетерозигота за мутантним алелем
	3	6	T/T – гомозигота за мутантним алелем
MTHFR 1298 A>C	22	44	A/A – «нейтральний» алель
	20	40	A/C – гетерозигота за мутантним алелем
	8	16	C/C – гомозигота за мутантним алелем

Мета дослідження – визначити вплив дотації заліза і вітаміну D на якість життя жінок, які отримують патогенетичну терапію АМК, спричинених аденоміозом та/або поліпами ендометрія.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводилось на клінічній базі кафедри акушерства, гінекології та перинатології НМАПО ім. П.Л. Шупика – у гінекологічному відділенні КНП «Київський міський пологовий будинок №1». Під спостереженням перебувало 114 пацієнок віком 25–35 років (середній вік – $29,9 \pm 3,1$ року) з хронічними АМК на фоні аденоміозу (АМК-А – 89 жінок) та аденоміозу в поєднанні з поліпами ендометрія (АМК-А,П – 25 жінок). Аденоміоз було діагностовано за допомогою збору анамнезу (дисменорея, диспареунія) та результатів УЗД із використанням УЗ-критеріїв FIGO від 2018 р. [24, 25]. За умови візуалізації патології ендометрія (поліпів) на фоні аденоміозу пацієнткам призначалась гістерорезектоскопія з наступним патоморфологічним дослідженням відповідно до наказу МОЗ України №353 від 13.04.2016 р. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Аномальні маткові кровотечі» [5].

Всім жінкам перед призначенням етіологічного лікування АМК виконували загальноклінічний аналіз крові із визначенням сироваткових концентрацій гемоглобіну, феритину, а також рівня вітаміну D (25-гідроксикальциферолу). Критеріями включення жінок у дослідження були наявність постгеморагічної анемії, залізодефіциту та дефіциту/недостатності вітаміну D, добровільна згода на участь у дослідженні та відсутність вживання інших вітамінних препаратів і біологічно активних добавок до початку та упродовж лікування.

Всіх учасниць дослідження було рандомізовано на дві групи. Основна група включала 58 пацієнок, з них АМК-А мали 46 жінок, АМК-А,П – 12 жінок. Пацієнткам із АМК-А,П після гістерорезекції та патоморфологічного виключення атипії призначили дієногест по 2 мг щодня мінімально на 6 місяців. Жінкам із АМК-А також призначали дієногест по 2 мг щодня для терапії аденоміозу. Всі пацієнтки основної групи разом із етіопатогенетичною терапією АМК приймали додатково вітамінний комплекс Прегна-5 виробництва компанії Атаха Pharma (Велика Британія), в одній щоденній капсулі якого містяться елементарне залізо 30,0 мг, фолати 800,0 мкг (а саме фолієва кислота 400,0 мкг та метаболічно активний метилтетрагідрофолат 400,0 мкг), йод 200,0 мкг, холекальциферол (вітамін D₃) 50,0 мкг або 2000 МО, а також риб'ячий жир 438,6 мг (зокрема докозагексаєнова кислота 250,0 мг). Цей комплекс призначався по 1 капсулі на добу протягом 90 днів з метою впливу на залізодефіцит та дефіцит вітаміну D, які були діагностовані в учасниць дослідження.

До контрольної групи увійшло 56 пацієнок (АМК-А мали 43 жінки, АМК-А,П – 13 жінок), які після гістерорезекції з приводу поліпів або без виконання гістероскопії за умов АМК на фоні аденоміозу застосовували дієногест 2 мг/добу і не приймали додатково вітамінних препаратів під час лікування АМК.

Всім жінкам обох груп виконувалась оцінка якості життя за опитувальником SF-36, що включає визначення психологічного і фізичного компонентів здоров'я [20]:

1. Фізичний компонент здоров'я. Складові шкали:

- фізичне функціонування;
- рольове функціонування, обумовлене фізичним станом;
- інтенсивність болю;
- загальний стан здоров'я.

2. Психологічний компонент здоров'я. Складові шкали:

- психічне здоров'я;
- рольове функціонування, обумовлене емоційним станом;
- соціальне функціонування;
- життєва активність.

Через 3 місяці від початку лікування було проведено повторне визначення рівнів гемоглобіну, феритину та 25(OH)D, проведений тест SF-36 та оцінка ефективності терапії.

Отримані цифрові дані обробляли з використанням ліцензійних статистичних програм Excel Microsoft Office 2003 Stata 12 із застосуванням методів варіаційної статистики. Аналіз порівнянності розподілів якісних ознак в групах жінок проводили з використанням критерію χ -квадрат. Порівняння кількісних параметрів базувалося на попередній оцінці нормальності розподілу даних за критерієм Шапіро-Уїлка.

Для порівняння показників з нормальним характером розподілу використовували t-критерій. При відхиленні вихідних характеристик від параметрів нормального розподілу використовували непараметричні критерії Вілкоксона-Манна-Уїтні для попарного порівняння та Краскелла-Уолліса при одночасному порівнянні більше двох груп. Статистична значущість відмінностей оцінювалася на рівні не нижче 95% (ризик помилки $p < 0,05$). Оцінку клінічного ефекту проведено при застосуванні SMD – показника стандартизованого розміру клінічного ефекту для повторних вимірювань (Standardized Mean Difference (d) for repeated measures). Показник стандартизованого розміру клінічного ефекту – SMD Effect Size (d) – має градацію в наступних межах: до 0,1 – відсутність переважаючого клінічного ефекту, 0,1–0,49 – слабкий клінічний ефект, 0,5–0,79 – середній ефект, 0,8 і вище – значний клінічний ефект.

Оцінка характеру зв'язку між показниками проводилася за допомогою коефіцієнтів кореляції Спірмена і Пірсона.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Сироваткові концентрації досліджуваних показників у жінок основної групи, які поряд із прийомом дієногесту застосовували комплекс Прегна-5, та жінок контрольної групи, які приймали лише дієногест, до початку терапії та через 3 місяці лікування представлені у таблиці 2.

