

Медицинские аспекты здоровья женщины

Медичні аспекти здоров'я жінки

Журнал для врача-практика

Учрежден в июле 2006 г. Периодичность издания – 10 выходов в год

№ 2/1 (77) 2014

Содержание

КОНТРАЦЕПЦИЯ

Уніфікований клінічний протокол
первинної, вторинної (спеціалізованої),
третинної (високоспеціалізованої)
медичної допомоги «Планування сім'ї»
Наказ МОЗ України від 21 січня 2014 р. № 59 5

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Дополнительные возможности контрацепции
при акне, себорее, гиперандрогении
А.Н. Григоренко, И.Ю. Атаманчук 34

Фитоэстрогены при ранних проявлениях
климактерического синдрома у женщин
с хронической ишемией мозга
В. Шишкова 45

Гормональные аспекты
варикозного поражения и их коррекция
Ю.Т. Цуканов, А.Ю. Цуканов,
В.Н. Баженов 60

ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ

Перспективы применения кверцетина
в онкогинекологии 52

РЕПРОДУКТОЛОГИЯ

Применение Климадинона для индукции
овуляции у женщин с СПКЯ 57

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Диагноз СПКЯ – диагноз исключения.
Современные лабораторные возможности
О.В. Рыкова 64

ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

Анонсы 44, 63

ХРОНИЧЕСКАЯ
ВЕНОЗНАЯ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

флебодиа

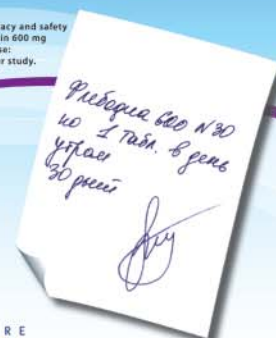
600МГ Чистый диосмин



ЭФФЕКТ ДНЕМ И НОЧЬЮ, ЗИМОЙ И ЛЕТОМ¹



1 - Caubon M et al. Acceptability, efficacy and safety of two pharmaceutical forms of diosmin 600 mg in patients with chronic venous disease: a randomised comparative multicenter study. Angiology, 2011, vol.63, n°2



LABORATOIRE
innotech
INTERNATIONAL

Представительство «Лаборатория Иннотек Интернасьональ»
Киев 01001, ул. М. Житомирская, 6, тел.: (044) 278-06-38

Материал является специализированным и адресован специалистам здравоохранения.
Предназначен для использования в профессиональной деятельности медицинских или фармацевтических работников. Правовой режим информации, изложенной в этом издании или при распространении материала на специализированных мероприятиях, в первую очередь определяется Законом Украины «О научно-технической информации» №322-III от 25.06.1999 г.».

Учредитель

Игорь Иванченко

Руководитель проекта

Татьяна Артюнина

Издатель

ООО «Медицинские аспекты
здоровья человека»

Генеральный директор

Анастасия Чаплыженко

Медицинский директор

Валерий Кидонь

Отдел рекламы

Анастасия Чаплыженко
Chaplyzhenko@id-zu.com

Шеф-редактор

Мария Арефьева
Arefieva@id-zu.com

Ответственный секретарь

Алла Яворская

Медицинские редакторы

Марина Малей
Ольга Жигунова

Литературные редакторы

Алла Яворская
Ирина Волошук

Дизайн/верстка

Елена Заболотная

Начальник производственного отдела

Ивалин Крайчев

Отдел подписки

(044) 391-31-40
pauubec@id-zu.com

Регистрационное свидетельство
КВ № 10783 от 23.12.05

Подписано в печать 01.04.2014

Заказ № 01/04

Печать — ООО «Издательский дом
«Аванпост-Прим».

03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3

Тираж 10 000 экз.

Редакция может публиковать материалы,
не разделяя точки зрения авторов.
За достоверность фактов, цитат, имен,
географических названий и иных сведений
отвечают авторы. Материалы с пометкой

публикуются на правах рекламы.
Пометка используется для публикаций
рекламного характера, содержащих
информацию о медицинских лабораториях,
услугах медицинских клиник, медицинской
аппаратуре, иных, в т.ч. лекарственных,
средствах, которые не внесены в перечень
запрещенных к рекламированию.

Публикации с пометкой содержат информацию
о лекарственных средствах и предназначены для
медицинских и фармацевтических работников.

Правовой режим информации, изложенной
в этом издании или предоставленной для
распространения на специализированных
мероприятиях по медицинской тематике, в
первую очередь определяется Законом Украины
от 04.04.1996 г. № 123/96-ВР «О лекарственных
средствах». Ответственность за содержание
рекламных и информационных материалов
несут лица, подавшие указанные материалы
для размещения в издании.

Перепечатка материалов допускается только
с разрешения редакции.

Защищено авторским правом.

Рукописи не возвращаются.

Адрес редакции:

04123, г. Киев,

ул. Светлицкого, 35а, 2-й этаж

тел.: (044) 391-31-41

© Иванченко И.Д., 2006.



