

Значение имплантации и маточно-плацентарного кровотока для прогноза беременности: роль Дуфастона

По материалам научно-практической конференции с международным участием и пленума акушеров-гинекологов Украины «Инновационные подходы в акушерстве, гинекологии и репродуктологии», 24-26 сентября, г. Киев

Традиционно в рамках научных акушерских форумов проблеме невынашивания беременности уделяется значительное внимание. Предлагаем читателям ознакомиться с докладами ведущих украинских специалистов, посвященными данной проблеме в аспекте роли фетоплацентарного комплекса и влияния прогестерона на его формирование.

Заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и медицины плода Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Светлана Ивановна Жук представила доклад «Роль плаценты на разных этапах гестационного процесса».

— На сегодня в акушерстве произошла смена исследовательских приоритетов — от изучения плода и плаценты фокус внимания ученых был смещен в сторону изучения закономерностей формирования эмбриофетальной системы и ее функционирования в ранние сроки беременности.

Это связано с низкой эффективностью антенатальной терапии, проводимой неадекватно поздно, после формирования фетоплацентарной системы в II-III триместре беременности. На это указывают работы Ханса Лителя о задержке развития плода на фоне плацентарной недостаточности как интегральном показателе неблагополучия плода. Люди, рожденные маловесными, живут меньше, болеют больше, умирают раньше, чем рожденные с нормальной массой тела, при этом важно отметить, что речь идет именно о задержке развития плода, а не о задержке его роста. Сама же проблема маловесных детей состоит не в отставании от физического развития, а в повышенной склонности к соматическим заболеваниям в дальнейшей жизни и нередком снижении его интеллектуальных способностей. Это делает еще более значимой проблему прегравидарной подготовки, отношение к которой в акушерской среде является неоднозначным. Существует мнение о нецелесообразности беременности на фоне употребления каких-либо медикаментов. Сдержанное отношение к зачатию на фоне приема лекарственных средств действительно можно считать разумной тактикой, однако не в случае диагностированной акушерской патологии,

которая способна существенно повлиять на процессы развития плода. Поэтому категорическое неприятие прегравидарной подготовки с позиции современных взглядов, базирующихся на доказательной медицине, является ошибочным и неприемлемым. Можно полагать, что неоправданный консерватизм в данном вопросе является одной из причин, породивших привычное невынашивание беременности (ПНБ).

На сегодняшний день достигнуты значительные успехи в изучении эмбриофетальной системы:

- сформирована концепция структуры и функций плацентарного ложа матки, семиотика его недостаточности;
 - определена как важная роль хронического персистирующего эндометрита, который, по мнению профессора Радзинского, лежит в основе почти 70% случаев ПНБ и 99% — неразвивающейся беременности;
 - выявлена роль универсальной ангиопатии, в том числе сосудов матки, в недостаточности обеспечения маточно-хориальной микроциркуляции, уменьшения диаметра и эластичности маточно-плацентарных (бывших спиральных) артерий и снижение в них объема кровотока, что является основой неполноценности первой и второй волн инвазии цитотрофобласта;
 - обнаружен ряд генетических детерминант невынашивания (интегринов).
- Требованием современного акушерства является четкое представление клиницистом не только этапов имплантации бластоцисты, но и условий, обеспечивающих физиологическое функционирование плаценты, которыми являются:
- адекватный эндометрий с наличием пиноподий в период «имплантационного окна»;

- гестационная перестройка маточных артерий, определяющая полноценный маточно-плацентарный кровоток;
- достаточный уровень оксида азота в организме беременной женщины для формирования плацентарного комплекса.

Во всех вышеперечисленных процессах критично важна достаточная гестационная насыщенность организма женщины.