Не можна недооцінювати значення терапевтичної аменореї на фоні прийому дієногесту в жінок із АМК та аденоміозом в контексті лікування анемії. Ми виявили, що навіть у жінок без щоденної дотації заліза у складі Прегна-5 сироваткові рівні гемоглобіну статистично значуще підвищились ($111,6 \pm 3,6$ г/л та $115,6 \pm 6,0$ г/л до та після лікування відповідно, $p = 0,001$) поряд із пороговим значенням розміру клінічного ефекту (SMD = 0,81, значний клінічний ефект). Однак з отриманих даних ми також бачимо, що рівні

Таблиця 2. Середні сироваткові рівні гемоглобіну, феритину та вітаміну D у пацієнок обох груп до та через 3 місяці після лікування

Показник	Групи	До лікування, М ± SD	Після лікування, М ± SD	Динаміка Δ (95% ДІ)	SMD	p (динаміка)
Гемоглобін, г/л	Основна	111,3 ± 3,2	125,3 ± 4,7	14,0 (12,4–15,4)	3,49	0,0001*
	Контроль	111,6 ± 3,6	115,6 ± 6,0	4,0 (2,1–5,8)	0,81	0,001*
	p (групи)	0,642	0,0001*	-	-	-
Вітамін D, нмоль/л	Основна	49,6 ± 26,7	93,6 ± 27,7	44,0 (34–54)	1,62	0,0001*
	Контроль	49,7 ± 26,2	51,9 ± 28,1	2,2 (-7,8–12,4)	0,08	0,655
	p (групи)	0,984	0,0001*	-	-	-
Феритин, нг/мл	Основна	19,7 ± 9,3	25,3 ± 12,4	5,6 (0,9–10,3)	0,51	0,002*
	Контроль	19,8 ± 9,1	20,6 ± 9,8	0,8 (-2,6–4,3)	0,08	0,627
	p (групи)	0,984	0,028*	-	-	-

Δ (95% ДІ) – абсолютна динаміка показника та 95% довірчий інтервал.

* різниця достовірна у порівнянні з контрольною групою, p < 0,05

гемоглобіну набагато краще змінилися в жінок, які приймали комплекс Прегна-5 (111,3 ± 3,2 г/л та 125,3 ± 4,7 г/л до та після лікування відповідно, p = 0,0001) у порівнянні з пацієнтками, які його не приймали. Значення показника SMD (розміру клінічного ефекту терапії) також виявилось високим – 3,49. Динаміка рівня гемоглобіну і клінічний ефект теж мали суттєво вищі значення в групі пацієнок, які приймали вітамінний комплекс. Це підтверджується і статистично значущою різницею в рівнях гемоглобіну до та через три місяці після початку лікування в пацієнок двох досліджуваних груп (115,6 ± 6,0 г/л та 125,3 ± 4,7 г/л до та після лікування відповідно, p = 0,0001).

Показник депо заліза – сироватковий рівень феритину – в жінок на фоні патогенетичного лікування аденоміозу як причини АМК, на жаль, суттєво не змінився за три місяці медикаментозної аменореї дієногестом без прийому препаратів заліза у поєднанні з фолатом (19,8 ± 9,1 нг/мл та 20,6 ± 9,8 нг/мл до та після лікування відповідно, p = 0,627). Однак рівні гемоглобіну в цих жінок суттєво зросли, як ми і зазначали вище. Тобто терапія АМК, а саме тимчасове «виключення» менструації, саме по собі впливає на покращення показника нормальної оксигенації тканин організму – рівня гемоглобіну. Проте депо заліза за таких умов протягом трьох місяців не встигає відновитись (згідно з отриманими сироватковими рівнями феритину).

Жінки основної групи, які поряд із терапією дієногестом приймали Прегна-5, мали статистично значуще підвищення рівня феритину крові за три місяці терапії (19,7 ± 9,3 нг/мл та 25,3 ± 12,4 нг/мл до та після лікування відповідно, p = 0,02). Тобто додаткова дотація елементарного заліза в дозі 30 мг у поєднанні з фолатом допомагає швидше й ефективніше відновити здоров'я пацієнок із вторинною ЗДА на фоні АМК.

З даних, наведених у таблиці 2, також зрозуміло, що застосування холекальциферолу в дозі 2000 МО/добу в складі вітамінного комплексу Прегна-5 суттєво впливає на підвищення сироваткового рівня 25(OH)D. Адже лише в основній групі ми виявили статистично значуще суттєве його збільшення (49,6 ± 26,7 нмоль/л та 93,6 ± 27,7 нмоль/л до та після лікування відповідно, p = 0,0001). При цьому ми визначили, що сила клінічного ефекту від застосування зазначеної терапії має вагомe значення (SMD = 1,62). Нам

було дуже важливо отримати ці дані, адже в зв'язку з широкою розповсюдженістю дефіциту/недостатності вітаміну D в Україні поява в арсеналі лікаря вітамінного комплексу із адекватним дозуванням вітаміну D₃ може суттєво покращити здоров'я наших пацієнок за рахунок зручності застосування та доведеної ефективності.

Наступним цікавим моментом дослідження стало вивчення впливу терапії АМК на якість життя жінок основної групи. Потрібно пам'ятати, що опитувальник SF-36 є суб'єктивною оцінкою жінки, але «якість життя» і є поняттям суб'єктивним, тобто визначається лише певною особою щодо її власного життя. Лише в такому випадку ми повною мірою можемо враховувати відповіді пацієнтки, оскільки вони відображають її психологічне та фізичне самопочуття.

Аналіз даних шкали SF-36 показав, що асоційована з АМК клінічна симптоматика ЗДА поряд із недостатністю вітаміну D₃ значно погіршує якість життя даного контингенту жінок, адже показники SF-36 у цих пацієнок суттєво нижчі за умовні 100% як стосовно фізичних відчуттів, так і особливо щодо психоемоційного стану і відчуття енергійності (рис. 1). Тобто профілактичні та організаційні заходи щодо менеджменту АМК можна розглядати як дієву можливість поліпшити якість життя даної категорії жінок.

Отримані дані представлені в таблиці 3, а також на рисунках 1 і 2.

Під час оцінки динаміки показників якості життя в контрольній групі виявлено, що кожен компонент психічного і фізичного здоров'я за шкалою SF-36 мав незначущу статистично тенденцію до покращення, що підтверджує позитивну динаміку лікування АМК у жінок із аденоміозом шляхом медикаментозно індукованої аменореї, а саме завдяки припиненню щомісячних рясних крововтрат, але потребує додаткової дотації заліза з фолатом, а також, безсумнівно, корекції рівня вітаміну D.