Редакционная коллегия

Бенюк Василий Алексеевич

д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 3 НМУ им. А.А. Богомольца

Венцовский Борис Михайлович

член-кор. НАМН Украины, д. мед. н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1 НМУ им. А.А. Богомольца

Веропотвелян Петр Николаевич

к.мед.н., заслуженный врач Украины, заведующий амбулаторным отделом патологии репродуктивной функции человека ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

Веропотвелян Николай Петрович

к.мед.н., главный врач ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

Воробьева Людмила Ивановна

д.мед.н., профессор, руководитель отдела онкогинекологии Национального института рака АМН Украины

Гнатко Елена Петровна

д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 НМУ им. А.А. Богомольца

Давыдова Юлия Владимировна

д.мед.н., заведующая акушерским отделением экстрагенитальной патологии и постнатальной реабилитации Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Дубоссарская Зинаида Михайловна

заслуженный деятель науки и техники Украины, д.мед.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО Днепропетровской государственной медицинской академии

Дубоссарская Юлианна Александровна

д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО Днепропетровской государственной медицинской академии

Жабченко Ирина Анатольевна

д.мед.н., заведующая отделением патологии беременности и родов Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Калюжная Людья Денисовна

д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии НМАПО им. П.Л. Шупика

Князькова Ирина Ивановна

д.мед.н., профессор кафедры внутренней медицины №1 и клинической фармакологии Харьковского национального медицинского университета

Кузнецов Валерий Николаевич

д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии НМАПО им. П.Л. Шупика

Лившиц Людмила Аврамовна

д.мед.н., профессор, заведующая отделом геномики человека Института молекулярной биологии и генетики НАН Украины

Маньковский Борис Никитич

член-кор. НАМН Украины, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой диабетологии НМАПО им. П.Л. Шупика

Мегведь Владимир Исаакович

член-кор. НАМН Украины, д.мед.н., профессор, заведующий отделением внутренней патологии беременных Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Поворозник Владислав Владимирович

д.мед.н., профессор, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии НАМН Украины,

Смолянко Иван Иванович

д.мед.н., профессор, руководитель отдела опухолей грудной железы и ее реконструктивной хирургии Национального института рака АМН Украины

Татарчук Татьяна Феофановна

член-кор. НАМН Украины, д.мед.н., профессор, заведующая отделом эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины

Ткаченко Руслан Афанасьевич

д.мед.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика,

Шулько Елизавета Евгеньевна

д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой неонатологии НМАПО им. П.Л. Шупика

Бигер Давид

профессор, Государственный медицинский центр «Тел Ашомер Шеба», Израиль

Гомель Виктор

профессор факультета акушерства и гинекологии (Medicine University of British Columbia), Ванкувер, Канада



Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Планування сім'ї» Наказ МОЗ України від 21 січня 2014 р. № 59

IV. ОПИС ЕТАПІВ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

1. Правові та етичні засади ПС. Дотримання чинного законодавства

Відповідно до Державної програми «Репродуктивне здоров'я нації» на період до 2015 р. безкоштовними контрацептивами забезпечуються такі категорії: жінки з екстрагенітальною патологією, молодь віком 18-20 років, малозабезпечені жінки та ВІЛ-позитивні. Закупівля контрацептивів здійснюється за рахунок державного та місцевих бюджетів, для цього у державній програмі щорічно передбачено відповідні кошти.

Дотримання конфіденційності/лікарської таємниці

Медичні працівники зобов'язані забезпечити збереження інформації, отриманої від пацієнтки, та не допустити її розголосу іншим особам (ст. 40 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я»).

Прийняття вільного та інформованого рішення

Пацієнтка має право висловити свою точку зору та прийняти самостійне рішення після одержання повної, достовірної та чіткої інформації про методи ПС, можливі побічні ефекти та ускладнення.

Інформація не повинна залякувати, засуджувати та спонукати жінку до примусового рішення.

2. Консультування з питань ПС

Медичні спеціалісти будь-якого рівня надання медичної допомоги повинні бути підготовлені для проведення консультування з питань ПС та усіх наявних методів контрацепції.

Надаючи послуги з ПС, необхідно пам'ятати, що пацієнт має право відмовитися від будь-якого виду медичного огляду, проте професіоналізм консультанта полягає в умінні зацікавити його у разі необхідності такого огляду для нього самого.

Лікар повинен пам'ятати, що кожен пацієнт має право на:

- одержання достовірної та вичерпної інформації;
- доступність послуг та якість обслуговування;
- поінформовану свободу вибору;
- безпеку для здоров'я під час застосування методу;
- спілкування з консультантом наодинці;
- анонімність консультування;
- висловлення своєї думки;
- гідність і повагу;
- комфорт;
- безперервність надання послуг.

Консультант і пацієнт повинні обговорити таку інформацію:

- механізм дії обраного методу. У разі якщо пацієнту не підійде жоден з наявних видів контрацепції або він не може, з огляду на свої особисті переконання, використовувати контрацептиви, йому необхідно запропонувати один із доступних для нього на даний час та ефективних немедикаментозних методів ПС;
- ефективність методу;
- переваги і недоліки методу;
- неконтрацептивні властивості;
- зворотність методу;
- можливі короткострокові і довготривалі побічні ефекти, ускладнення;
- стани, що потребують звернення до лікаря;
- можливість повторного візиту/звернення під час виникнення якихось запитань.

У випадку так званої контрацептивної невдачі або виникнення непланованої вагітності під час консультування необхідно поінформувати жінку про наявні у неї можливості щодо репродуктивного вибору.

* Продовження. Початок в МАЗЖ, 2014, № 2. Із повною версією наказу можна ознайомитися на сайті: www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html



Етапи консультування з ПС

Вибір методу. Початкове (первинне) консультування – описуються всі методи контрацепції, і пацієнту допомагають обрати той із них, який найбільше підходить для нього.

