

болезню, существенно выше в случае наличия НР-инфекции и не зависела от типа ингибитора протонной помпы (омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол).

Ключевые слова: омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, функциональная диспепсия, пептическая язва, интрагастральная рН-метрия.

Melashchenko S.G., Ksenchyn O.O., Chernova I.V., Shapoval I.I.

INVESTIGATION OF ACID-SUPPRESSIVE EFFECT OF PROTON PUMP INHIBITORS IN DOUBLE DOSE BY MEANS OF TOPOGRAPHIC INTRAGASTRIC PH-METRY IN PATIENTS WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA AND ACID-RELATED DISORDERS

Summary. Topographic intragastric pH-metry was performed on 228 patients with peptic ulcers, functional dyspepsia, GERD. The results of this study suggest that one third patients had resistance to high-dose proton pump inhibitors in suppressing gastric acid secretion. The sensitivity of patients with FD and GERD to PPI is lower than in peptic ulcers, significantly increases in case of *Helicobacter pylori*-infection and doesn't depend from the type of PPI (omeprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabeprazole).

Key words: omeprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabeprazole, gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia, peptic ulcer, intragastric pH-metry.

Стаття надійшла до редакції 11.03.2013р.

Мелашченко Сергій Григорович - к.мед.н., доцент кафедри внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 690043; melashk15@gmail.com;

Ксенчин Олег Александрович - старший лаборант кафедри внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 690043;

Чернова Інна Вячеславівна - к.мед.н., асистент кафедри внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 690043;

Шаповал Ірина Іванівна - лікар-інтерн внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

© Бойчук В.Б., Міщук В.Г.

УДК: 616.329-002-085+616-08

Бойчук В.Б., Міщук В.Г.

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра загальної практики (сімейної медицини), фізичної реабілітації та спортивної медицини (вул. Короля Данила 15, м. Івано-Франківськ, Україна, 7600)

ОБГРУНТУВАННЯ МЕТОДИКИ ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ У ХВОРИХ НА ГЕРХ З ПЕРЕВАГОЮ НІЧНИХ РЕФЛЮКСІВ

Резюме. У 50 хворих на ГЕРХ проведено клінічні та ендоскопічні обстеження, зроблено добове моніторування рН нижньої третини стравоходу. Виявлено 19 пацієнтів з неерозивною формою ГЕРХ, а 31 - з ерозивною. В залежності від способу лікування хворі поділені на дві групи. Першу склали 24 пацієнти (9 чоловік з неерозивною та 15 - з ерозивною формою ГЕРХ, а другу - 26 (10 з неерозивною та 16 - з ерозивною формою). Хворі I групи отримували ІПП (пантопразол) в дозі 40 мг вранці та 40 мг за 30 хв до вечері, а II групи - по 40 мг вранці. Лікування проводилось 21 день. У пацієнтів з ерозивною формою ГЕРХ виявлено довший період закислення нижнього відділу стравоходу ніж з неерозивною. При цьому в нічний період зростає кількість кислих рефлюксів та їх тривалість. Кислий рефлюкс виникає в основному в першій половині нічного періоду. Пантопразол в подвійній дозі є ефективним антисекреторним препаратом, що вдвічі зменшує тривалість нічного рефлюксу та забезпечує швидке зменшення основних клінічних проявів ГЕРХ, зокрема печії, і загоєння ерозій.

Ключові слова: гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба, рН метрія, пантопразол.

Вступ

Посилення негативного впливу зовнішнього середовища, змін соціально-економічних умов, неправильного способу життя, нераціонального та неякісного харчування призводить до неухильного зростання гастроентерологічних захворювань [Свінцицький, 2004], а одним з найбільш розповсюджених серед них є гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ).

