

# Дуфастон: надежный гестаген для применения в акушерстве и гинекологии

В прошлом году препарат Дуфастон отметил 15-летие присутствия на рынке Украины. Об опыте его применения в различных клинических ситуациях шла речь во многих докладах научно-практической конференции с международным участием «Гармония гормонов – основа здоровья женщины», прошедшей 15-16 мая в г. Киеве. Предлагаем читателям ознакомиться с наиболее интересными из них.



Заведующая кафедры акушерства и гинекологии № 2 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор **Ольга Васильевна Булаченко** рассказала о новых подходах в профилактике ранних репродуктивных потерь и осложнений беременности.

— По данным Всемирной организации здравоохранения, на протяжении последних лет частота невынашивания составляет 20% от всех желанных беременностей, из них 15% приходится на самопроизвольные выкидыши и 5% на преждевременные роды.

Частота прерывания беременности в Украине остается также достаточно высокой — 10-35% от всех зарегистрированных. При этом 50% выкидышей приходится на привычное невынашивание, 75-80% потерь происходят в I триместре беременности.

Эпидемиологические факторы невынашивания многообразны, к ним относятся социально-биологические (место жительства); сезонная вариабельность; применение вспомогательных репродуктивных технологий (многоплодная беременность); вредные привычки (курение, употребление алкоголя, наркотиков); воздействие солей тяжелых металлов. В последнее время большое внимание уделяется материнскому стрессу, так как повышенный уровень кортизола, главного гормона стресса, увеличивает риск прерывания беременности в 3 раза. Необходимо отметить, что частота самопроизвольного прерывания беременности имеет прямую зависимость от возраста: в сравнении с возрастной группой 20-30 лет процент невынашивания в группе женщин возрастом 40-44 года увеличивается в более чем два раза (40 против 9-17%), после 45 лет — в 4 раза.

На сегодняшний день составлен перечень основных групп этиологических причин, приводящих к привычному невынашиванию беременности, — это генетические нарушения, которые наследуются от родителей или возникают de novo; эндокринные нарушения (8-20%); инфекционные факторы (хронический эндометрит — 73%); иммунные причины невынашивания (ауто- и аллоиммунные); тромбофилические нарушения (50-60%); анатомические факторы (10-15%); отцовские причины невынашивания беременности.

Морфологической основой ранних репродуктивных потерь являются генетические, гормональные, аутоиммунные, тромбофилические, воспалительные нарушения.

Что касается генетических причин невынашивания беременности, то, согласно статистике, 10% беременностей прерываются в результате хромосомных аномалий плода. О естественном отборе можно говорить в тех случаях, когда происходят количественные (анеуплоидия, трисомия, моносомия) или структурные (нерасхождение хромосом) aberrации.

Среди причин невынашивания, требующих медицинского менеджмента, выделяют эндокринное невынашивание, причинами которого являются первичная недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ) и вторичная НЛФ.

Первичная НЛФ может быть обусловлена возрастом женщины (ранним репродуктивным или поздним репродуктивным), вторичная НЛФ — гиперпролактинемией; гипотиреозом; гиповитаминозом (дефицитом витамина D<sub>3</sub>) или гиперандрогенией.

В структуре эндокринного бесплодия НЛФ составляет 85% и характеризуется дефицитом прогестерона; укорочением лютеиновой фазы до менее 11 дней; хронологическим несоответствием эндометрия фазе цикла.

Возникновение НЛФ на фоне гиперпролактинемии чаще всего связано со стрессом, который является главной причиной повышения пролактина,

уменьшающего синтез и высвобождение гонадотропин-рилизинг-гормона, лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Снижение уровня тропных гормонов приводит к ингибированию синтеза стероидов, в частности прогестерона, желтым телом; индуцированию раннего лютеолиза; возникновению недостаточности лютеиновой фазы.

В нашей клинике с целью медикаментозной коррекции НЛФ на фоне гиперпролактинемии преградиварная подготовка проводится по следующей схеме:

- дидрогестерон (Дуфастон<sup>®</sup>) по 1 таблетке 2 раза в день с 14-го по 25-й день на протяжении 3 мес;
- L-аргинин по 1 столовой ложке 3 раза в течение 1 мес;
- фолиевая кислота по 400 мкг 1 раз в день после еды, курс — 3-6 мес.