Якщо особа не має чіткого уявлення про те, який метод вона хоче використовувати, необхідно:

- Разом із нею проаналізувати репродуктивні плани, а також обговорити важливі питання стосовно практичного використання кожного методу контрацепції.
- З'ясувати, які методи контрацепції пацієнтка знає. Це дасть можливість визначити рівень її знань і виправити невірну інформацію.
- Дати детальну інформацію про метод, який зацікавить жінку. Інформація повинна включати:
 - механізм дії методу;
 - ефективність;
 - переваги;
 - недоліки;
 - правила використання;
 - можливі побічні ефекти;
 - медичні протипоказання.
- Заохочувати пацієнтку до запитань.
- Обговорити переваги і недоліки різних методів у зв'язку з обставинами і потребами пацієнтки, а саме: період життя, здатність не забувати, що таблетки необхідно приймати щодня, участь партнера, кількість партнерів.
- Запропонувати метод, що найкраще підходить відповідно до періоду життя жінки. Якщо вона не хоче використовувати запропонований метод, слід порекомендувати інший. У тому разі, коли жінка не може визначитись відразу, необхідно дати їй час на роздуми і призначити повторний візит.
- Не нав'язувати жінці метод контрацепції проти її волі.

Особливі ситуації:

- Деякі пацієнтки не можуть використовувати вибраний метод з причини, пов'язаної зі здоров'ям. У таких ситуаціях необхідно пояснити протипоказання і допомогти обрати інший метод.
- Якщо пацієнтка обирає метод, який вона не може застосовувати у даний час, допомогти їй обрати тимчасовий контрацептив, який можна використовувати до призначення постійного методу.

Консультування з конкретного методу контрацепції. Пацієнт отримує інформацію про механізм дії обраного методу, показання і протипоказання до застосування, можливі побічні дії, про те, як використовувати цей метод, як припинити його застосування і коли відновлюється фертильність.

Якщо пацієнтка має чітке уявлення щодо методу, який вона хоче використовувати, необхідно:

- переконатися, що жінка має правильне уявлення про метод, якому вона надає перевагу;

- підтримати її вибір за умови, що він відповідає медичним критеріям прийнятності. Якщо метод підходить, визначити, чи знає жінка про інші методи контрацепції, і переконатися в її впевненості у виборі саме цього методу. Якщо метод не підходить (наприклад, якщо жінка годує грудьми і пройшло менше 6 міс після пологів, а вона хоче використовувати КОК), пояснити недоліки використання цього методу і проконсультувати щодо більш прийнятних методів;
- пояснити жінці, як правильно використовувати обраний метод, з метою профілактики розвитку побічних ефектів, а також що робити у разі їх виникнення.

Пояснення правил використання методу контрацепції

- При обговоренні цих правил необхідно зупинитись на таких питаннях:
 - коли починати і як використовувати метод;
 - можливі побічні ефекти;
 - усунення побічних ефектів;
 - стани, що вказують на необхідність звернення за медичною допомогою, а також куди звертатись;
 - дата повторного візиту.
- Підкреслити важливість повторного візиту, якщо пацієнтка:
 - відчуває побічні ефекти;
 - має запитання;
 - бажає перейти на інший метод;
 - хоче припинити використання контрацептиву.

Консультування з подальшого використання методу контрацепції. Під час повторного візиту обговорюється застосування пацієнтом обраного методу, задоволення зробленим вибором і будь-які проблеми, які могли виникнути після початку використання контрацепції.

Для того щоб досягти повного розуміння інформації щодо ПС, одного візиту може бути недостатньо. Надання допомоги у ПС протягом репродуктивного життя є тривалим процесом. Наступні візити до медичного працівника дають можливість:

- переконатися у рішенні пацієнта використовувати методи контрацепції;
- обговорити проблеми, що виникли у зв'язку з обраним методом;
- дати відповіді на можливі запитання;
- дослідити, чи немає змін у стані здоров'я або життєвій ситуації, що вказує на необхідність переходу на інший метод контрацепції чи припинення використання методу.

Пацієнтка не має проблем з використанням методу контрацепції:

- Обговорити рівень задоволення методом контрацепції, тривалість його використання, періодичність спостереження за станом здоров'я, а також надати рекомендації, куди можна звернутись, якщо виникне намір



припинити застосовувати метод контрацепції або міне термін його використання (для ВМК).

- Якщо пацієнтка має бажання продовжувати використання вибраного методу, слід переконалися, чи правильно вона це робить.

Пацієнтка має проблеми, пов'язані з використанням методу:

- З'ясувати причини виникнення проблеми (побічні ефекти, труднощі у застосуванні методу, неприйнятність методу партнером тощо) та допомогти жінці вирішити проблему.
- Якщо проблема полягає у побічному ефекті, оцінити тяжкість його прояву, запропонувати способи його усунення або призначити лікування.
- Якщо обраний метод контрацепції більше не використовується, з'ясувати причину.
- Допомогти пацієнтці вибрати інший метод контрацепції, якщо: вона не задоволена, змінилась ситуація або подальше застосування методу може бути ризикованим.

Невдача у використанні методу контрацепції:

- Якщо настала вагітність, необхідно обговорити ситуацію (бажано з обома партнерами), надати жінці необхідну підтримку та поради.
- Спробувати визначити, чи настала вагітність у результаті невдачі у використанні методу, і з'ясувати чинники, які могли це спричинити.

Пацієнти, які застосовують контрацепцію, повинні бути поінформовані про подальше спостереження у використанні цього методу, а також попереджені про можливі тимчасові побічні ефекти та необхідність своєчасного звернення до лікаря. Взаємини спеціаліста та пацієнта будуються на повній довірі, взаємоповазі та конфіденційності. Незважаючи на те, що існує безліч ефективних методів контрацепції, можлива так звана контрацептивна невдача, або виникнення непланованої вагітності. У такому випадку під час консультування необхідно поінформувати пацієнтку про наявні у неї можливості щодо репродуктивного вибору.

У разі необхідності жінку потрібно направити до іншого спеціаліста для вирішення виявлених медичних проблем.