В основі розвитку ГЕРХ лежить дисбаланс між чинниками захисту (бар'єрна функція нижнього стравохідного сфінктера, ефективний стравохідний кліренс, нормальна резистентність слизової оболонки стравоходу) та агресії (соляна кислота, пепсин, жовч тощо). У разі регулярного ослаблення захисних або посилення агресивних факторів у пацієнта розвивається ГЕРХ [Пиме-

нов, Савельєва, 2010]. Поширеність ГЕРХ неоднакова і за результатами 15 епідеміологічних досліджень з використанням кількісних критеріїв клініки Мейо в Західній Європі і Північній Америці її частота становить 10-20 %, а в країнах Азії 5 % [Bredenoord et al., 2006]. За даними І.В. Маєва, Г.Л. Юрєнева, Г.А. Бусарова [2011] частота печії, що є основним симптомом ГЕРХ становить 40-60%, а за результатами дослідження "АРИАДНА" кількість людей, що мали скаргу на постійну печію склали 22,7% [Stavraki, 2006]. В цілому симптоми, властиві ГЕРХ, відмічаються у 17% міського населення у віці від 45-70 років без істотної різниці між чоловіками і жінками [Бабак, Колесникова, 2012].

Класичний рефлюксний синдром зустрічається у 7%

щодня, а у 14% - як мінімум один раз на тиждень, хоча частіше гастроєзофагеальний рефлюкс (ГЕР) шлункового вмісту розвивається протягом постпрандiального періоду, як у здорових, так і хворих на ГЕРХ. У 6% здорових та 38% хворих на ГЕРХ він частіше виникає вночі під час сну. Незважаючи на значну кількість публікацій, присвячених проблемі ГЕРХ, тільки в деяких з них висвітлена роль нічного ГЕР у патогенезі даного захворювання. Нічний кислотний рефлюкс розвивається на тлі зниження скорочувальної діяльності стравоходу. Відомо, що у пацієнтів з ерозивним езофагітом нічна продукція кислоти шлунком перевищує таку у здорових осіб (рН 1,6-2,2 проти 2,6). Оскільки нічний ГЕР кислоти в стравохід асоціюється з більш важкими ушкодженнями останнього - езофагітом і стриктурою, а також аденокарциномою, то надзвичайно важливим завданням лікування хворих стає досягнення адекватної супресії кислотоутворення в шлунку протягом усього періоду терапії.

Нічна печія більш негативно впливає на якість життя хворих на ГЕРХ. Окрім того немає єдиної думки про взаємозв'язок нічної печії з розвитком ендоскопічно-морфологічних змін слизової оболонки стравоходу, хоча нічна продукція соляної кислоти у хворих на ерозивний езофагіт перевищує таку у здорових осіб, а також збільшується експозиція соляної кислоти у просвіті стравоходу за рахунок багаторазових нічних рефлюксів [Aro et al., 2003]. В зв'язку з цим особливої актуальності набуває моніторинг рН стравоходу, що є золотим стандартом діагностики ГЕРХ [Чernобровий та ін., 2002]. Він також дає можливість більш чітко оцінити ефективність різних схем призначення антисекреторних препаратів [Мелашенко и др., 2011].

Хоча ІПП є високоефективними препаратами для лікування кислотозалежної патології, у деяких пацієнтів відсутня адекватна терапевтична відповідь на застосування їх стандартних доз [Modlin et al., 2009]. У 3-23% хворих з ерозивним езофагітом протягом 8 тижнів прийому стандартних доз ІПП загоєння ерозій не відбувається, а у 5-60% хворих симптоми повністю не проходять [Овсянников, Семенкова, 2008]. Після початкової терапевтичної відповіді на прийом ІПП у 10-45% пацієнтів з ерозивним езофагітом протягом 52 тижнів виникають рецидиви, незважаючи на постійне підтримуюче лікування стандартними дозами ІПП. У пацієнтів з ГЕРХ основними причинами є нічний кислотний прорив (феномен зниження інтрагастрального рН < 4 в тілі шлунка вночі тривалістю більше 1 год. безперервно, незважаючи на прийом ІПП в стандартній дозі). При недостатньому терапевтичному ефекті стандартних доз ІПП при певних кислотозалежних захворюваннях повинні застосовуватися їх підвищені (подвійні, потрійні і т. д.) дози [Ткач, 2011], але дане питання вимагає наукового обґрунтування.