Жінки контрольної групи, яким проводилась сучасна терапія АМК, за три місяці спостереження не відмічали суттєвого покращення якості життя. Водночас жінки основної групи, приймаючи додаткове джерело заліза у поєднанні з активним фолатом та вітаміном D₃, вже за три місяці почали почуватися краще. Враховуючи те, що цим жінкам призначався багатокомпонентний вітамінний комплекс, а також з

Таблиця 3. Динаміка показників шкали якості життя SF-36 в досліджуваних групах, %

Показник	Групи	До лікування, М ± SD	Після лікування, М ± SD	Динаміка (Δ)	р
Фізичне функціонування	Основна	75,0 ± 24,9	87,8 ± 15,3	+12,8	0,001*
	Контрольна	74,6 ± 25	77,2 ± 25,6	+2,6	0,572
Обмеження через фізичне здоров'я	Основна	54,9 ± 38,4	77,4 ± 20,8	+22,5	0,001*
	Контрольна	54,6 ± 38,2	56,2 ± 39	+1,6	0,822
Біль	Основна	68 ± 23,5	76,2 ± 22	+8,2	0,057
	Контрольна	67,6 ± 23,4	70,3 ± 23,9	+2,7	0,549
Загальний стан здоров'я	Основна	44,5 ± 15,4	57,4 ± 23,5	+12,9	0,007*
	Контрольна	44,3 ± 15,3	46,4 ± 16,1	+2,1	0,489
Енергія/втома	Основна	45,2 ± 11,4	60,3 ± 23,7	+15,1	0,001*
	Контрольна	44,9 ± 11,5	46,9 ± 11,7	+2,0	0,356
Соціальне функціонування	Основна	71,6 ± 20,6	76,2 ± 31,5	+4,6	0,685
	Контрольна	71,3 ± 20,8	73,8 ± 20,8	+2,5	0,516
Обмеження через емоційні проблеми	Основна	62,4 ± 32,1	80 ± 32,3	+17,6	0,001*
	Контрольна	62,1 ± 32,1	64,2 ± 32,7	+2,1	0,731
Емоційне самопочуття	Основна	59,9 ± 15,6	78,4 ± 21,4	+18,5	0,004*
	Контрольна	59,6 ± 15,6	62,2 ± 16,3	+2,6	0,367
Фізичний компонент здоров'я	Основна	60,6 ± 17,8	74,7 ± 16,0	+14,1	0,001*
	Контрольна	60,3 ± 17,6	63 ± 18,7	+2,7	0,422
Психологічний компонент здоров'я	Основна	58,3 ± 12,3	68 ± 16,9	+9,7	0,001*
	Контрольна	58,1 ± 12,5	60,7 ± 13,1	+2,6	0,273

Динаміка (Δ) – абсолютна динаміка до і після лікування (бали).

* різниця достовірна у порівнянні з контрольною групою, $p < 0,05$

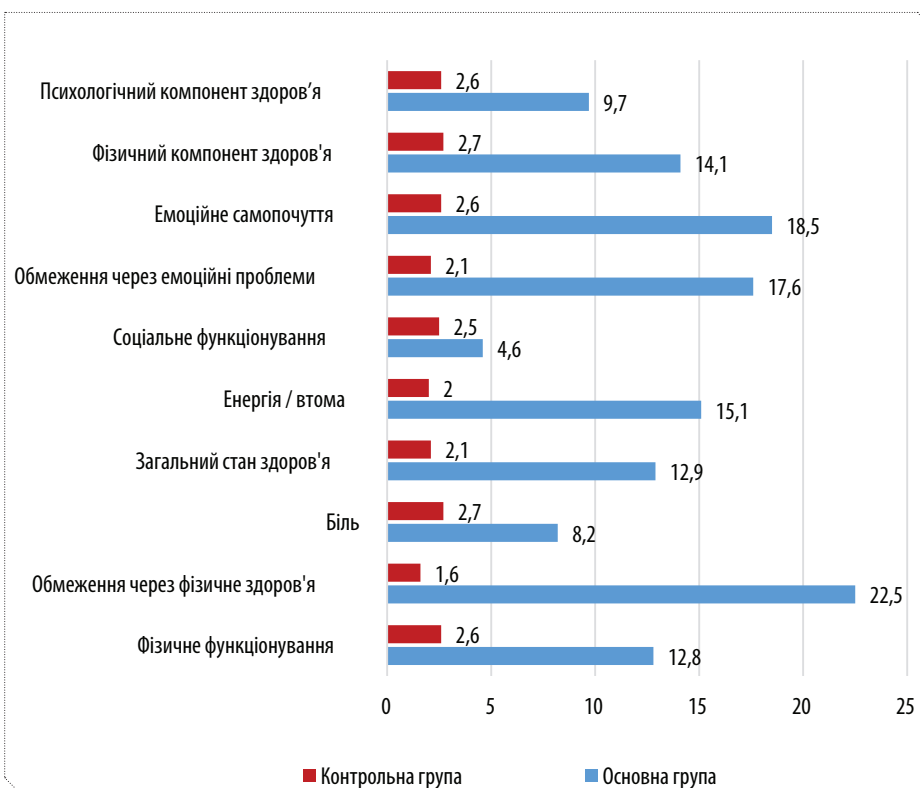


Рисунок 1. Динаміка показників шкали якості життя SF-36 в обстежених жінок основної та контрольної груп через три місяці після лікування, бали

огляду на те, що ми визначили у них суттєве підвищення не лише сироваткових рівнів гемоглобіну та феритину, а й 25(OH)D, нам стало цікаво дізнатися, який саме із зазначених показників так покращив їх фізичне та психічне самопочуття (табл. 4, рис. 3).

Тобто за допомогою рангових коефіцієнтів кореляції виявлено вплив сироваткових рівнів вітаміну D, феритину та гемоглобіну на різні показники стану здоров'я за шкалою SF-36. А саме, збільшення рівня вітаміну D має найбільший вплив на покращення фізичного функціонування, зменшуючи в жінок показник «обмеження через фізичне здоров'я», а також знижуючи в них суб'єктивне відчуття болю. Причому, як добре видно з рисунку 3, нормалізація рівня вітаміну D у жінок основної групи суттєво не впливає на психологічний компонент здоров'я. Тобто застосування прогормону вітаміну D у раціональних дозуваннях оптимізує цілий каскад його метаболічних ефектів,