В амбулаторних умовах про проведене консультування і обраний метод контрацепції обов'язково необхідно зробити відповідний запис у амбулаторній картці (ф 025/о), у стаціонарі – в історії пологів (ф 096/о) та історії хвороби (ф 003/о). Для оцінки якості та формування індикатора консультування розроблено інформаційний лист (додаток 1), який заповнюється і підписується лікарем та пацієнткою.

3. Використання методів контрацепції у залежності від стану здоров'я жінки (ВООЗ, 2009)

Відповідно до цієї класифікації, різні методи контрацепції оцінюються з точки зору відношення ризику для здоров'я та користі від їхнього використання за наявності певних станів.

Стани, які впливають на допустимість використання кожного окремого методу контрацепції, належать до однієї із категорій:

Категорії

- 1 – стан, за якого немає ніяких протипоказань до використання цього методу контрацепції;
- 2 – стан, за якого очікувана користь від використання цього методу контрацепції загалом перевершує доведені або теоретичні ризики;
- 3 – стан, за якого доведені або теоретичні ризики загалом перевищують очікувану користь від використання цього методу;
- 4 – стан, за якого використання цього методу контрацепції абсолютно протипоказане.

Використання шкали категорій на практиці

Категорія	Клінічне обстеження поведене у повному обсязі	Провести клінічне обстеження у повному обсязі немає можливості
1	Використання методу допускається за будь-яких обставин	Так (метод допускається до використання)
2	У більшості випадків немає протипоказань щодо використання методу	
3	Використання методу, як правило, не рекомендується, за винятком тих випадків, коли більш відповідний засіб контрацепції або його використання є неприйнятним для пацієнта	Ні (використовувати метод не рекомендується)
4	Використання методу абсолютно протипоказане	

Значення категорій «1» та «4» не потребують пояснень.

Категорія «2» означає, що цей метод контрацепції допускається до використання, однак при цьому необхідний ретельний контроль лікаря.

Категорія «3» означає, що цей метод не рекомендується застосовувати, за винятком тих ситуацій, коли більш відповідні засоби контрацепції недоступні або їх використання неприйнятне для пацієнта. Рекомендувати метод можна лише після



ретельного клінічного обстеження, враховуючи тяжкість стану та прийнятність альтернативних методів контрацепції і за умови наявності доступу до відповідних медичних послуг. Стан здоров'я пацієнта повинен перебувати під особливим контролем лікаря.

За умови неможливості проведення клінічного обстеження у відповідному об'ємі відношення стану до категорії «3» означає, що використання даного методу контрацепції цією жінкою неприпустиме з певних причин.

Зведена таблиця для рекомендації конкретного методу контрацепції відповідно до чотирьох категорій з урахуванням індивідуальних характеристик особи і стану здоров'я наведена у додатку 3.

Допомогу у виборі конкретного методу для 1-ї та 2-ї категорій (відповідно до класифікації ВООЗ) можуть надавати лікарі акушери-гінекологи, сімейні лікарі, середній медичний персонал.

Для 3-ї та 4-ї категорій населення, які потребують спеціалізованого підходу та додаткового обстеження, допомогу надають лікарі акушери-гінекологи спільно із сімейними лікарями чи спеціалістами вузького профілю.

4. Оцінка пацієнтки

Головна мета оцінки пацієнтки для надання їй послуг з ПС полягає у визначенні того, що:

- вона не вагітна;
- немає станів, що потребують обережності у використанні будь-якого методу;
- немає жодних супутніх захворювань, що вимагають додаткових обстежень, лікування або регулярного медичного нагляду.

Ознаки відсутності вагітності

У разі проведення консультування жінок підготовленими медичними спеціалістами виключити наявність вагітності з метою можливого використання контрацептивів допоможуть такі критерії:

- минуло не більше 7 днів з початку менструації (з 1-го по 7-й день циклу);
- минуло не більше 4 тиж після пологів (якщо жінка не годує грудьми);
- минуло не більше 7 днів після абортів;
- відсутні суб'єктивні симптоми вагітності (наприклад нагрудання молочних залоз чи нудота);
- не було статевого акту після останньої менструації;
- правильне і безперервне використання надійного методу контрацепції;
- правильне використання методу лактаційної аменореї (МЛА) за умови, що після пологів минуло < 6 міс, а також ще не було менструації та проміжок між годуванням становить не більше 4-6 год (вдень і вночі).

Проте ці ознаки не є абсолютним обґрунтуванням виключення вагітності. Доцільно жінку обстежити у лікаря акушера-гінеколога, особливо у післяпологовому або післяабортному періоді.

Якщо доступ до гінекологічного обстеження обмежений, можна провести тест на вагітність. Пацієнтці можна порадити один із наявних методів ПС як тимчасовий засіб до того часу, коли можна буде достовірно встановити, що вона не вагітна.

Якщо жодних специфічних проблем не виявлено, то для вибору методів контрацепції, за винятком ВМК та добровільної стерилізації, не вимагається додаткового фізичного чи гінекологічного огляду.

Перед прийняттям рішення стосовно використання певного методу контрацепції для практично здорових осіб рекомендується обстеження відповідно до таблиці 1.

Наявність будь-яких захворювань чи інших станів специфічного характеру може вимагати проведення додаткових обстежень й аналізів перед тим, як буде рекомендовано пацієнту той чи інший метод контрацепції.

Клас «А» – проведення цього обстеження/аналізу обов'язково рекомендується у всіх випадках і є гарантією безпеки та ефективності користування конкретним методом контрацепції.