Следует отметить, что в мире за последние 5 лет произошло принципиальное изменение в понимании роли эндометрия в процессах зачатия и роли прогестерона (рис. 1). На сегодня не вызывают сомнения следующие факты:

- имплантация пройдет успешно при условии, что бластоциста попадет в полость матки в строго определенный период, когда эндометрий будет наиболее восприимчивым, — в так называемое окно имплантации;
 - важна полная секреторная трансформация эндометрия к моменту имплантации бластоцисты;
 - окно имплантации характеризуется максимальным развитием пиноподий на пике выработки прогестерона.
- Пиноподии — гладкие выпячивания, образующиеся на поверхности эпителиальных клеток эндометрия. Пик их образования совпадает с периодом максимальной рецептивности эндометрия, что и позволяет использовать пиноподии в качестве достоверного маркера окна имплантации (Jaspeg M.J., 2007). В естественном цикле со средней продолжительностью в 28 дней пиноподии обнаруживаются на 20-22-е сутки. Их образование происходит под воздействием прогестерона (эстрогены тормозят их развитие). 50% поверхности эндометрия с пиноподиями — благоприятный признак для имплантации и развития беременности.

Полноценная имплантация бластоцисты (6-7-й день после оплодотворения) начинается с первичной адгезии бластоцисты к стенке матки (неустойчивое состояние), которая переходит



в стабильную адгезию (взаимодействие между бластоцистой и пиноподиями эндометрия) и далее в инвазию (пенетрацию в стенку матки). Имплантация происходит в области задней стенки верхнего сегмента матки в месте прохождения кровеносного сосуда, которая называется плацентарным ложем. Отклонение места имплантации от плацентарного ложа является частой причиной прерывания беременности либо аномалией прикрепления плаценты.

Важное практическое значение для развития плода имеет гестационная перестройка маточных артерий для увеличения маточно-плацентарного кровотока (Lyall F., 2005; Espinoza J. et al., 2006; Burton G.J. et al., 2009). Именно эта перестройка обеспечивает нормальное течение беременности и развитие плода. Ведущая роль в этом процессе принадлежит инвазивному цитотрофобласту, под воздействием которого в первом триместре происходит трансформация эндометриальных сегментов спиральных артерий. При этом скорость маточно-плацентарного кровотока увеличивается в 2 раза. Во втором триместре при более глубокой перестройке миометриальных и радиальных артерий скорость маточно-плацентарного кровотока увеличивается в 5 раз.

Таким образом, маточно-плацентарный кровоток является важнейшим элементом, связывающим между собой организм матери и плода. От его состояния зависит развитие беременности, а изменения в нем являются

Продолжение на стр. 22.



Рис. 1. Роль эндометрия в исходе беременности



Рис. 2. Влияние дидрогестерона на снижение пульсового индекса и индекса резистентности

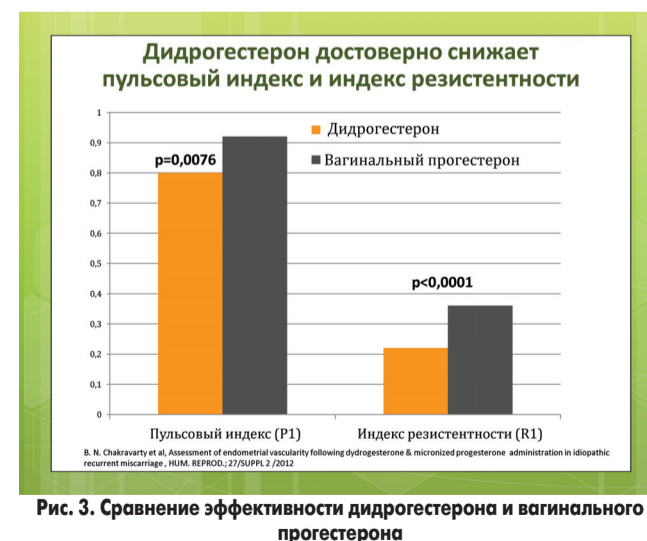


Рис. 3. Сравнение эффективности дидрогестерона и вагинального прогестерона

Значение имплантации и маточно-плацентарного кровотока для прогноза беременности: роль Дуфастона

По материалам научно-практической конференции с международным участием и пленума акушеров-гинекологов Украины «Инновационные подходы в акушерстве, гинекологии и репродуктологии», 24-26 сентября, г. Киев

Продолжение. Начало на стр. 21.

начальными признаками возможных нарушений. Формирование кровотока начинается с момента имплантации зародыша в слизистую оболочку матки на 7-10-й день после зачатия.

Нарушения маточно-плацентарного кровотока играют основную роль в патогенезе плацентарной недостаточности и являются причиной прерывания беременности в 60-90% случаев. Плацентарная недостаточность встречается практически у 90% женщин с угрожающим абортom и у 50-77% — с ПНБ. Одной из главных причин плацентарной недостаточности является дефицит прогестерона.