Пусковым моментом в развитии НЛФ на фоне гипотиреоза является увеличение тиреотропин-рилизинг-гормона и тиреотропного гормона (ТТГ), приводящих к увеличению пролактина гипофиза и уменьшению ЛГ и ФСГ, что также ведет к снижению уровня прогестерона.

Поэтому преградиварная подготовка данного варианта НЛФ начинается с заместительной гормональной терапии гормонами щитовидной железы с контролем ТТГ. Далее схема лечения аналогична выше указанной: Дуфастон по 1 таблетке 2 раза в день с 14-го по 25-й день менструального цикла в течение 3 мес; L-аргинин по 1 столовой ложке 3 раза в день — 3 мес, фолиевая кислота — 400 мкг 1 раз в день после еды на протяжении 3-6 мес.

Одним из новых направлений в лечении НЛФ является коррекция недостаточности витамина D (прогормона, не имеющего гормональной активности, однако активного метаболита, функционирующего как стероидный гормон), что может обусловить прогестероновую недостаточность II фазы цикла.

Кроме того, дефицит витамина D часто бывает причиной возникновения синдрома поликистозных яичников, эндометриоза, предменструального синдрома, бесплодия, повышает риск развития сахарного диабета 1 и 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний, метаболического синдрома, аутоиммунных заболеваний и злокачественных опухолей.

НЛФ на фоне дефицита витамина D начинается с гипоестрогении, приводящей к неполноценному развитию фолликула, гипофункции желтого тела, дисхронозу эндометрия и снижению фактора роста сосудистого эндотелия VEGF.

Преградиварная подготовка пациенток с дефицитом витамина D проводится по стандартной схеме (дидрогестерон с 14-го по 25-й день в течение 3-6 мес; L-аргинин — по 1 столовой ложке 3 раза в день в течение 3 мес, фолиевая кислота (400 мкг) с добавлением витамина D<sub>3</sub> — 4 капли 1 раз в день в течение 3-6 мес.

При всех гормональных нарушениях, ведущих к остановке развития беременности или выкидышу, отмечается снижение продукции прогестерона.

Не вдаваясь в подробности изложения хорошо известных функций главного гормона беременности, отметим роль эндогенного прогестерона в регуляции маточно-плацентарного кровотока за счет NO (оксида азота) и скорости кровотока в маточных и спиральных артериях.

Недостаточный уровень эндогенного прогестерона является главной причиной прерывания беременности, которое может происходить по трем основным механизмам: воздействие симметричных цитотоксических антител; реакция, опосредованная T-хелперами I типа (Th1); деструкция эмбриона натуральными киллерами (NK) (Я. Калинка, 2007).

В каких случаях необходима гормональная коррекция в I триместре беременности? Прежде всего при

беременности на фоне НЛФ и угрозе ее прерывания; регрессии гиперстимулированных яичников (снижении уровня прогестерона и эстрадиола) до 14-й недели гестации; недостаточности плацентации и функции трофобласта; нарушении маточно-плацентарного кровотока от 14-й до 20-й недели гестации; для профилактики развития позднего гестоза.

В нашей клинике при коррекции прогестероновой недостаточности предпочтение отдается дидрогестерону (Дуфастон). Препарат быстро всасывается, достигая максимальной концентрации через 30 мин — 2,5 ч, обладает быстрым и устойчивым эффектом. Дидрогестерон повышает рецептивные свойства эндометрия в «окно» имплантации; положительно влияет на секреторные изменения желез эндометрия; способствует снижению сократительной активности миометрия и повышению синтеза NO в эндометрии, вазодилатации.

Большое значение в терапии невынашивания имеют такие иммуномодулирующие эффекты дидрогестерона, как подавление киллерных реакций отторжения в эндометрии и децидуальной ткани.

Таким образом, Дуфастон обладает двойным механизмом действия: помимо иммуномодулирующего эффекта (повышает синтез прогестерон-индуцируемого блокирующего фактора (ПИБФ) и уровень T-хелперов 2 типа, предотвращая воспалительные и тромботические реакции), препарат индуцирует синтез оксида азота, снижая пульсовый индекс в спиральных маточных артериях.