Клас «В» – проведення цього обстеження/аналізу значною мірою гарантує безпеку та ефективність користування конкретним методом контрацепції. Однак доцільність проведення таких обстежень/аналізів повинна визначатися з урахуванням загальної ситуації у системі охорони здоров'я і/чи системі надання медичних послуг. Остаточне рішення необхідно ухвалювати після оцінки ризиків, пов'язаних із відмовою від проведення того чи іншого обстеження або аналізу і потенційної вигоди, яку можна отримати у забезпеченні доступу до конкретного методу контрацепції.

Клас «С» – проведення цього обстеження чи аналізу не надає будь-якої суттєвої гарантії безпеки і ефективності конкретного методу контрацепції.

Наведену класифікацію розроблено з урахуванням кореляції між проведенням тих чи інших обстежень/аналізів і гарантією безпечного користування конкретним методом контрацепції.

Якщо у пацієнтів, які звернулися для вирішення питань ПС, діагностовано захворювання, яке є тимчасовою перешкодою до використання обраного методу контрацепції, призначається лікування, а після одужання можливе застосування цього контрацептива.

Якщо лікування буде тривалим, жінці необхідно рекомендувати вид контрацепції, який не зашкодить і не протипоказаний за наявності цього захворювання.

Якщо діагностовано захворювання, за якого протипоказаний бажаний контрацептив, з пацієнтами проводять консультування щодо вибору іншого методу або засобу контрацепції.

За винятком презервативів (і меншою мірою діафрагми), жоден метод контрацепції не забезпечує захисту від ІПСШ, ВІЛ.



Таблиця 1. Обстеження, які проводяться у плановому порядку перед прийняттям рішення на користь того чи іншого методу контрацепції

Вид	КОК	КІК	ТКП	ПІК	ВМК	Презервативи	Шийкові ковпачки	Контрацептиви для місцевого застосування	Жіноча стерилізація	Вазектомія
Обстеження молочних залоз	С	С	С	С	С	С	С	С	С	Не проводиться
Обстеження тазових/статевих органів	С	С	С	С	А	С	А	С	А	А
Скринінг патології шийки матки	С	С	С	С	С	С	С	С	С	Не проводиться
Стандартне лабораторне обстеження	С	С	С	С	С	С	С	С	С	С
Визначення рівня гемоглобіну у крові	С	С	С	С	В	С	С	С	В	С
Оцінка ризику ІПСШ: збір анамнезу і загальний огляд	С	С	С	С	А*	С*	С**	С**	С**	С
Скринінг на предмет виявлення ІПСШ/ВІЛ: лабораторне обстеження	С	С	С	С	В*	С*	С**	С**	С**	С
Вимірювання АТ	***	***	***	***	С	С	С	С	А	С****

КОК – комбіновані оральні контрацептиви; КІК – комбіновані ін'єкційні контрацептиви; ТКП – протизаплідні таблетки прогестагенового ряду; ПІК – прогестинові ін'єкційні контрацептиви; АТ – артеріальний тиск.

Перед початком використання будь-якого контрацептивного методу здійснюються заходи щодо виключення вагітності.

* Якщо жінка належить до групи високого ризику інфікування гонорейною чи хламідійною інфекцією, то в цьому випадку введення ВМК не рекомендується, за винятком обставин, коли застосовувати альтернативні методи контрацепції з тих чи інших причин неможливо або неприйнятно. За наявності гнійного цервіциту або гонорейної/хламідійної інфекції вводити ВМК не можна до повного вилікування цих станів або наявності інших медичних показань до застосування цього методу контрацепції.

** Жінки з групи високого ризику інфікування ВІЛ-інфекцією не повинні використовувати сперміциди, до складу яких входить ноноксилон-9. Використання шийкових ковпачків, протизаплідний ефект яких забезпечується присутністю ноноксилону-9, не рекомендовано особам, які мають ризик зараження ІПСШ, за винятком тих випадків, коли застосовувати альтернативні методи контрацепції з тих чи інших причин неможливо або неприйнятно.

*** Перед початком використання КОК, КІК, ТКП, ін'єкційних контрацептивів прогестагенового ряду (ІКП) рекомендовано вимірювання кров'яного тиску. Однак доступ до гормональної контрацепції для жінок не повинен обмежуватися з причин неможливості вимірювання АТ.

**** Процедури, які виконуються із застосуванням місцевої анестезії.



Гінекологічний огляд не є обов'язковим для рекомендації і використання гормональних контрацептивів, але рекомендується з профілактичною метою не рідше одного разу на рік.

5. Методи контрацепції відповідно до періодів життя

Надання послуг з ПС, що спрямовані на пацієнтку не лише у момент вибору її першого методу контрацепції, але й протягом всього репродуктивного життя, дає змогу забезпечити високу якість таких послуг.