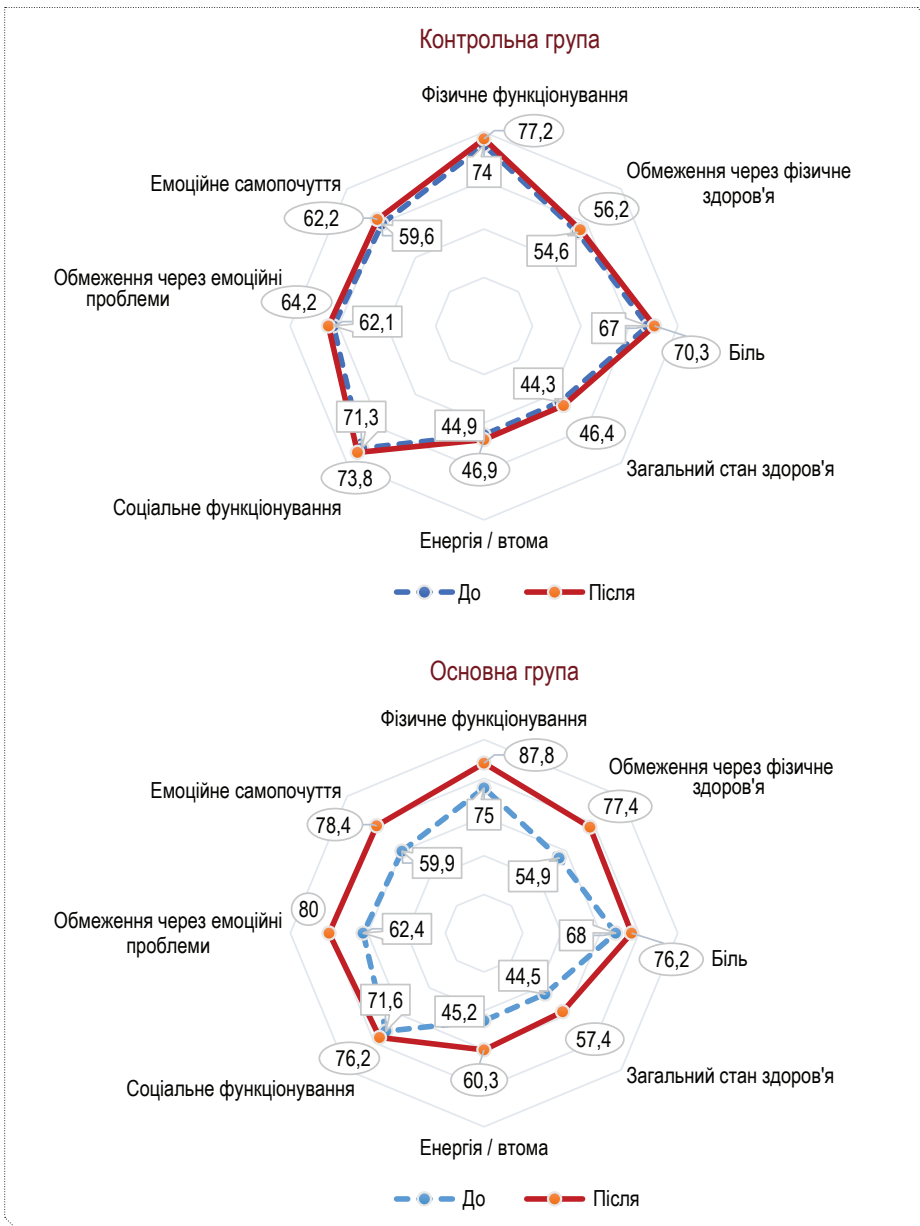


Рисунок 2. Середні показники шкали якості життя SF-36 в обстежених жінок до та через три місяці після лікування, %

Таблиця 4. Коефіцієнти кореляції лабораторних показників та параметрів якості життя в основній групі (парні коефіцієнти кореляції)

Показники	Гемоглобін	Вітамін D	Феритин
Фізичне функціонування	0,197	0,431*	0,306*
Обмеження через фізичне здоров'я	0,529*	0,397*	0,408*
Біль	0,165	0,445*	0,373*
Загальний стан здоров'я	0,257	0,168	0,461*
Енергія/втома	0,367*	0,021	0,668*
Соціальне функціонування	0,100	0,028	0,235
Обмеження через емоційні проблеми	0,322*	0,349*	0,402*
Емоційне самопочуття	0,353*	-0,029	0,290*
Фізичний компонент здоров'я	0,421*	0,494*	0,522*
Психологічний компонент здоров'я	0,385*	0,042	0,660*

* статистично значущі коефіцієнти кореляції, $p < 0,05$

адже рецептори до вітаміну D містяться майже в усіх органах і системах людського організму, а мішенню його дії є ядро клітини. Таким чином, відновлення фізіологічного адекватного сироваткового рівня 25(OH)D може покращувати функціонування багатьох систем організму, що відображується у статистично значущому підвищенні рівня фізичного здоров'я в обстежених жінок.

Аналогічно на дані шкали SF-36 впливає збільшення сироваткового рівня феритину. При цьому найсильніше воно взаємопов'язане із показником «обмеження через психологічні проблеми», і дещо меншою мірою – з фізичним здоров'ям. Тобто навіть незначне відновлення депо заліза має суттєвий вплив на стан фізичного та ментального здоров'я жінки, покращуючи роботу її імунної системи [7, 10, 14], головного мозку, а також опосередковано впливаючи через ферментні системи на її оваріальний і наднирниковий стероїдогенез [15, 26].

Підвищення рівня гемоглобіну чинить найбільший вплив не лише на фізичний компонент здоров'я, а й на такі показники, як обмеження через емоційні та фізичні проблеми, а також на емоційне самопочуття, підвищення рівня енергії. Можливо, це пояснюється тим, що зростання концентрації гемоглобіну посилює оксигенацію всіх органів і тканин, зокрема головного мозку, що не може не відобразитись сприятливо на обміні серотоніну, дофаміну та інших нейромедіаторів, відповідальних за позитивні емоції [9, 33]. Психологічний компонент здоров'я на цьому фоні також покращується.

Проведений нами далі порівняльний аналіз загальних результатів лікування показав суттєве перевищення досягнутих клінічних ефектів в основній групі відносно групи порівняння (рис. 4).

Це може означати, що активне виявлення АМК та їх етіопатогенетичний медикаментозний менеджмент згідно з існуючими протоколами є надзвичайно важливим завданням лікарів первинної ланки – як акушерів-гінекологів, так і сімейних. Адже своєчасне виявлення АМК та встановлення їх причини дасть змогу зменшити над-