При выраженных клинических проявлениях угрозы прерывания беременности с кровянистыми выделениями назначение дидрогестерона имеет свои особенности. В день обращения пациентке показано применение дидрогестерона в разовой дозе 40 мг с последующим назначением по 10 мг 3 раза в течение суток. После купирования симптомов на протяжении 1 нед препарат применяется по 10 мг 3 раза в день. Далее до 20-й недели гестации по 10 мг 2 раза в сутки, после 20-й недели гестации — 10 мг дидрогестерона в сутки, постепенно отменяя препарат.

**Таким образом, Дуфастон дает более высокие шансы сохранить беременность по сравнению с вагинальным прогестероном благодаря двойному механизму действия — увеличению синтеза NO и доказанной иммуномодуляции (повышает ПИБФ).**

Своевременное назначение прогестининов при привычном и первичном невынашивании беременности эффективно предупреждает развитие субкомпенсированных форм плацентарной недостаточности за счет улучшения условий инвазии трофобласта, что существенно улучшает перинатальные исходы.

При применении препаратов прогестерона недопустима полипрагмазия, которая может привести к десенситизации рецепторов гестагенов, что уменьшает вероятность пролонгирования беременности.



Заведующая отделением эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины (г. Киев), член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор **Татьяна Феофановна Татарчук** рассмотрела в докладе проблему маточного кровотечения как основного клинического симптома патологии эндометрия.

— Основная классификационная система причин аномальных маточных кровотечений (АМК) у небеременных женщин репродуктивного возраста PALM-COEIN, принятая FIGO, включает 4 категории нозологий, объединенных аббревиатурой PALM, и 5 категорий, объединенных аббревиатурой COEIN.

К группе PALM относятся заболевания с выявленными структурными изменениями: полип, аденомиоз, лейомиома, злокачественное новообразование и гиперплазия.

Группа COEIN включает патологии, не связанные со структурными изменениями: коагулопатия,

овуляторная и эндометриальная дисфункции, ятрогенные факторы, а также нарушения, которые пока не поддаются классифицированию (N).

Представленная классификация удобна в практической деятельности и получила широкое признание врачей. Однако важно понимать, что ее появление стало возможным благодаря развитию современных методов инструментальной и лабораторной диагностики.

Сегодня в гинекологии активно изучается роль факторов эндометрия, которые чрезвычайно важны как при физиологических, так патологических кровотечениях. Последние вызваны локальными расстройствами функции эндометрия, а именно дефицитом специфических белков и других веществ, которые принимают участие в гемостазе, нормальном ангиогенезе и вазоконстрикции. Предполагается, что у женщин с тяжелыми кровотечениями имеет место комбинация функциональных нарушений в эндометрии. Кроме того, известно, что эндометрий является автономным эндокринным органом, секретирующим 92 биологически активных вещества.

На X конгрессе Европейского общества гинекологов (European Society of Gynecology, сентябрь, 2013 г.) была отмечена важность фундаментальных исследований последнего десятилетия, которые дали возможность изучить локальные биохимические механизмы в разных тканях, а также недостаточное количество исследований в области физиологии эндометрия, его пара- и аутокринной регуляции.

На данном этапе изучения особенностей гемостаза в эндометрии известно, что в процессах остановки кровотечения фибринолиз имеет большее значение по сравнению с активацией тромбоцитов. Нормальный гемостаз в эндометрии обеспечивает баланс локальных эндометриальных факторов: с одной стороны, высокий уровень вазоконстрикторов (простагландин F<sub>2α</sub>, эндотелин) и механизмов тромбообразования, с другой — низкий уровень вазодилаторов: PGI<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub> и низкая фибринолитическая активность. Этим гемостаз эндометрия отличается от гемостаза в других тканях, что связано с ежемесячным отторжением функционального слоя слизистой матки и благоприятствует качественной остановке кровотечения.