Важно понимать, что плацентарная недостаточность лежит в основе многих патологических акушерских состояний, тяжело поддающихся лечению. К ним относятся: невынашивание беременности (на ранних сроках и вплоть до преждевременных родов); преэклампсия; ЗВУР и дистресс плода; антенатальная гибель плода; а также сочетанные состояния (преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, низкая плацентация).

Таким образом, формируется порочный круг: неадекватный эндометрий перед оплодотворением и недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ) цикла обуславливают нарушение имплантации бластоцисты. Это, в свою очередь, приводит к неполноценной перестройке маточных артерий и формированию неполноценного маточного кровотока, развитию плацентарно-маточной дисфункции. Поэтому все усилия акушерской службы должны быть направлены на профилактику. Это именно тот случай, когда проще и правильной предупредить, чем лечить. Прогестерон обеспечивает полноценную гестационную перестройку маточных артерий и адекватный маточно-плацентарный кровоток, что возможно только на ранних сроках гестации.

Одним из наиболее эффективных препаратов для коррекции и лечения состояний, связанных с прогестероновою недостаточностью, является Дуфастон. Препарат способствует формированию иммунологической толерантности материнского организма к плоду, при этом не угнетает синтез эндогенного прогестерона желтым телом. Дидрогестерон также доказанно воспроизводит важнейшую функцию эндогенного прогестерона — увеличивает синтез фермента эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), обеспечивающего продукцию мощнейшего вазодилататора — оксида азота. Именно благодаря этому происходит увеличение маточно-плацентарного кровотока, снижение пульсового индекса и индекса резистентности (Simoncini T. et al., 2006). Таким образом, адекватно функционирующая плацента обеспечивает достаточный уровень прогестерона для успешного развития беременности до родов в срок, как было показано в исследовании 2012 г. (Chakravarty V.N. et al., 2012). В данном исследовании Дуфастон был более эффективен, чем вагинальный прогестерон, в отношении снижения пульсового индекса и индекса

резистентности и числа беременностей, доношенных до родов в срок (рис. 2, 3).

Доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Запорожской медицинской академии послеподипломного образования, заслуженный врач Украины Галина Ивановна Резниченко в докладе «Ретрохориальная гематома как форма невынашивания беременности: современные подходы к лечению на основе доказательной медицины» продолжила тему важности нормального функционирования системы мать-плацента-плод.

— Согласно данным статистики в 15-20% случаев желанная беременность заканчивается досрочным спонтанным прерыванием. На эмбриональный период приходится до 75% всех репродуктивных потерь, связанных с невынашиванием беременности. Одним из признаков прерывания беременности на ранних сроках является ретрохориальная гематома (РХГ), возникающая вследствие частичного отторжения плодного яйца от хориона — предшественника плаценты.

РХГ сопровождает 10-15% беременностей при ПНБ и является причиной 18% всех случаев кровотечения в I триместре. Это один из сценариев угрозы потери беременности, определяющийся при помощи УЗИ. Наличие РХГ повышает риск поздних осложнений: преждевременных родов, ЗВУР, преждевременного излития околоплодных вод, отслойки плаценты во II и III триместрах беременности.

Гестационные сроки 6-8, 10-12, 16-18 недель являются критическими при РХГ и могут привести к гибели эмбриона, экспульсии плодного яйца, преждевременной отслойки плаценты соответственно.

РХГ — специфическое патологическое состояние, которое возникает в I триместре на фоне недостаточности прогестерона и является результатом частичной отслойки хориальной пластинки от подлежащей децидуальной оболочки при генетически нормальном плодном яйце. Оно проявляется в виде кровоизлияния и гематомы в субхориальном пространстве и определяется при помощи УЗИ. Ее главными звеньями патогенеза являются:

- недостаточная цитотрофобластическая инвазия как следствие дефицита прогестерона;
- отсутствие обтурирующих цитотрофобластических «пробок» в спиральных артериях МПК;
- преждевременное начало материнского кровотока в межворсинчатом пространстве ранней плаценты;
- иммунологический конфликт матери и плода с активацией иммуномодулирующих механизмов, опосредованных прогестероном, с развитием иммунного васкулита.