Пантопразол - антисекреторний препарат, він знижує базальну і стимульовану шлункову секрецію внаслідок блокування Н⁺/К⁺-АТФази (протонної помпи), яка відіграє ключову роль у транспорті іонів водню з парієтальної

клітини слизової оболонки шлунка в його просвіт. Препарат пригнічує кінцеву фазу базальної і стимульованої секреції соляної кислоти незалежно від природи подразника (стимулятора). Пантопразол відрізняється від ІПП попередніх поколінь структурою радикалів на піридинового і бензімідазольного кільця. Відмінності в хімічній структурі препарату забезпечують певні особливості його метаболізму. На відміну від інших ІПП він стабільний у ширшому діапазоні значень рН, що сприяє підвищенню селективності накопичення препарату в парієтальних клітинах, оскільки у більш стабільної хімічної структури менше шансів прореагувати з тіоловими групами білків за межами парієтальної клітини. Для пантопразолу характерна менша частота перехресної взаємодії при застосуванні його з іншими лікарськими препаратами, що зумовлено нижчою афінністю до системи цитохрому Р450 [Яковенко и др., 2012]. ІПП в цілому і, зокрема пантопразол, рідко спричиняють виникнення побічних явищ. Описані небажані лікарські реакції зазвичай мало виражені і мають зворотний характер. Після прийому всередину препарат швидко і повністю всмоктується, біодоступність пантопразолу становить 70-80%, зв'язування з білками плазми - 98%. Дія препарату триває протягом 24 год і більше.

Мета проведеного дослідження: вивчити тривалість та частоту гастроєзофагеальних рефлюксів та їх зв'язок з ендоскопічними варіантами ГЕРХ та розробити диференційовані підходи до її лікування.

Матеріали та методи

У дослідження було включено 50 пацієнтів з ерозивною та неерозивною формою ГЕРХ, що перебували на лікуванні в університетській клініці ІФНМУ та гастроентерологічному відділенні ЦМКЛ N1, віком від 19 до 64 років (середній вік 47,6±2,7), з них 22 жінок та 28 чоловіків. При відборі пацієнтів проводили клінічні та інструментальні обстеження для верифікації діагнозу ГЕРХ. В дослідження входили хворі з симптомами печії, яка виникала переважно в вечірній час, відрижки кислим, болями в епігастральній ділянці та за грудиною, порушенням апетиту. До обстеження пацієнти не отримували жодного лікування. Всім хворим проведено ендоскопію стравоходу апаратом Olympus GIF-XPЕ для оцінки стану слизової стравоходу (визначення наявності або відсутності запалення слизової, ерозій, стриктур). Також хворим проводився рН-моніторинг в нічний та денний періоди ацидогастрографом ас-1рН-М. Нічний період визначався з моменту, коли пацієнт лягав в ліжку, щоб заснути і до ранку, коли він прокидався. Визначення та обчислення тривалості рН < 4 в горизонтальному та вертикальному положенні проводились за допомогою спеціальної комп'ютерної програми, яка аналізує дані, зафіксовані на ацидогастрографі.

Після обстеження пацієнти були поділені на 2 групи. Хворі I групи отримували ІПП (пантопразол) в дозі 40 мг вранці та 40 мг за 30 хв до вечери, а II - по 40 мг вранці.

Лікування проводилось протягом 21 дня з повторними контрольними ендоскопією та добовим монітуванням рН після лікування. Переносимість та безпечність препарату оцінювали на основі суб'єктивних симптомів пацієнта та об'єктивних даних, отриманих під час лікування. Враховували динаміку вітальних функцій, лабораторних показників та виникнення побічних реакцій.