Таким образом, в слизистой матки более важной является система фибринолиза и меньшее значение имеет система коагуляции. Поэтому, проводя первичную симптоматическую терапию маточного кровотечения, наиболее патогенетически обоснованным является подавление фибринолиза.

Лечение АМК начинается с установления источника кровотечения (маточное/нематочное), выяснения его генеза и уточнения характера. Далее необходимо оценить степень кровопотери, потребность в инфузионном лечении, госпитализации и гормонотерапии. **Главные цели терапии — остановка кровотечения, восстановление работы гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, восстановление овуляции, восполнение дефицита половых стероидных гормонов.**

Тактика лечения пациенток определяется степенью тяжести кровотечения. При кровотечениях средней и тяжелой степени проводят гормональный гемостаз комбинированными оральными контрацептивами (КОК), содержащими 30-50 мкг этинилэстрадиола, по схеме: 3-4 таблетки в течение 3-7 дней, далее 2 таблетки в течение 2 дня, переходя на 1 таблетку до 21-го дня приема. Возможен гемостаз гестагенами: 10 мг/сут с 14-го по 25-й день менструального цикла.

Для симптоматической негормональной гемостатической терапии используются транексамовая кислота — 10-15 мкг каждые 6-8 ч, аминокапроновая кислота 5% — 100 мл.

Хирургический гемостаз проводят пациенткам с анемией тяжелой степени при отсутствии эффекта от лечения в течение 24 ч (S.J. Emans et al., 2005).

Использование для гемостаза транексамовой кислоты объясняется подавлением фибринолиза и считается оптимальным выбором в случаях применения КОК.

Большое значение в ведении АМК следует уделять противоречивой терапии, которая включает лечение анемии, проведение противовоспалительной терапии, применение антифибринолитиков (транексамовой кислоты), витаминотерапию, препараты, стабилизирующие функцию центральной нервной системы.

Противоречивая гормональная терапия АМК может проводиться либо однофазными КОК, содержащими гестаген с выраженной антипролиферативной активностью, в течение 2-4 мес, либо гестагенами

в лютеиновую фазу менструального цикла с 15-го по 25-й день (в случае заинтересованности в наступлении беременности) или с 14-го по 25-й день цикла.

При овуляторных АМК на фоне НЛФ при гипоестрогенной форме показан Дуфастон по 10 мг 2 раза в день. При ановуляторных циклах при гиперэстрогенной форме и персистенции фолликула назначают также Дуфастон по 10 мг 2 раза в день при гипоестрогенной форме или КОК в циклическом режиме, либо заместительную гормональную терапию с минимальным содержанием E<sub>2</sub> и адекватным содержанием гестагена. Соблюдение данных особенностей лечения весьма важно, поскольку в условиях эстрогенного дефицита рецепция гестагенов в эндометрии будет сниженной. Эффективность дидрогестерона как часто применяемого гестагена для профилактики рецидива АМК у молодых женщин продемонстрирована в исследованиях, в которых изучалась его роль в нормализации продолжительности менструального цикла у пациенток с олиго- и полименореей (J.L. Tabaste, 1984), а также при лечении подростков с меноррагией, олиго- и полименореей (J.L. Tabaste, 2001). Нормализация циклов наступала к шестому циклу у 96% пациенток. Одновременно уменьшалась толщина эндометрия до <8 мм у 85% исследуемых и до <10 мм — у 12% женщин.

В нашей клинике также был произведен анализ дневника кровотечений у девочек с пубертатными кровотечениями на фоне лечения Дуфастоном, который показал быструю (уже со 2-го цикла) нормализацию длительности менструального кровотечения и уменьшение количества теряемой крови.

Адекватное противорецидивное лечение основывается на выделении клинко-патогенетического

варианта и обеспечении соответствующей гормональной коррекции на фоне негормональной терапии.



**Руководитель отделения акушерской эндокринологии и патологии развития плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Татьяна Васильевна Авраменко** представила доклад, посвященный профилактике плацентарной недостаточности у пациенток с сахарным диабетом (СД).

— Согласно статистике, около 1% женщин детородного возраста страдают предгестационным диабетом, и примерно у 2-5% пациенток это заболевание развивается во время беременности (гестационный диабет).