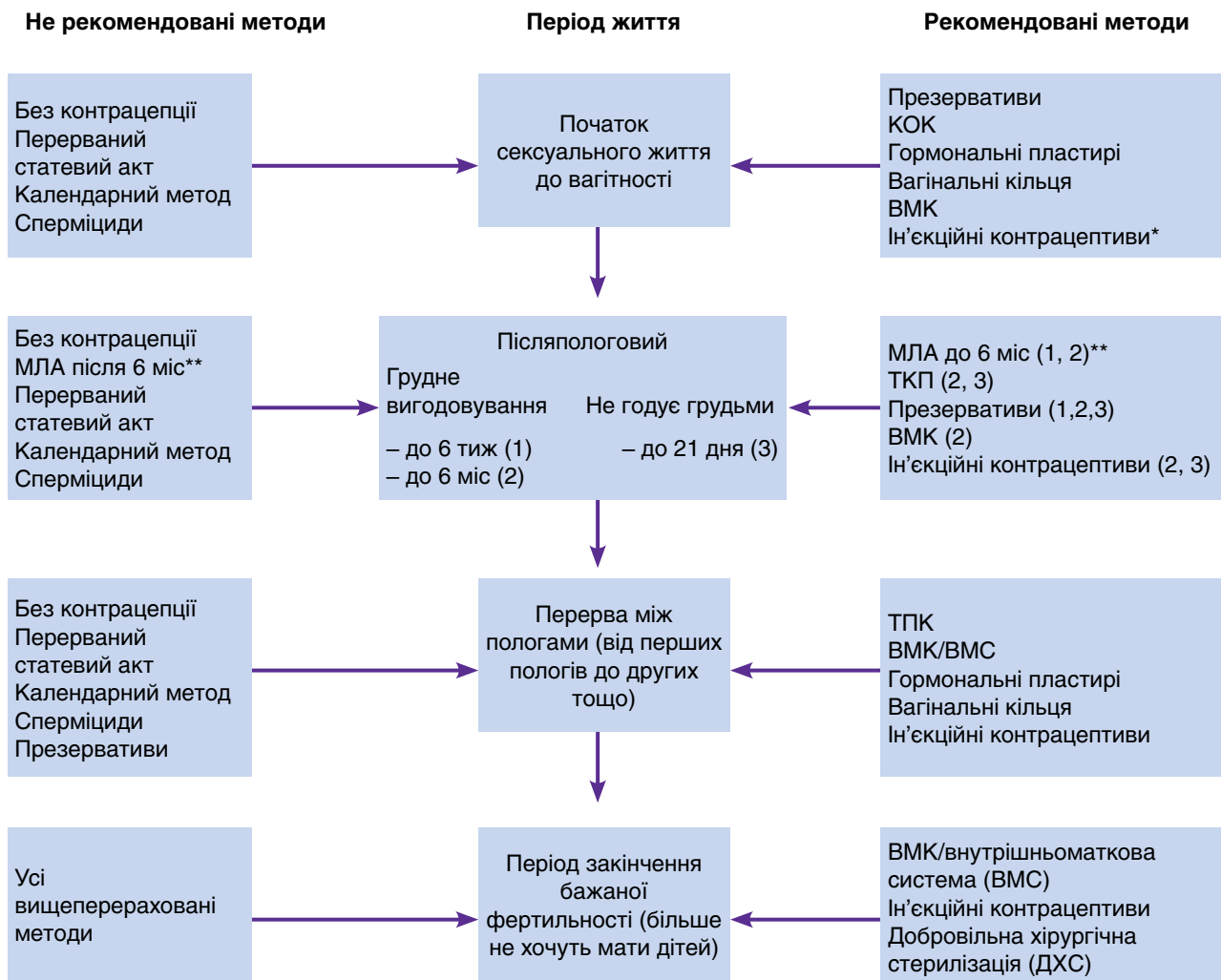
Вибір контрацептивів жінками найімовірніше буде змінюватися у різні періоди їх життя через те, що вони надаватимуть різну перевагу окремим характеристикам методів, а саме ефективності щодо запобігання вагітності або ІПСШ, зворотності методу та легкості у використанні.

Виділяють такі періоди життя із ризиком непланованої вагітності:

- від початку сексуального життя до першої вагітності;
- післяпологовий період;
- перерва між пологами (від перших пологів до других і т.д.);
- період закінчення бажаної фертильності (більше не планують мати дітей).

Життєві обставини та репродуктивні проблеми і цілі цих груп є різними, і відповідно вони потребують інших послуг з ПС. Фахівці, які надають послуги з ПС, повинні знати і рекомендувати методи, які найбільше підходять жінці в залежності від періоду її життя, та усвідомлювати зв'язок між вибором методу, невдачею при його використанні,

Схема. Модель вибору методу контрацепції відповідно до періодів життя



* У середньому період відновлення фертильності після відміни депо медроксипрогестерону (ДМП) і норетистерону енантату триває на 4 і 1 міс відповідно довше у порівнянні з іншими методами контрацепції (див. розділ «Ін'єкційні контрацептиви»).

** Консультування щодо вибору методу варто починати на 5-му місяці після пологів, щоб жінка могла визначитись з методом контрацепції і почати його використовувати відразу після завершення застосування МЛА (6 міс після пологів). Якщо консультування починається через 6 міс (завершення МЛА) використання іншого методу контрацепції може відтермінуватись, і в цей час жінка без контрацептивного захисту може завагітніти.



непланованою або високо ризикованою вагітністю й абортom.

Для кожного з цих періодів є рекомендовані і нерекомендовані методи.

Рекомендований (прийнятний) – це такий метод, який найбільше відповідає потребам пацієнтки для запобігання непланованій вагітності у різні періоди її життя.

Схема ілюструє періоди життя жінки та прийнятність методів контрацепції відповідно до періодів життя. Рекомендовані методи розташовані у порядку від найбільш прийнятнього у зазначений період до найменш прийнятнього.

Початок сексуального життя до вагітності. Для сексуально активних жінок, які бажають відкласти народження дитини, час їхніх перших пологів та наявність/відсутність ІПСШ будуть мати значний вплив на їх подальше життя. Цій групі необхідна інформація та послуги з профілактики, діагностики та лікування ІПСШ; невідкладної контрацепції; діагностики вагітності; навчання, консультування і підтримка щодо спектра проблем, які можуть виникнути через сексуальні аспекти їх життя. Штучний аборт є особливо важливою проблемою для таких осіб.