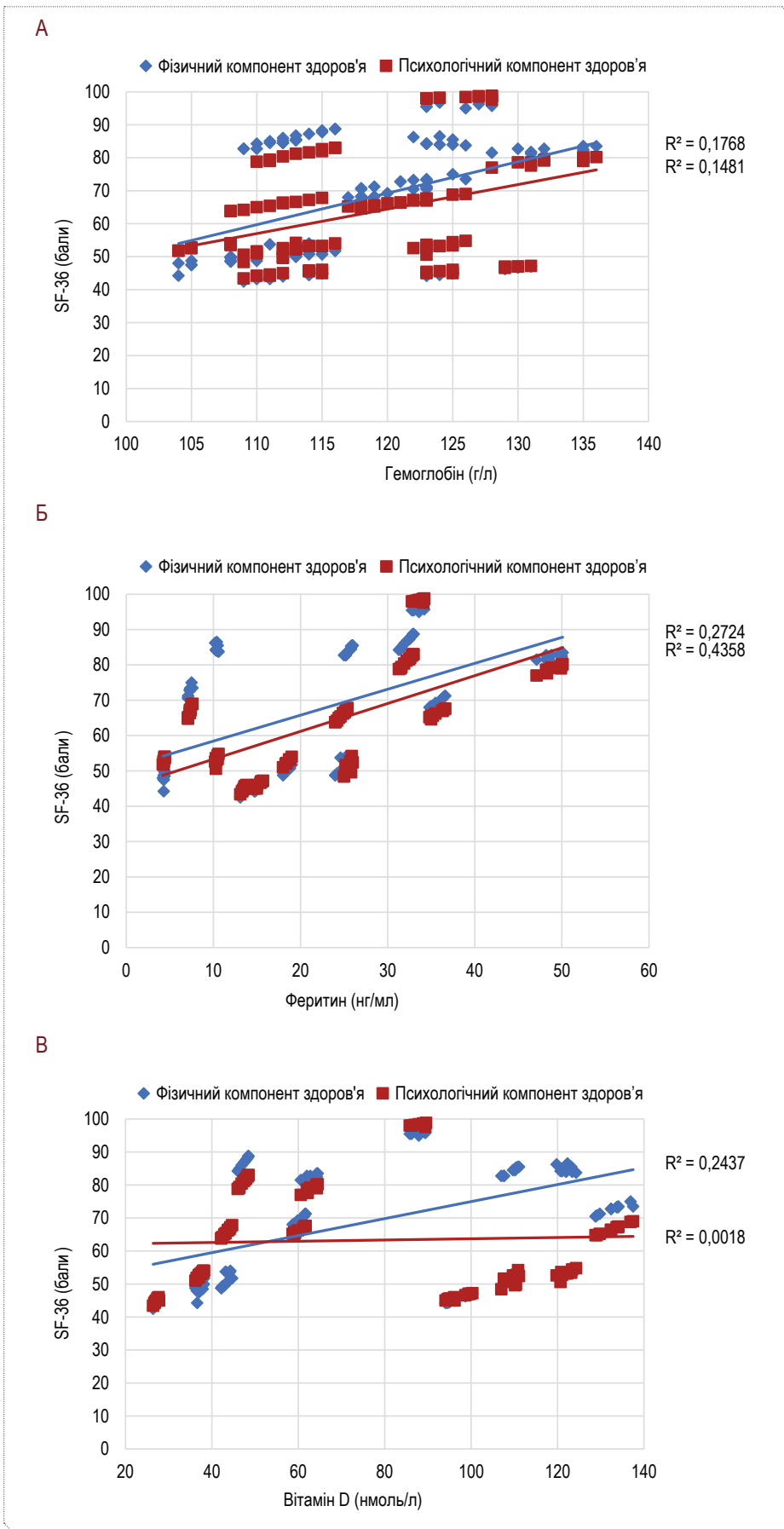


Рисунок 3А–В. Кореляційні взаємозв'язки між сироватковими рівнями гемоглобіну (А), феритину (Б) і вітаміну D (В) та психологічним і фізичним компонентами здоров'я за шкалою SF-36

мірні щомісячні крововтрати, впливаючи на вторинні тяжкі порушення – постгеморагічні ЗДА.

Нам сподобалось застосування комбінованого вітамінного комплексу Прегна-5 у жінок як супровід основної терапії через адекватну сучасну збалансованість дозувань і зручність у застосуванні. На нашу думку, традиційне застосування цього комплексу лише для передгравідарної підготовки і у вагітних має розширитись для призначення всім жінкам, які потребують відновлення рівнів гемоглобіну, феритину, вітаміну D, збагачення щоденного раціону йодом, а також пацієнткам із гомо- та гетерозиготними формами мутацій в генах фолатного циклу.

Додаткове призначення зазначених компонентів у комплексі з основним лікуванням АМК є дуже ефективним з огляду на якість життя жінок та швидкість отримання позитивного клінічного ефекту від терапії, оскільки це суттєво і доведено поліпшує як фізичний, так і психоемоційний компоненти здоров'я.

ВИСНОВКИ

1. АМК на фоні аденоміозу, а також аденоміозу в поєднанні з поліпами ендометрія супроводжуються зниженням рівнів гемоглобіну та феритину, що вказує на розвиток у таких пацієнток вторинної ЗДА.

2. Сучасний менеджмент АМК на фоні аденоміозу (а в деяких випадках у поєднанні аденоміозу з поліпами ендометрія) за рахунок дієногест-асоційованої аменореї (після гістерорезекції поліпів за умови наявності показань) суттєво підвищує рівень гемоглобіну крові протягом трьох місяців спостереження ($p = 0,001$; $SMD = 0,81$), а також тенденційно покращує показники шкали якості життя SF-36, особливо за рахунок емоційного компоненту.

3. Призначення терапії супроводу вітамінним комплексом Прегна-5 (Атаха Pharma) жінкам із хронічними тяжкими менструальними кровотечами за умови проведення етіопатогенетичного лікування АМК внаслідок аденоміозу, що в деяких випадках супроводжується попередньою гістерорезекцією поліпів ендометрія, обумовлює статистично значуще збільшення сироваткових рівнів гемо-

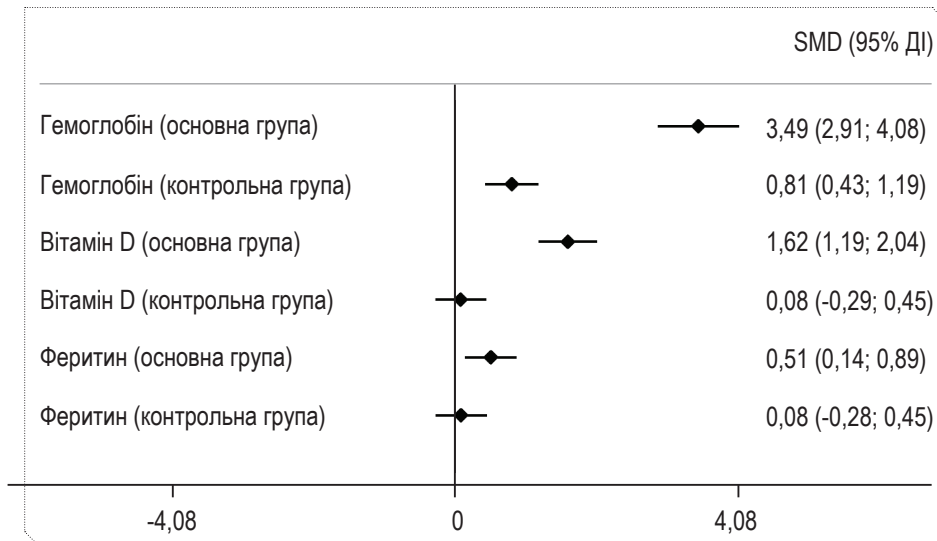


Рисунок 4. Стандартизований розмір клінічного ефекту (SMD) в основній та контрольній групах