Несмотря на значительные достижения в акушерской диабетологии, это заболевание остается наиболее перинатально значимой экстрагенитальной патологией с высокими показателями перинатальной смертности, что объясняется широким спектром тяжелых осложнений СД, наиболее распространенным из которых является плацентарная недостаточность (ПН; 80-90%).

ПН — это клинический синдром, обусловленный морфофункциональными изменениями в плаценте, возникающий в результате сложной реакции плаценты и плода в ответ на различные патологические состояния материнского организма и проявляющийся нарушением состояния плода и его развитием.

Продолжение на стр. 22.



# Дуфастон®

дидрогестерон

**Больше шансов  
сохранить беременность  
при угрозе прерывания\*,  
чем в случае использования  
вагинального прогестерона<sup>1-3</sup>**

**Показания<sup>4</sup>:**

- угрожающий и привычный аборт, связанный с прогестероновой недостаточностью
- бесплодие, вызванное лютеиновой недостаточностью
- нерегулярные менструальные циклы
- дисменорея
- эндометриоз
- Дуфастон® можно применять как циклическое дополнение к терапии эстрогенами у женщин с интактной маткой: для предупреждения гиперплазии эндометрия в период менопаузы, при дисфункциональных маточных кровотечениях, при вторичной аменорее

**Краткая информация о препарате Дуфастон®**

РФ в Украине: UA/3074/01/01 от 14.12.2012. Состав. 1 таблетка содержит 10 мг дидрогестерона. Код АТС. G03D B01. Гормоны половых желез и препараты, которые применяются при патологии половой системы. Производные прегнадиена. Гестагены. Применение в период беременности и кормления грудью. Более 9 миллионов беременных женщин принимали дидрогестерон. До сих пор не обнаружено доказательств вредного воздействия дидрогестерона при применении в период беременности. Не следует принимать Дуфастон® во время кормления ребенка грудью. Особенности применения. В случае привычного или угрожающего аборта необходимо определить жизнеспособность плода, чтобы убедиться, что беременность продолжается. Перед началом применения дидрогестерона для лечения патологического кровотечения следует выяснить причину кровотечения. В первые месяцы лечения могут возникать прорывные кровотечения или кровянистые выделения. Если любое из следующих нарушений происходит впервые или ухудшается во время применения препарата, должен быть рассмотрен вопрос о прекращении лечения: чрезвычайно сильная головная боль, мигрень или симптомы, которые могут указывать на высокое кровяное давление; значительное повышение артериального давления; появление венозной тромбоэмболии. Дети. Не рекомендуется назначать препарат детям из-за недостаточности данных о безопасности и эффективности. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий. Данные исследований in vitro свидетельствуют, что дидрогестерон и его основной метаболит дигидродидрогестерон могут метаболизироваться изоферментами цитохрома P 450. Поэтому метаболизм дидрогестерона может ускоряться при одновременной терапии с антикоагулянтами (фенобарбитал, фенитон, карбамазепин), противомикробными препаратами (рифампицин, рифабутин, неврилин, эфавиренц) и фитопрепаратами, содержащими зверобой. Способ применения и дозы. Для предупреждения гиперплазии эндометрия в период менопаузы: в течение каждого 28-дневного цикла терапии эстрогенами эстроген принимать самостоятельно в течение первых 14 дней, и в течение следующих 14 дней принимать 1 или 2 таблетки, содержащие 10 мг дидрогестерона, дополнительно к терапии эстрогенами. Дисфункциональные маточные кровотечения: 2 таблетки Дуфастон® в течение 5-7 дней в сочетании с эстрогеном. С целью профилактики дальнейшего возникновения кровотечения Дуфастон® назначается по 1 таблетке в день с 11-го по 25-й день цикла. При истонченной геморрагической метроррагии назначать 1 таблетку Дуфастон® в день с 11-го по 25-й день цикла. Вторичная аменорея: для лечения одновременно необходимо назначить эстроген с 1-го по 25-й день цикла, с 11-го по 25-й день в сочетании с 1 таблеткой Дуфастон® в день. Нерегулярные менструальные циклы: длина цикла 28 дней может быть достигнута путем назначения 1 таблетки Дуфастон® в день с 11-го по 25-й день цикла. Эндометриоз: от 1 до 3 таблеток Дуфастон® в день с 5-го по 25-й день цикла или в течение всего цикла. Дисменорея: от 1 до 2 таблеток Дуфастон® в день с 5-го по 25-й день цикла. Бесплодие, вызванное лютеиновой недостаточностью: 1 таблетка Дуфастон® в день с 14-го по 25-й день цикла. Лечение следует продолжать в течение минимум 6 последовательных циклов. Рекомендуется продолжить лечение в течение первого месяца беременности в тех же дозах, что и для привычного аборта. Угроза аборта: начальная доза — 4 таблетки Дуфастон®, затем по 1 таблетке каждые 6 часов. Если симптомы не исчезают или вновь появляются во время лечения, дозу необходимо увеличить на 1 таблетку каждые 6 часов. После того, как симптомы исчезают, эффективную дозу необходимо сохранить в течение одной недели, после чего ее можно постепенно уменьшать. Если симптомы появляются вновь, лечение должно быть немедленно восстановлено с дозой, которая оказалась эффективной. Привычный аборт: лечение необходимо начать до зачатия. 1 таблетка Дуфастон® в день до 20-й недели беременности, после чего можно постепенно снизить дозу. Если симптомы угрозы прерывания беременности появляются во время лечения, то лечение следует продолжить, как это описано в случае угрозы аборта. Противопоказания. Надпочечниковая недостаточность; кровотечения; иммунодефицит; серьезные заболевания печени, или наличие серьезных заболеваний печени в прошлом, если показатели функции печени не нормализовались; применение эстрогенов в комбинации с прогестенами, такими как дидрогестерон; установленная гиперчувствительность к активному веществу или любому другому компоненту препарата; установленные или подозреваемые новообразования, зависящие от половых гормонов. Побочные реакции. При применении дидрогестерона в клинических исследованиях по показанию без лечения эстрогенами чаще всего сообщалось о следующих побочных реакциях: мигрень/головная боль, тошнота, менструальные расстройства, боль/чувствительность молочных желез и другие (см. в полной инструкции по медицинскому применению). Категория отпуска. По рецепту.

Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению препарата. Сообщить о нежелательном явлении или жалобе на качество препарата Вы можете в Представительство «Абботт Лаборатория ГмбХ» в Украине по телефону + 380 44 498 60 80 (круглосуточно).

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ.

1. Peflinescu-Oniciu D. Gynecological Endocrinology, 2007; 23(51): 77-81. 2. Wahabi HA. Progestogen for treating threatened miscarriage (Review), 2011; The Cochrane Library, Issue 12. 3. B.N. Chakravarty, Oxford Journals, Human Reproduction, Vol.27, Issue suppl. 2. 4. Инструкция по медицинскому применению препарата Дуфастон®.

За дополнительной информацией обращайтесь  
в Представительство «Абботт Лаборатория ГмбХ» в Украине:  
01032, Киев, ул. Жилианская, 110.  
Тел.: +38 (044) 498 60 80, факс: +38 (044) 498 60 81.



**Abbott**  
A Promise for Life

PR-UA-DUP-61(12/13)

## Дуфастон: надійний гестаген для застосування в акушерстві та гінекології

Продовження. Початок на стр. 20.

Одним із ведучих факторів патогенезу ПН вважається порушення маточно-плацентарного кровообігу (МПК).

Нарушення МПК при СД характеризується наступними найважливішими факторами: зниженням притоку к межворсинчастому простору; ускладненням потоку з межворсинчастого простору; змінами реологічних та коагуляційних властивостей крові матері та плода; порушенням капілярного кровообігу в ворсинках хориона.

Патологія плацентарного кровообігу розвивається в тих випадках, коли інвазивна здатність трофобласта зменшена або процес інвазії охоплює спіральні судини нерівномірно.

При цьому в сформованих плацентарних судинах частково зберігається адренергічна іннервація і, відповідно, здатність реагувати на вазоактивні стимули. Ендотелій і гладка мускулатура судин плаценти стають цілью дії медіаторів, циркулюючих в кровотоці.