Результати. Обговорення

До лікування на печію скаржилися 42 обстежених (22 - з I групи, 20 - II групи), з яких у 5 вона мала постійний характер, у 23 - 3-4 рази на тиждень і у 14 - 1-2 рази на тиждень. Помірний біль у епігастрії та за грудиною в її нижній третині відмічали 19 хворих (9 - з I групи та 10 - з II групи), відрижку кислим, нудоту - 12 (7 - з I групи, 5 - з II-ї групи), порушення апетиту - 8 пацієнтів (5 - з I групи, 3 - з II групи). При об'єктивному обстеженні шкіра і видимі слизові оболонки були звичайного кольору, без висипань як до, так і після проведеного лікування. Результати аускультатії і перкусії серця та легень, артеріальний тиск і частота серцевих скорочень до лікування були у межах норми. Під час і після лікування відхилень від норми зазначених параметрів не спостерігали. За результатами ендоскопічного обстеження у 19 пацієнтів виявлено неерозивну форму ГЕРХ, а у 31 - ерозивну. В залежності від способу лікування хворі поділені на дві групи. Першу склали 24 пацієнти (9 чоловік з неерозивною та 15 - з ерозивною формою ГЕРХ, а II - 26 (10 з неерозивною та 16 - з ерозивною формою). Періоди перебування пацієнтів в ліжку не відрізнялися між групами. Кількість кислотних рефлюксів була значно частішою в першій половині нічного періоду, ніж в другій (в середньому 6,3% проти 0,3%, $p < 0,001$). Загальна тривалість рН<4 протягом доби при неерозивній формі ГЕРХ становила $8,9 \pm 1,1$ хв, а при ерозивній - $11,8 \pm 0,8$ хв ($p < 0,05$). Загальний час, протягом якого рН<4, до лікування у хворих I групи дорівнював $11,5 \pm 0,7$ хв, а II - $12,0 \pm 1,1$ хв ($p > 0,05$). Рівень рН<4 у вертикальному положенні до лікування реєструвався у I групі протягом $5,8 \pm 0,7$ хв, а у II - $6,4 \pm 0,7$ хв. В горизонтальному положенні у хворих I групи рівень рН<4 сумарно утримувався протягом $5,7 \pm 0,4$ хв, а у II - протягом $5,6 \pm 0,3$ хв. Заслугує на увагу той факт, що при ерозивній формі ГЕРХ кількість епізодів коли рН в нижній третині стравоходу <4 більше 5 хв реєструвалась в середньому $2,1 \pm 0,2$ випадки, а при неерозивній лише у $1,3 \pm 0,3$ випадків. Через три тижні після проведеного лікування у

обстежених першої групи загальний час, протягом якого рН в нижній частині стравоходу <4 скоротився з $11,5 \pm 0,7$ хв до $5,3 \pm 1,5$ хв, а II - з $12,0 \pm 1,1$ хв до $9,2 \pm 1,1$ хв. У вертикальному положенні у хворих I групи тривалість закислення стравоходу після лікування зменшилась із $8,6 \pm 0,9$ хв до $3,4 \pm 0,4$ хв, а II групи - з $6,4 \pm 0,7$ хв до $4,5 \pm 0,7$ хв, а в горизонтальному тривалість рН<4 скоротилась у пацієнтів I групи з $5,7 \pm 0,7$ хв до $2,2 \pm 0,2$ хв, а у II - з $5,6 \pm 0$ хв до $3,9 \pm 0,4$ хв ($p < 0,05$). Під час контрольного ендоскопічного обстеження у більшості хворих виявлено суттєву позитивну ендоскопічну динаміку. У I групі кількість пацієнтів з ерозивною формою зменшилась з 15 на 2, а у II - з 16 на 6. На фоні лікування пантопразолом в обох групах покращилась клінічна картина захворювання. Всі пацієнти I групи перестали скаржитись на печію, біль в епігастрії та відрижку кислим. На порушення апетиту продовжували скаржитись троє та незначне відчуття нудоти - четверо. Деякі пацієнти II групи продовжували скаржитись на маловиражений характер печії (5 осіб), відрижку кислим (3), порушення апетиту (2) та біль в епігастрії (3 осіб). При ерозивній формі ГЕРХ за даними ендоскопії позначалася позитивна динаміка у 87% хворих (12 пацієнтів у I групі та 10 у II групі).