глобіну ($p = 0,0001$; SMD = 3,49), феритину ($p = 0,02$; SMD = 0,51) та 25(OH)D ($p = 0,0001$; SMD = 1,62) вже через три місяці від початку комплексної терапії. При цьому відбувається істотне покращення показників якості життя за шкалою SF-36 за рахунок фізичного функціонування ($p = 0,001$) і зменшення обмежень через фізичне здоров'я

($p = 0,001$), відзначається покращення загального стану здоров'я ($p = 0,007$) і підвищення рівня енергії ($p = 0,001$), поліпшення емоційного самопочуття ($p = 0,004$) та усунення емоційно-зумовлених обмежень ($p = 0,001$) на фоні загального покращення фізичного ($p = 0,001$) і психологічного компонентів здоров'я ($p = 0,001$).

4. Відновлення нормального рівня гемоглобіну обумовлює поліпшення загального показника фізичного здоров'я за шкалою SF-36 ($r = 0,421$, $p < 0,05$) за рахунок зменшення обмежень через фізичні проблеми ($r = 0,529$, $p < 0,05$). При цьому психологічний компонент здоров'я покращується ($r = 0,385$, $p < 0,05$) на фоні підвищення емоційного самопочуття ($r = 0,353$, $p < 0,05$) і зменшення обмежень внаслідок емоційного стану ($r = 0,322$, $p < 0,05$) та підвищення рівня енергії ($r = 0,367$, $p < 0,05$).

5. Збільшення сироваткового рівня феритину має найсильніший статистично значущий вплив на покращення як психологічного ($r = 0,660$, $p < 0,05$), так і фізичного компонентів здоров'я жінки ($r = 0,522$, $p < 0,05$).

6. Оптимізація сироваткового рівня вітаміну D має найбільший вплив на покращення фізичного функціонування ($r = 0,431$, $p < 0,05$), зменшує обмеження через фізичне здоров'я ($r = 0,397$, $p < 0,05$), а також знижує суб'єктивне відчуття болю ($r = 0,445$, $p < 0,05$), що в сукупності істотно покращує фізичне здоров'я ($r = 0,494$, $p < 0,05$).

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Антипкін, Ю.Г.

Оптимізація служби планування сім'ї в Україні в реалізації сучасної стратегії збереження здоров'я жінки / Ю.Г. Антипкін, В.В. Камінський, Т.Ф. Татарчук // Репродуктивна ендокринологія. – 2017. – № 3 (35). – С. 7–10. Antypkin, Y.G., Kaminskyi, V.V., Tatarchuk, T.F. "Optimization of family planning service in Ukraine in the realization of modern strategy of woman health maintenance." *Reproductive endocrinology* 3.35 (2017): 7–10. DOI: 10.18370/2309-4117.2017.35.7-16

2. Боднар, П.М.

Йододефіцитні захворювання та їх профілактика / П.М. Боднар, Г.П. Михальчишин // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2006. – № 4 (6).

Bodnar, P.M., Mikhalchyshyn, G.P.

"Iodine deficiency diseases and their prevention." *International Journal of Endocrinology* 4.6 (2006).

3. Запорожан, В.М.

Національний консенсус щодо ведення пацієнок із аномальними матковими кровотечами Асоціації гінекологів-ендокринологів України / В.М. Запорожан, Т.Ф. Татарчук, А. Бер та ін. // Репродуктивна ендокринологія. – 2015. – № 1 (21). – С. 7–12. Zaporozhan, V.M., Tatarchuk, T.F., Ber, A., et al. "National consensus of management patients with abnormal uterine bleeding by association of gynecologist and endocrinologist of Ukraine." *Reproductive endocrinology* 1.21 (2015): 7–12. DOI: 10.18370/2309-4117.2015.21.7-14

4. Запорожан, В.М.

Національний консенсус щодо ведення пацієнок із ендометріозом / В.М. Запорожан, Т.Ф. Татарчук, В.В. Камінський та ін. // Репродуктивна ендокринологія. – 2015. – № 4 (24). – С. 7–12.

Zaporozhan, V.M., Tatarchuk, T.F., Kaminskyi, V.V., et al.

"National consensus on management patients with endometriosis." *Reproductive endocrinology* 4.24 (2015): 7–12. DOI: 10.18370/2309-4117.2015.24.7-12

5. Міністерство охорони здоров'я України.

Наказ № 353 від 13 квітня 2016 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Аномальні маткові кровотечі.

Ministry of Health of Ukraine.

"Order No. 353 from April 13, 2016 «Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care. Abnormal uterine bleeding.»

6. Поворознюк, В.В.

Дефіцит вітаміну D у населення України та чинники ризику його розвитку / В.В. Поворознюк, Н.І. Балацька // Репродуктивна ендокринологія. – 2013. – № 5 (13). – С. 7–13.

Povorozniuk, V.V., Balatska, N.I.

"Deficiency of vitamin D among ukrainian population: risk-factors of development." *Reproductive endocrinology* 5.13 (2013): 7–13. DOI: 10.18370/2309-4117.2013.13.7-13

7. Татарчук Т.Ф.

Современный менеджмент аномальных маточных кровотечений / Т.Ф. Татарчук, О.А. Ефименко, Т.В. Шевчук // Репродуктивна ендокринологія. – 2013. – № 4 (12). – С. 18–27.

Tatarchuk, T.F., Yefimenko, O.A., Shevchuk, T.V.

"Current management of abnormal uterine bleeding." *Reproductive endocrinology* 4.12 (2013): 18–27. DOI: 10.18370/2309-4117.2013.12.18-28

8. Антипкін, Ю.Г.

Маткові кровотечі та якість життя жінки: резолюція Експертної ради / Ю.Г. Антипкін, Ю.П. Вдовиченко, А. Граціоттін та ін. // Репродуктивна ендокринологія. – 2019. – № 3 (47). – С. 13–18. Antypkin, Y.G., Vdovychenko, Y.P., Graziottin, A., et al.