До встановлення довготривалих моногамних стосунків жінки знаходяться у групі дуже високого ризику і зазвичай потребують методів контрацепції, які є зворотними, легкими у використанні і високоефективними щодо запобігання вагітності та ІПСШ. Останніми роками через ранній початок сексуальної активності збільшилась тривалість фази високого ризику, в якій перебувають молоді жінки. Вони найчастіше обирають методи, які є зворотними та високоефективними щодо запобігання вагітності, але не завжди забезпечують захист від ІПСШ.

Післяпологовий період. Пацієнтки у цьому періоді потребують післяпологового консультування з питань ПС, зокрема необхідно обговорити оптимальний час початку статевих відносин після пологів, можливість та модель грудного вигодовування, відновлення фертильності та необхідність використання методів контрацепції, інформацію про прийнятні методи контрацепції.

Протягом цього періоду життя жінкам слід рекомендувати методи контрацепції, що не шкодять грудному вигодовуванню і фертильності в майбутньому. Лікар повинен надати відомості про прийнятні методи контрацепції після пологів та допомогти матерям, які годують грудьми, обрати з декількох методів контрацепції відповідний метод запобігання непланованій вагітності, який разом з тим не буде впливати на секрецію молока та розвиток дитини.

При нечастому та неповному грудному вигодовуванні жінці необхідно почати застосовувати методи запобігання вагітності негайно, з початком статевого життя.

Жінка, яка не годує грудьми, повинна користуватися контрацептивами з початком статевих відносин.

Перерва між пологами (від перших пологів до других і т.д.). У цьому періоді жінки насамперед зацікавлені у забезпеченні перерви між пологами та збереженні при цьому фертильності. Вони потребують зворотних методів, але залежно від кількості бажаних дітей та інтервалів між ними можуть бути готові використовувати менш тривалі методи. Лікареві необхідно переконатися в тому, що інформація, отримана під час консультування, зрозуміла, рішення щодо використання методу контрацепції прийнято усвідомлено, має місце розуміння необхідності використання контрацепції протягом 2-3 років після пологів.

Період закінчення бажаної фертильності (більше не хочуть народжувати дітей). У цьому періоді жінки досягли бажаної кількості дітей і насамперед зацікавлені у запобіганні майбутній вагітності. Хоча фертильність у них в передменопаузальному періоді знижується, підвищені ризики для здоров'я матері та плода вказують на важливість контрацепції для жінок старшого віку. Особи, які більше не бажають народжувати, можуть використовувати методи контрацепції, що неприйнятні для жінок інших категорій.

5.6. Принципи вибору контрацепції:

Надання вичерпної інформації щодо методів контрацепції.

Поінформоване бажання жінки/партнерів застосовувати метод контрацепції.

Вибір контрацептива відповідно до стану здоров'я, періоду життя, репродуктивних планів, можливостей жінки/партнерів.

Методи контрацепції

1. Методи розпізнавання фертильності (природні): календарний, метод стандартних днів, метод цервікального слизу, симпотермальний метод.

2. Метод лактаційної аменореї.

3. Бар'єрна контрацепція: презервативи (чоловічий, жіночий), ковпачки, сперміциди.

4. Гормональна контрацепція: комбіновані (естроген-прогестагенові контрацептиви (КОК, гормональний пластир, вагінальне кільце); прогестагенові контрацептиви (ТКП, ПІК, ВМС).

5. Внутрішньоматкові контрацептиви: інертні; медикаментозні: містять мідь, містять срібло, гормональні.

6. Добровільна хірургічна стерилізація: жіноча, чоловіча.