Плацентарна недостатність у матері з СД негативно впливає на розвиток плода. При даній патології існує ризик формування двох симптоматичних комплексів у плода: ембріопатії та фетопатії.

К діабетическій ембріопатії відносять вроджені вади розвитку у дитини, виниклі в ембріональному періоді: вади нервової системи, скелета, серця, шлунково-кишкового тракту та сечових шляхів. Частота цих ускладнень при СД коливається від 3,5 до 8,0%.

Діабетическа фетопатія починає формуватися в більш пізньому періоді вагітності. Патогенетичними факторами, що сприяють її формуванню, є інсулінова недостатність, гіперглікемія (навіть тимчасова), гіперліпідемія та хронічна

плацентарна дисфункція. Незважаючи на значне покращення якості медичного обслуговування, частота діабетических фетопатій до сих пор залишається високою і становить 75-100%.

Діагноз ПН встановлюється на основі даних анамнезу, течії вагітності, клініко-лабораторного обстеження, морфологічного дослідження плаценти після родов.

Результати комплексних досліджень показали, що саме ендотеліальну дисфункцію у вагітних з СД можна вважати універсальним патофізіологічним механізмом, який призводить до порушення роботи різних систем організму, діабетическим та акушерським ускладненням (особливо при розвитку ПН).

Використання комплексної терапії вагітних з СД препаратами ендотеліопротекторного дії та прогестерону дозволяє покращити функцію плаценти, стан плода та новонародженого і знизити перинатальні втрати. **Достаточний рівень прогестерону – один із ключових факторів, що забезпечують нормальне функціонування плаценти.** Саме прогестерон має пряму дію на маточно-плацентарний кровотік. В клінічній практиці з метою корекції прогестеронової недостатності та профілактики ФН широко застосовується дидрогестерон (Дуфастон) – препарат з доведеними безпекою та ефективністю.

Дуфастон забезпечує глибину інвазії трофобласта, сприяє формуванню судин у ворсинках хориона та оксигенації плода за рахунок зменшення резистентності спіральних артерій, що покращує оксигенацію та трофіку ембріона.

Дуфастон є єдиним гестагеном, що стимулює вироблення власного прогестерону жовтим тілом та формуючоюся плацентою.

Як селективний гестаген Дуфастон взаємодіє тільки з рецепторами прогестерону, тому у препарату відсутні естрогенні, андрогенні та глюкокортикоїдні ефекти. Препарат Дуфастон к прогестероновим рецепторам в 1,5 рази вище, ніж у аналогів прогестерону. Саме тому Дуфастон працює в дозах, які в 10-30 разів менше, ніж у мікронізованого прогестерону. Ці два фактори (більше високе сродство до прогестеронових рецепторів та відсутність взаємодії з іншими стероїдними рецепторами), обумовлені селективністю, забезпечують необхідний профіль безпеки.

В цілому, слід розуміти, що застосування будь-якого препарату в період вагітності повинно бути обґрунтованим з точки зору безпеки як для матері, так і для плода, тим більше гормонального препарату, враховуючи, що печінка вагітної жінки працює в режимі подвійного навантаження. Стероїдні гормони, до яких належать всі гестагени, метаболізуються (переходять в активну форму) саме в печінці, тому підвищена стероїдна навантаження потребує більшої витрати її ресурсів. Дуфастон піддається трансформації в печінці тільки до одного метаболіту на відміну від прогестерону. Таким чином, препарат безпечніше прогестерону по двом причинам: доза в 10-30 разів менше; наявність одного метаболіту.

На сьогоднішній день існує багато публікацій та доповідей, що стосуються проблеми передчасних родов. У препарат Дуфастон ввійшли дані клінічного дослідження, в якому оцінювалась не тільки його ефективність в відношенні уникнення абортів, але й прогноз для таких пацієнток в відношенні успішної вагітності в цілому. **Застосування Дуфастону в I половині вагітності жінці з загрозою абортів дає можливість не тільки зупинити загрозу, але й, згідно дослідженню Н.В. Башмакової (2004), в 2 рази знизити ризик передчасних родов та важких форм гестозу, а також збільшити шанс народження здорових дітей на 30% (профілактика затримки внутрішнього розвитку, більша вага тіла при народженні та ін.).**

Підготувала **Наталія Карпенко**

### Інформація

#### Вельмишановні колеги!

Асоціація акушерів-гінекологів України повідомляє, що 24-26 вересня 2014 р. у м. Києві планується проведення науково-практичної конференції з міжнародною участю та пленуму акушерів-гінекологів України на тему:

### «Інноваційні підходи в акушерстві, гінекології та репродуктології»,

яка відбудеться за адресою: м. Київ, вул. Саксаганського, 6, Будинок кіно.