"Uterine bleedings and quality of woman's life: Resolution of advisory board." *Reproductive Endocrinology* 3.47 (2019): 13–18. DOI: 10.18370/2309-4117.2019.47.8-12

9. Rusińska, A., Płudowski, P., Zygmunt, A.

"Vitamin D Supplementation Guidelines for General Population and Groups at Risk of Vitamin D Deficiency in Poland – Recommendations of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the Expert Panel With Participation of National Specialist Consultants

and Representatives of Scientific Societies – 2018 Update." *Front Endocrinol (Lausanne)* 9 (2018): 246.

10. Bener, A., Kamal, M.

"Higher Prevalence of Iron Deficiency as Strong Predictor of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children." *Ann Med Health Sci Res* 4.3 (2014): S291–S297.

11. Cooke, A.G., McCavit, T.L., Buchanan, G.R., Powers, J.M.

"Iron Deficiency Anemia in Adolescents Who Present with Heavy Menstrual Bleeding." *J Pediatr Adolesc Gynecol* 30.2 (2017): 247–50.

12. Wallace, D.F.

"The Regulation of Iron Absorption and Homeostasis." *Biochem Rev* 37.2 (2016): 51–62.

13. Edwards, M.H., Cole, Z.A., Harvey, N.C., Cooper, C.

"The global epidemiology of vitamin D status." *The Journal of Aging Research & Lifestyle* (2017)/ Available from: [www.jarlife.net/703-the-global-epidemiology-of-vitamin-d-status.html].

14. Davis, E., Szpapak, P.B.

"Abnormal Uterine Bleeding (Dysfunctional Uterine Bleeding)." *StatPearls* (2019). Available from: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532913/].

15. Graziottin, A.

"The shorter, the better: A review of the evidence for a shorter contraceptive hormone-free interval." *Eur J Contracept Reprod Health Care* 21.2 (2016): 93–105.

16. World Health Organization.

Guideline: Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. Geneva. WHO (2012).

17. Intira Sriprasert, Tarita Pakrashi, David F. Archer.

"Heavy menstrual bleeding diagnosis and medical management." *Contracept Reprod Med* 2 (2017): 20.

18. The United Nations University.

"Iodine deficiency in 2007: Global progress since 2003." *Food and Nutrition Bulletin* 29.3 (2008).

19. World Health Organization.

Iron deficiency anemia assessment, prevention and control. A guid for programme managers. Geneva. WHO (2001).

20. Lins, L., Carvalho, F.M.

"SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life:

Scoping review" SAGE Open Med 4 (2016): 2050312116671725.

21. Whitaker, L., Critchley, H.O.D.

"Abnormal uterine bleeding." Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 34 (2016): 54–65.

22. Holick, M.F., Binkley, N.C., Bischoff-Ferrari, H.A., et al.

"Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline." The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 96.7 (2011): 1911–30.

23. Munro, M.G., Critchley, H.O.D., Broder, M.S., Fraser, I.S.

"FIGO classification system (PALM-COIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age." Intern J Gynecol Obstet 1.13 (2011): 3–13.

24. Munro, M.G., Critchley, H.O.D., Fraser, I.S., 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." International Journal of Gynecology & Obstetrics 143.3 (2018): 393–408.

25. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Heavy menstrual bleeding clinical guideline (2007).

26. National Institute for Clinical Excellence.

Guideline Development Methods: Information for National Collaborating Centres and Guideline Developers. London. NICE (2005).

27. Nishimura, M., Yaguti, H., Yoshitsugu, H.

"Tissue distribution of mRNA expression of human cytochrome P-450 isoforms assessed by high-sensitivity real-time reverse transcription PCR." Yakugaku Zasshi 123.5 (2003): 369–75.

28. American College of Obstetricians and Gynecologists.

"Practice Bulletin No. 128. Diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women." Obstet Gynecol 120 (2012): 197–206.

29. Scaglione, F., Panzavolta, G.

"Folate, folic acid and 5-methyltetrahydrofolate are not the same thing." Xenobiotica 44.5 (2014): 480–8.

30. Shelnutz, K.P., et al.

"Methylenetetrahydrofolate reductase 677C->T polymorphism affects DNA methylation in response to controlled folate intake in young women." J Nutr Biochem 15.9 (2004): 554–60.

31. Татарчук, Т.Ф.

Діагностика і лікування аномальних маткових кровотеч / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, Т.М. Тутченко // Репродуктивна ендокринологія. — 2012. — № 1. — С. 74–78.

Tatarchuk, T.F., Kosei, N.V., Tutchenko, T.M.

"Current diagnosis and treatment of abnormal uterine bleeding." Reproductive Endocrinology 1 (2012): 74–8.

32. Vercellini, P., Vendola, N., Ragni, G., et al.

"Abnormal uterine bleeding associated with iron-deficiency anemia. Etiology and role of hysteroscopy." Journal of Reproductive Medicine 38.7 (1993): 502–4.

33. World Health Organization.

WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva. WHO (2016).

34. Yan Wang, Lan Huang.

"Iron Status in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis." PLoS One 12.1 (2017): e0169145.

ХРОНІЧНІ АНОМАЛЬНІ МАТКОВІ КРОВОТЕЧІ ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ЖІНКИ. ЯК СУТТЄВО ПОКРАЩИТИ РЕЗУЛЬТАТ?

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

Т.М. Тутченко, к. мед. н., старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

Р.А. Тухтарян, лікар-інтерн кафедри акушерства, гінекології та перинатології НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: визначити вплив дотації заліза і вітаміну D на якість життя жінок, які отримують патогенетичну терапію аномальних маткових кровотеч (АМК), спричинених аденоміозом та/або поліпами ендометрія.

Матеріали і методи. 114 пацієнок із хронічними АМК було рандомізовано на дві групи. Основна – 58 жінок, з них із хронічними АМК та аденоміозом (АМК-А) – 46 жінок, аденоміозом та поліпами ендометрія (АМК-А,П) – 12 жінок. Жінкам з АМК-А призначали дієногест по 2 мг щодня для терапії аденоміозу, аналогічно пацієнткам із АМК-А,П після проведеної гістерорезекції. Всі жінки основної групи також приймали вітамінний комплекс (залізо, фолат, йод, вітамін D₃, докозагексаєнова кислота). До контрольної групи увійшло 56 пацієнок (АМК-А – 43 жінки, АМК-А,П – 13 жінок), яким було призначено етіопатогенетичне лікування (дієногест 2 мг на добу та/або гістерорезекція з приводу поліпів ендометрія) без дотації вітамінного комплексу. Оцінка якості життя проводилась за опитувальником SF-36. В усіх пацієнок було визначено сироваткові концентрації гемоглобіну, феритину та 25(OH)D до та через 3 місяці після лікування.