Клиническое течение РХГ зависит от степени отслойки, тяжести сопутствующей патологии, состояния системы гемостаза.

Выделяют центральный, ретроплацентарный, субхориальный типы отслойки хориона. Центральный тип не всегда характеризуется наружным кровотечением, стертой клинической

картиной (диагноз нередко ставится с запозданием).

Ретроплацентарный тип — всегда проявляется кровянистыми выделениями из половых путей, что позволяет своевременно заподозрить развитие заболевания.

Субхориальный тип характеризуется практически отсутствием клинической картины в связи с формированием гематомы между плацентой и амниотической оболочкой.

Диагностика РХГ осуществляется только на основании клиники (признаков кровотечения) и результатов УЗИ. Триггерами неблагоприятного прогноза заболевания являются:

- частота сокращений сердца у эмбриона менее 85 уд/мин;
- локализация на участке имплантации;
- размеры гематомы более 1/4 площади поверхности гестационного мешка;
- при гематомах, занимающих 1/3 или более площади плаценты, наступает внутриутробная гибель плода.

Медицинская помощь женщинам с РХГ оказывается в условиях стационара. В лечебном учреждении проводится оценка общего состояния и степени тяжести осложнения, определение показаний гемодинамики и степени тяжести гемодинамических нарушений, акушерское обследование (состояние матки, ее тонус, болезненность), диагностика состояния плода, выработка дальнейшей тактики ведения беременности.

Исходя из основного принципа лечения этой патологии для остановки прогрессирования и роста РХГ пациенткам рекомендуется физический, психический, половой покой и соблюдение диеты (не употреблять газообразующие продукты, пить много жидкости, исключить крепкий чай и кофе).

Из медикаментозной терапии обязательным является назначение седативных препаратов и средств, улучшающих свертываемость крови. Показаны также метаболические препараты, фолиевая кислота, препараты магния. Но основу лечения РХГ составляет патогенетическая терапия, которая проводится прогестагенами. В нашей клинике с этой целью более 15 лет успешно используется препарат Дуфастон (дидрогестерон). Дидрогестерон обладает более высокой селективностью к рецепторам прогестерона при отсутствии взаимодействия с остальными стероидными рецепторами, что является главным отличием его от других прогестагенов.

Кроме того, Дуфастон способствует полноценной секреторной трансформации эндометрия, эффективен при пероральном применении в низких дозах, не обладает андрогенным, анаболическим, снотворным эффектами, не оказывает отрицательного влияния на углеводный обмен и не вызывает изменений в системе гемостаза.

В 2001 г. J. Szekeres-Bartho et al. показали, что в норме прогестерон стимулирует выработку прогестерониндуцируемого блокирующего фактора (ПИБФ), под воздействием которого смещается соотношение между Т-хелперами в пользу Th2. Именно при преобладании

этого вида иммунных клеток беременность благополучно прогрессирует. Но в условиях дефицита прогестерона преобладают Th1-клетки, что в итоге может привести к развитию иммунного васкулита и далее — к прерыванию беременности. Спустя 4 года R. Raghupathy et al. подтвердили способность Дуфастона увеличивать количество ПИБФ-позитивных клеток эндотелия плаценты. При повышении концентрации дидрогестерона в плазме соответственно увеличивался и процент таких клеток.

Группа польских ученых (Kalinka J., Szekeres-Bartho J.) в 2005 г. показала, что Дуфастон, активируя синтез лимфоцитами ПИБФ, индуцирует синтез Th2-зависимых цитокинов, в свою очередь, приводящих к преобладанию Th2-опосредованного цитопротективного иммунного ответа. Именно это предотвращает воспалительные и тромботические вторичные реакции на трофобласт (иммунный васкулит).

Таким образом, Дуфастон имеет доказанный иммуномодулирующий эффект в виде увеличения продукции ПИБФ.

Интересное исследование под названием «Дидрогестерон при угрожающем аборте, осложненном субхорионической гематомой», было проведено в 2007 г. румынскими учеными Pelinescu-Oniciul. Целью исследования было оценить эффективность прогестагенной терапии для профилактики самопроизвольных абортов у больных с субхориальной гематомой. В нем приняли участие 225 беременных женщин в сроке от 7 до 11 недель с кровотечением и УЗИ-признаками субхорионической гематомы, которые получали либо дидрогестерон в дозе 40 мг/сут внутрь до 16-й недели, либо микронизированный прогестерон 400 мг/сут беременности при жизнеспособном плоде.