За результатами проведеного дослідження з урахуванням динаміки скарг пацієнтів, даних об'єктивного обстеження, показників шлункової секреції, результатів ендоскопічного обстеження, пантопразол в подвійній дозі (80 мг на добу) призводить до більш вираженого клінічного ефекту у хворих на ГЕРХ. Більшість хворих добре переносили лікування досліджуванім препаратом.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У пацієнтів з ерозивною формою ГЕРХ виявлено довший період закислення нижнього відділу стравоходу ніж з неерозивною. При цьому в нічний період зростає кількість кислотних рефлюксів та їх тривалість. Кислий рефлюкс виникає в основному в першій половині нічного періоду. Пантопразол в подвійній дозі є ефективним антисекреторним препаратом, що вдвічі зменшує тривалість нічного рефлюксу та забезпечує швидке зменшення основних клінічних проявів ГЕРХ, зокрема печії, і загоєння ерозій.

Обґрунтування тривалості застосування подвійних доз ІПП у хворих на ГЕРХ з переважанням нічних рефлюксів.

Список літератури

- Бабак О.Я. Гастрозофагеальна рефлюксна болезнь: от понимания механизмов развития заболевания к уменьшению клинических симптомов / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова // Сучасна гастроентерол. - 2012. - № 3. - С. 32-38.
- Маев И.В. Гастрозофагеальна рефлюксна болезнь / И.В. Маев, Г.Л. Юрнев, Г.А. Бусарова // (Обзор материалов XVII Российской гастроэнтерологической недели, 10-12 октября 2011 г., Москва) // РЖГГК. - 2012. - Т.22, № 5. - С. 13-23.
- Мелашенко С.Г. Выяснение антирефлюксной активности ингибиторов протонной помпы при помощи мультиканального интралюминального импеданс-рН-мониторинга пищевода / С.Г. Мелашенко, В.Н. Чернобровый, С.А. Кавка // XVII Российская гастроэнтерологическая неделя 10-12 октября 2011.
- Овсянников Е.С. Новый алгоритм медикаментозной терапии при ГЭРБ / Е.С. Овсянников, Т.Л. Семенкова // Сучасна гастроентерол. - 2008. - № 4 (42). - С. 4-7.
- Пименов Л.Т. Гастрозофагеальна рефлюксна болезнь в практике врача

- первичного звена / Л.Т. Пименов, Т.В. Савельева // *Практ. медицина*. - 2010. - № 42. - С. 48-52.
- Свінцицький А.С. Діагностика та лікування поширених захворювань органів травлення / А.С. Свінцицький. - К.:ДЕГ ЛТД, - 2004. - 240 с.
- Ткач С.М. Современные показания к применению повышенных доз ингибиторов протонной помпы / Ткач С.М. // *Сучасна гастроентерологія*. - 2011-№ 5(61). - С. 46-52.
- Чернобровий В.М. Досвід використання комп'ютерної внутрішньопорожнинної рН-метрії шлунка в практиці гастроентеролога / В.М. Чернобровий, С.Г. Мелашенко, С.В. Заїка // *Сучасна гастроентерол.* - 2002. - № 2. - С. 8-11.
- Яковенко Э.П. Пантопразол в терапии кислотозависимых заболеваний / Э.П. Яковенко, А.В. Яковенко, Ю.В. Илларионова [и др.] // *Фарматека*. - 2012. - № 2. - С. 45-50.
- Aro P. Quality of life in a general adult population with gastroesophageal reflux symptoms and/or esophagitis: A report from the Kalixanda study / P. Aro, J. Ronkainen, T. Storskrubb // *Gastroenterology*. - 2003. - Vol. 124. - P. 168.-169.
- Bredenoord A.J. Air swallowing, belching, and reflux in patients with gastroesophageal reflux disease / A.J. Bredenoord, B.L. Weusten, R. Timmer // *Am. J. Gastroenterol.* - 2006. - Vol. 101. - P. 1721-1726.
- Stavraki E.S. The prevalence of frequent heartburn in a Russian urban population / Stavraki E.S., Morozov S.V., Isakov V.A. // *Gut*. - 2006. - Vol. 55(suppl.V). - p. 249.
- Modlin I.M. Diagnosis and Management of Non Erosive Reflux Disease - The Vevey NERD Consensus Group / I.M. Modlin, R.H. Hunt, P. Malfertheiner // *Digestion*. - 2009. - Vol. 80. - P. 74-78.