Результати. Терапія дієногестом без прийому заліза приводить до підвищення рівня гемоглобіну крові вже через 3 місяці. За умови додавання вітамінного комплексу Прегна-5 через три місяці рівні гемоглобіну, феритину та 25(OH)D суттєво збільшуються. Це супроводжується поліпшенням загального показника фізичного (r = 0,421, p < 0,05) та психологічного здоров'я (r = 0,385, p < 0,05) за шкалою SF-36. Збільшення сироваткового рівня феритину має найсильніший вплив на покращення психологічного (r = 0,660, p < 0,05) і фізичного компонентів здоров'я жінки (r = 0,522, p < 0,05). Оптимізація сироваткового рівня вітаміну D покращує фізичне здоров'я (r = 0,494, p < 0,05).

Висновки. Для успішної терапії АМК та відновлення дефіцитних станів необхідно поєднувати етіопатогенетичну терапію із введенням додаткових джерел вітаміну D і заліза, що суттєво покращує якість життя жінок.

Ключові слова: аномальні маткові кровотечі, залізодефіцит, вітамін D, анемія, якість життя жінки.

ХРОНИЧЕСКИЕ АНОМАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИНЫ. КАК СУЩЕСТВЕННО УЛУЧШИТЬ РЕЗУЛЬТАТ?

Н.Ю. Педаченко, д. мед. н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев

Т.М. Тутченко, к. мед. н., старший научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ им. акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», ГНУ «Центр инновационных медицинских технологий НАН Украины», г. Киев

Р.А. Тухтарян, врач-интерн кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев

Цель исследования: определить влияние дотации железа и витамина D на качество жизни женщин, которые получают патогенетическую терапию аномальных маточных кровотечений (АМК), вызванных аденомиозом и/или полипами эндометрия.

Материалы и методы. 114 пациенток с хроническими АМК были рандомизированы на две группы. Основная – 58 женщин, из них с хроническими АМК и аденомиозом (АМК-А) – 46 женщин, аденомиозом и полипами эндометрия (АМК-А,П) – 12 женщин. Женщинам с АМК-А назначали диенгест по 2 мг ежедневно для терапии аденомиоза, аналогично пациенткам с АМК-А,П после проведённой гистерорезекции. Все женщины основной группы также принимали витаминный комплекс (железо, фолат, йод, витамин D₃, докозагексаєнова кислота). В контрольную группу вошло 56 пациенток (АМК-А – 43 женщины, АМК-А,П – 13 женщин), которым было назначено этиопатогенетическое лечение (диенгест 2 мг в сутки и/или гистерорезекция по поводу полипов эндометрия) без дотации витаминного комплекса. Оценка качества жизни проводилась по опроснику SF-36. У всех пациенток были определены сывороточные концентрации гемоглобина, ферритина и 25(OH)D до и через 3 месяца после лечения.

Результаты. Терапия диенгестом без приема железа приводит к улучшению уровня гемоглобина крови уже через 3 месяца (p = 0,001). При добавлении витаминного комплекса Прегна-5 через три месяца уровни гемоглобина, ферритина и 25(OH)D существенно повышаются. Это сопровождается улучшением общего показателя физического (r = 0,421, p < 0,05) и психологического здоровья (r = 0,385, p < 0,05) по шкале SF-36. Возрастание сывороточного уровня ферритина сильно влияет на улучшение психологического (r = 0,660, p < 0,05) и физического компонентов здоровья женщины (r = 0,522, p < 0,05). Оптимизация сывороточного уровня витамина D улучшает физическое здоровье (r = 0,494, p < 0,05).

Выводы. Для успешной терапии АМК и восстановления дефицитных состояний необходимо сочетать этиопатогенетическую терапию с введением дополнительных источников витамина D и железа, что существенно улучшает качество жизни женщины.

Ключевые слова: аномальные маточные кровотечения, железодефицит, витамин D, анемия, качество жизни женщины.

CHRONIC ABNORMAL UTERINE BLEEDINGS AND QUALITY OF WOMEN'S LIFE. HOW TO SIGNIFICANTLY IMPROVE THE RESULT?

N.Y. Pedachenko, MD, professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, P.L. Shupik NMAPE, Kyiv

T.M. Tutchenko, PhD, senior researcher of the Endocrine Gynecology Department, SI "Academician O.M. Lukyanova IPOG of the NAMS of Ukraine", SSI "Centre of Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine", Kyiv

R.A. Tukhtaryan, intern doctor at the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, P.L. Shupik NMAPE, Kyiv

Purpose of the study: to determine the effect of iron and vitamin D subsidies on the quality of women's life who receive pathogenetic therapy for abnormal uterine bleedings (AUB) caused by adenomyosis and/or endometrial polyps.

Materials and methods. 114 patients with chronic AUB were randomized into two groups. The main group consist of 58 women, including 46 women with chronic AUB and adenomyosis (AUB-A), 12 women with adenomyosis and endometrial polyps (AUB-A,P). Women with AUB-A were prescribed 2 mg dienogest daily for the treatment of adenomyosis, similarly to patients with AUB-A,P after hysteroresection. All women in the main group also took a vitamin complex (iron, folate, iodine, vitamin D₃, docosahexaenoic acid). The control group included 56 patients (43 women with AUB-A, 13 women with AUB-A,P) who were prescribed etiopathogenetic treatment (dienogest 2 mg per day and/or hysteroresection for endometrial polyps) without a vitamin complex subsidy. Quality of life was assessed using the SF-36 questionnaire. All patients received serum concentrations of hemoglobin, ferritin and 25(OH)D before and 3 months after treatment.

Results. Iron-free dienogest therapy led to an increase serum hemoglobin levels after 3 months (p = 0.001). After three months vitamin complex Pregna-5 added there were significantly increased of hemoglobin levels, ferritin and 25(OH)D. This is accompanied by an improvement in the overall indicator of physical (r = 0.421, p < 0.05) and psychological health (r = 0.385, p < 0.05) on the SF-36 scale. An increase in serum ferritin greatly improves the psychological (r = 0.660, p < 0.05) and physical components of women's health (r = 0.522, p < 0.05). Optimization of serum vitamin D levels improves physical health (r = 0.494, p < 0.05).

Conclusions. It is necessary to combine etiopathogenetic therapy with additional sources of vitamin D and iron for successful therapy of AUB and restoration of deficient conditions. This is significantly improves the quality of life.

Keywords: abnormal uterine bleedings, iron deficiency, vitamin D, anemia, quality of women's life.