Результаты исследования показали, что в группе Дуфастона частота абортов снизилась на 37% по сравнению с группой, применявшей вагинальный прогестерон. При этом в группе Дуфастона прогрессирование беременности отмечалось в 93% против 81% в группе вагинального прогестерона.

В 2012 году в авторитетном международном издании «Эндокринная гинекология» был опубликован систематический обзор (автор исследования Сагр Н., Израиль) применения дидрогестерона для лечения угрозы прерывания беременности.

Целью этого систематического обзора было определить, эффективны ли прогестагены в снижении частоты невынашивания беременности у женщин с угрозой прерывания беременности. Критериям доказательной медицины соответствовали всего пять рандомизированных исследований с 660 пациентками, и все это только с применением дидрогестерона. Частота невынашивания в группе дидрогестерона составила 13% (44/335) по сравнению с 24% в группе контроля. Результаты этого обзора свидетельствуют о значительном (47%) и достоверном повышении вероятности вынашивания беременности при применении дидрогестерона по сравнению со стандартным уходом, что свидетельствует о реальном эффекте лечения.

Таким образом:

- дефицит прогестерона ведет к недостаточной инвазии трофобласта и развитию иммунного васкулита из-за иммунологического конфликта матери и плода;
- терапия РХГ должна быть направлена на основные звенья патогенеза;
- гестагены являются патогенетической терапией РХГ;
- Дуфастон, селективный гестаген, обладает доказанным иммуномодулирующим эффектом;
- Дуфастон эффективен в терапии РХГ, снижает риск аборта на 37% в сравнении с вагинальным прогестероном.

Кандидат медицинских наук, научный сотрудник ГУ «Институт педиатрии акушерства и гинекологии НАМН Украины» Татьяна Николаевна Тутченко детально остановилась на проблеме ПНБ, указав, что это полиэтиологическая, многофакторная патология, причины которой остаются неизвестными в более чем 50% случаев, несмотря на научные достижения последних 60 лет в области этиологии и терапии этого заболевания.

В докладе была представлена классификация причин ПНБ, которые условно можно разделить на три группы: с сильной связью (почти всегда приводят к ПНБ), лишь в части случаев приводящие к ПНБ и находящиеся в стадии экспериментальных исследований.

К первой группе относятся хромосомные аномалии, патология структуры матки (врожденная и приобретенная), истмико-цервикальная недостаточность, антифосфолипидный синдром, декомпенсированные соматические заболевания (сахарный диабет, гипотиреоз). Ко второй – недостаточность прогестерона, гиперпролактинемия, СПКЯ, сниженный овариальный резерв, аутоиммунные процессы (антитела к прогестерону, ХГЧ), аллоиммунные нарушения; врожденные тромбофилии (в том числе гипергомоцистеинемия), хронический эндометрит, эндометриоз, курение, алкоголь, кофеин, интоксикации, хронический стресс. К третьей – патология сперматозоидов, моногенные мутации, генные полиморфизмы и др.

Также было отмечено, что со временем структура причин ПНБ меняется, есть основания полагать, что за последние годы доля эндокринных факторов существенно возросла. В этой связи особого внимания заслуживает такой фактор риска невынашивания беременности, как НЛФ цикла, которая является следствием многих состояний (хронический стресс) и эндокринных нарушений (гиперпролактинемия, гиперандрогения).

Далее Т.Н. Тутченко отметила, что 2004 г. ознаменован множеством публикаций с критическим анализом клинической значимости и точности диагностических критериев НЛФ: ряд авторов указывали на то, что оценка соответствия зрелости эндометрия дню цикла на основании гистологического исследования не отражает фертильность женщины; E.R. Muers сообщил о результатах гистологической оценки соответствия зрелости эндометрия дню цикла и у фертильных, и у бесплодных женщин, которая сильно отличается при исследовании нескольких гистологов и при повторном исследовании одним гистологом. Итогом этой дискуссии стало заключение, что гистологическая диагностика НЛФ не является достаточно точной для прогнозирования или установления причин бесплодия или невынашивания беременности.