Бойчук В.Б., Мищук В.Г.

ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДИКИ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ У БОЛЬНЫХ ГЭРБ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ НОЧНЫХ РЕФЛЮКСОВ

Резюме. В 50 больных ГЭРБ проведены клинические и эндоскопические обследования, сделано суточное мониторирование pH нижней трети пищевода. Обнаружено 19 пациентов с не эрозивной формой ГЭРБ, а 31 - с эрозивной. В зависимости от способа лечения больные разделены на две группы. Первую составили 24 пациента (9 человек с не эрозивной и 15 - с эрозивной формой ГЭРБ, а вторую - 26 (10 с не эрозивной и 16 - с эрозивной формой). Больные I группы получали ИПП (пантопразол) в дозе 40 мг утром и 40 мг за 30 мин до ужина, а II группы - по 40 мг утром. Лечение проводилось 21 день. У пациентов с эрозивной формой ГЭРБ выявлено длительный период закисления нижнего отдела пищевода чем с не эрозивной. При этом в ночное время увеличивается количество кислых рефлюксов и их продолжительность. Кислый рефлюкс возникает в основном в первой половине ночного периода. Пантопразол в двойной дозе является эффективным антисекреторным препаратом, вдвое уменьшает продолжительность ночного рефлюкса и обеспечивает быстрое уменьшение основных клинических проявлений ГЭРБ, в частности изжоги, и заживление эрозий.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, pH метрия, пантопразол.

Boychuk V.B., Mishchuk V.G.

SUBSTANTIATION OF METHODS OF APPLICATION OF PROTON PUMP INHIBITORS IN PATIENTS WITH GERD WITH THE ADVANTAGE OF THE NIGHTLY REFLUXES

Summary. In 50 patients with GERD conducted clinical and endoscopic examination, made daily pH monitoring of the lower third of the esophagus. Found 19 patients with with non-erosive form of GERD, and 31 with erosive. Depending on the method of treatment, patients were divided into two groups. The first consists of 24 patients (9 people with non-erosive and 15- erosive form of GERD, and the second - 26 (10 with non-erosive and 16- erosive form). Patients in group I received PPI (pantoprazole) at a dose of 40 mg in the morning and 40 mg for 30 minutes before dinner, and II group-40 mg in the morning. Treatment was carried out 21 days. In patients with erosive form of GERD found a longer period of acidification of the bottom of the esophagus than with non-erosive. In the night time increases the number of acid refluxes and their duration. Acid reflux occurs mainly in the first half of the night period. Pantoprazole in double dose is effective antisecretory drug that halves the duration of nocturnal reflux and provides a rapid decrease in the major clinical manifestations of GERD, including heartburn and healing erosions.

Key words: gastroesophageal reflux disease, pH metry, pantoprazole.

Стаття надійшла до редакції 22.01.2013 р.

Мищук Василь Григорович - д.м.н., професор, зав. каф. загальної практики (сімейної медицини), фізичної реабілітації та спортивної медицини Івано-Франківського національного медичного університету;

Бойчук Віра Богданівна - асистент кафедри загальної практики (сімейної медицини), фізичної реабілітації та спортивної медицини Івано-Франківського національного медичного університету; viraboychuk@yahoo.com.

© Оксюта В.М.

УДК: 618.177: 616.441-008.64: 618.14: 618.111: 616-071

Оксюта В.М.

Кафедра акушерства та гінекології №1 Вінницького національного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ЕХОГРАФІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ МАТКИ ТА ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК З ПОРУШЕННЯМ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ТА ГІПОТИРЕОЗОМ

Резюме. У статті наведено дані аналізу змін ехографічних характеристик матки та яєчників у жінок з безпліддям зі зниженою функцією щитоподібної залози залежно від ступеня гіпотиреозу. Було проведено вивчення УЗД показників маткового та яєчникового кровотоку в динаміці протягом одного менструального циклу в ранню фолікулярну, преовуляторну та середню і