Науково-практична конференція внесена до реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводяться в 2014 р., затвердженого МОН України.

Організатори конференції: Міністерство охорони здоров'я України, Національна академія медичних наук України, Асоціація акушерів-гінекологів України, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика та Український державний інститут репродуктології. У рамках конференції будуть представлені доповіді провідних вітчизняних та зарубіжних фахівців у галузі акушерства та гінекології.

#### Плануються до розгляду такі питання:

- актуальні питання репродуктивної медицини та ендокринної гінекології;
- реформи та національні пріоритети в галузі охорони здоров'я матері та дитини;
- невідкладні стани в акушерсько-гінекологічній практиці: своєчасна діагностика та адекватна допомога;
- превентивна онкогінекологія, передплухинні стани жіночої репродуктивної системи;
- екстрагенітальна патологія в акушерстві: сучасні аспекти;
- гінекологія та ендоскопія: проблемні питання.

До участі запрошуються головні позаштатні спеціалісти МОЗ України зі спеціальності «Акушерство та гінекологія», управлінська (головних управлінська) охорони здоров'я ОДА, Київської міської державної адміністрації, практичні лікарі, представники профільних кафедр медичних університетів, академій та інститутів МОЗ та НАМН України.

Попередня реєстрація буде здійснюватися за електронною адресою: [aagu.com.ua](http://aagu.com.ua)

Реєстрація учасників буде проводитися також у дні конференції.

За додатковою інформацією прохання звертатися до оргкомітету конференції.

**Контакти:** тел.: (050) 3895520; сайт: [aagu.com.ua](http://aagu.com.ua);

електронна адреса: [assistant@aagu.com.ua](mailto:assistant@aagu.com.ua)

### Інформація

#### Вельмишановні колеги!

Асоціація акушерів-гінекологів України повідомляє, що 6-7 листопада 2014 р. у м. Києві планується проведення II Міждисциплінарного наукового симпозіуму з міжнародною участю

### «Актуальні питання інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення в акушерстві, гінекології та неонатології»

Науково-практична конференція внесена до реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводяться в 2014 р., затвердженого МОН України.

Організатори конференції: Міністерство охорони здоров'я України, Національна академія медичних наук України, Асоціація акушерів-гінекологів України, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика та Український державний інститут репродуктології. У рамках конференції будуть представлені доповіді провідних вітчизняних та зарубіжних фахівців у галузі акушерства та гінекології.

#### Плануються до розгляду такі питання:

- екстрагенітальна патологія;
- інновації в акушерстві та анестезіології;
- інтенсивна терапія в акушерстві та гінекології;
- акушерські кровотечі: профілактика, терапія та алгоритми надання допомоги;
- взаємодія акушерів та анестезіологів: минуле, сьогодні та майбутнє.

До участі запрошуються головні позаштатні спеціалісти МОЗ України зі спеціальності «Акушерство та гінекологія», управлінська (головних управлінська) охорони здоров'я ОДА, Київської міської державної адміністрації, практичні лікарі, представники профільних кафедр медичних університетів, академій та інститутів МОЗ та НАМН України.

Попередня реєстрація буде здійснюватися за електронною адресою: [aagu.com.ua](http://aagu.com.ua)

Реєстрація учасників буде проводитися також у дні конференції.

За додатковою інформацією прохання звертатися до оргкомітету конференції.

**Контакти:** тел.: (050) 3895520; сайт: [aagu.com.ua](http://aagu.com.ua);

електронна адреса: [assistant@aagu.com.ua](mailto:assistant@aagu.com.ua)