Тем не менее выступающей было резюмировано, что современный уровень

знаний в эндокринологии репродукции позволяет сделать следующие выводы:

- физиологические эффекты прогестерона не ограничиваются секреторными изменениями эндометрия, которые могут быть описаны при традиционном гистологическом исследовании;
- диагноз НЛФ правомочен и отражает овуляторную и/или эндометриальную дисфункцию;
- совершенствование диагностических критериев НЛФ – актуальная задача.

Заключительная часть сообщения была посвящена восполнению дефицита прогестерона для предотвращения самопроизвольного аборта и роли дидрогестерона (Дуфастона) в профилактике и лечении невынашивания. В качестве доказательства эффективности и безопасности

Дуфастона докладчик привела результаты ряда исследований, проведенных по данной проблеме (Wahabi H.A. и соавт., 2011; Haas D.M., 2012). Она отметила, что (по данным Башмаковой Н.В. и соавт.) Дуфастон в 2 раза снижает частоту преждевременных родов, в 2,3 раза – частоту развития тяжелых форм гестоза, на треть увеличивает частоту рождения здоровых детей (профилактика ЗВУР, больше масса тела при рождении и др.).

Автор сообщения подчеркнула клиническую значимость прогестерона, которая заключается в следующем:

- ➔ прогестерон имеет решающее значение для нормального развития беременности;
- ➔ применение препаратов прогестерона для профилактики самопроизвольного аборта и лечения


невынашивания беременности является патогенетически обоснованным, эффективность его доказана клиническими испытаниями;

- ➔ Дуфастон является препаратом выбора для лечения угрожающего аборта, а также ПНБ вследствие дефицита прогестерона.

При наличии данных о недостаточности прогестерона в анамнезе, тактика ведения беременности у женщин с ПНБ должна включать применение эффективного и безопасного высоко-селективного гестагена (Дуфастона) на этапе прегравидарной подготовки и в течение первых двух триместров (минимум до 20 недель).

Подготовила **Наталья Карпенко**





Дуфастон®

дидрогестерон

Больше шансов сохранить беременность при угрозе прерывания*, чем в случае использования вагинального прогестерона¹⁻³

* угрожающий аборт и привычное невынашивание при доказанной прогестероновой недостаточности

Показания⁴:

- 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®


RU 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 прогестерона. 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 нормального репродуктивного цикла. 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 возникнуть прерывание 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 ишемию головного мозга; 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 взаимодействия. Данные исследований in vitro свидетельствуют, что дидрогестерон и его основной метаболит дидрогестерон могут метаболизироваться изоферментами цитохрома P 450. Поэтому метаболит дидрогестерона может ускоряться при одновременной терапии с антиконвульсантами (фенобарбитал, фенитоин, 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 истинной геморрагической тромбоцитопении 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 таблетки 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 продолжать 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 8 часов. Если симптомы не исчезают или вновь появляются во время лечения, дозу необходимо увеличить на 1 таблетку каждые 8 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 дозировкой, которая оказалась эффективной. Привычный аборт: лечение необходимо начать до зачатия. 1 таблетка Дуфастон® в день до 20-й недели беременности, после чего можно постепенно снижать дозу. Если симптомы угрозы прерывания беременности появляются во время лечения, то лечение следует продолжать, как это описано в случае угрозы аборта. Противопоказания. Недиагностированное вагинальное кровотечение; имеющиеся серьезные заболевания печени, или наличие серьезных заболеваний печени в прошлом, если показатели функции печени не нормализовались; применение эстрогенов в комбинации с прогестагенами, 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 показаниям 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 препарата). Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению препарата. Сообщить о нежелательных явлениях или жалобах на качество препарата Вы можете в Представительство «Абботт Лабораториз ГмбХ» в Украине по телефону + 380 44 498 60 80 (круглосуточно).

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ.

1. Pelinescu-Oncul D. Gynecological Endocrinology. 2007; 23(S1): 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 Лабораториз ГмбХ» в Украине:
01032, Киев, ул. Жилианская, 110.
Тел.: +38 (044) 498 60 80, факс: +38 (044) 498 60 81.

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



Abbott
A Promise for Life