ПС для різних категорій населення та відповідно до періодів життя

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
<p>5.1. Методи контрацепції для підлітків та молоді.</p>	<p>Вагітність у підлітковому віці завжди непланована. У підлітків вона має тим більш високий ризик для здоров'я, чим вони молодші (значний для 13-16-річних). Згідно з рекомендаціями ВООЗ, підлітки повинні мати велику свободу вибору методів контрацепції. Вік не є основою для обмеження доступу до того чи іншого методу контрацепції. Тому у підлітків, які мають сексуальні стосунки, повинна бути свобода вибору при використанні методів контрацепції. Всі види контрацепції є безпечними для підлітків та молоді (Медичні критерії прийнятності використання методів контрацепції, 4-е видання, 2009).</p>	<p>Обов'язкові</p> <ol style="list-style-type: none"> Провести консультування з питань здорового способу життя, статевого виховання, запобігання непланованій вагітності та ІПСШ. Почати консультацію про методи контрацепції з бесіди про найбільш надійний метод уникнення вагітності – <i>відсутність сексуальних контактів</i>. Запропонувати методи контрацепції: <ul style="list-style-type: none"> Презерватив: <ul style="list-style-type: none"> • захищає від ІПСШ/ВІЛ; • використання просте та не потребує візиту до лікаря; • не має побічних ефектів. КОК: <ul style="list-style-type: none"> • для жінок молодого віку, які мають регулярне статеве життя і постійного статевого партнера; • не захищає від ІПСШ/ВІЛ. <p>Подвійний метод (одночасне застосування КОК з презервативом).</p> <p>ВМК:</p> <ul style="list-style-type: none"> • не пропонувати підліткам та молодим жінкам, які не народжували і мають більше одного статевого партнера; • не захищає від ІПСШ/ВІЛ. <p>Методи розпізнавання фертильності:</p> <ul style="list-style-type: none"> • можна запропонувати дисциплінованим дівчатам з регулярним менструальним циклом, які сильно мотивовані використовувати цей метод і мають одного партнера; • не захищає від ІПСШ/ВІЛ. <p>Невідкладна контрацепція:</p> <ul style="list-style-type: none"> • висока ефективність; • не можна використовувати як регулярну контрацепцію – лише для епізодичного використання з нерегулярним статевим життям; • не захищає від ІПСШ/ВІЛ.
<p>5.2. Методи контрацепції для жінок у післяпологовому періоді.</p>	<p>Ключовими питаннями післяпологової контрацепції є початок терміну запобігання непланованій вагітності та вплив методу контрацепції на лактацію. За даними досліджень, відновлення менструації до 6 міс після пологів відбувається в 11,1-39,4% випадків, а контрацептивна ефективність МЛА становить від 93,5 до 100%. Контрацептиви прогестагенового ряду не впливають на якість та кількість грудного молока і здоров'я дитини. Використання КОК у перші 6 міс після пологів зменшує кількість грудного молока і може негативно вплинути на нормальний ріст дитини, а в перші 3 тиж після пологів – підвищує ризик тромбозу. ВМК протипоказані для жінок з ускладненими пологами (кровотеча, анемія, інфекції); ВМК та ДХС не впливають на кількість та якість грудного молока (ВООЗ, 2012).</p>	<p>Обов'язкові</p> <ol style="list-style-type: none"> Консультування щодо особливостей перебігу післяпологового періоду та використання методів ПС. Запропонувати методи контрацепції: <ul style="list-style-type: none"> МЛА: <ul style="list-style-type: none"> • годування грудьми одразу після пологів і до 6 міс включно грудне вигодовування (не менше 8-10 разів на добу) за відсутності менструації (аменорея); • висока ефективність і значна користь для здоров'я як матері, так і дитини. Контрацептиви прогестагенового ряду (КПР): <ul style="list-style-type: none"> • жінкам, які використовують МЛА, – тільки через 6 міс після пологів; • жінкам, які не годують грудьми, можна застосувати негайно, за умови відсутності вагітності; • жінкам, які годують грудьми, але чергують з прикормом, – через 6 тиж після пологів. ВМК: <ul style="list-style-type: none"> • постплацентарно або протягом 48 год після пологів та операції кесарів розтин, які відбувалися без ускладнень; • у післяпологовому періоді тільки через 4 тиж, якщо не введено постплацентарно. КОК: <ul style="list-style-type: none"> • не рекомендовано для жінок, які годують грудьми у перші 6 міс після пологів; • якщо жінка грудьми не годує, КОК можна приймати через 3 тиж після пологів. ДХС: <ul style="list-style-type: none"> • одразу після пологів, під час операції (кесарів розтин) або протягом 7 днів після пологів; • якщо стерилізацію не проведено через 7 днів після пологів, виконати тільки через 6 тиж. Бар'єрні методи: <ul style="list-style-type: none"> • з часу відновлення сексуальної активності (шийкові ковпачки – через 6 тиж після пологів). <p>Методи розпізнавання фертильності:</p> <p>не рекомендовано починати використання засобів контрацепції до відновлення регулярних менструацій.</p>



Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
5.3. Методи контрацепції для жінок після абортів.	<p>Послуги з ПС після абортів:</p> <ul style="list-style-type: none"> • консультування щодо необхідності використання контрацепції та стосовно всіх наявних методів контрацепції, їх характеристики, ефективності та побічних ефектів; • сприяння усвідомленому вибору методів контрацепції; • надання інформації про необхідність захисту від ІПСШ. <p>Надання послуг з ПС для жінки після абортів потрібно розпочати негайно, оскільки овуляція у неї може мати місце вже на 11-й день після абортів і зазвичай відбувається до першої менструації. Здатність до зачаття відновлюється дуже швидко – протягом 2 тиж після штучного або самовільного абортів, що відбувся у I триместрі вагітності, і протягом 4 тиж після штучного або самовільного абортів, що мав місце у II триместрі. Після неускладненого абортів у I триместрі підходять всі методи контрацепції.</p>	<p>Обов'язкові</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Консультування щодо особливостей перебігу періоду після абортів та використання методів ПС. <p>Неускладнений аборт:</p> <ul style="list-style-type: none"> • після абортів на строках вагітності до 12 тиж не слід відкладати використання методів контрацепції. • після абортів, що відбувся після 12 тиж, бар'єрні методи (шийкові ковпачки), ДХС та введення ВМК можна рекомендувати через 4-6 тиж. <p>Неускладнений аборт</p> <p><i>Гормональні препарати:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • прийом першої таблетки КОК або ТКП зразу в день операції; • гормональний пластр, вагінальне кільце можна використовувати одразу після проведення операції. <p><i>Ін'єкційні препарати:</i></p> <p>можуть бути введені одразу після абортів або протягом 7 днів після операції.</p> <p><i>ВМК або ВМС:</i></p> <p>одразу після абортів або протягом 7 днів (для ВМС з левоноргестрелом) та 12 днів (для ВМК, що містять мідь) за умови відсутності симптомів інфекції.</p> <p><i>Бар'єрні методи (презервативи, сперміциди):</i></p> <p>з часу відновлення сексуальної активності.</p> <p><i>Методи розпізнавання фертильності</i></p> <p>лише після відновлення регулярного менструального циклу.</p> <p>Ускладнений аборт:</p> <ul style="list-style-type: none"> • можна використовувати гормональні оральні контрацептиви, ін'єкційні методи, презервативи; • ВМК та стерилізацію відкласти до усунення ускладнення. <p>Медикаментозний аборт:</p> <ul style="list-style-type: none"> • можна розпочинати використання гормональної контрацепції уже після прийому першої таблетки за схемою медикаментозного абортів; • перед введенням ВМК або перед стерилізацією слід підтвердити повне завершення абортів.
5.4. Методи контрацепції для жінок, які наближаються до періоду менопаузи.	<p>За статистичними даними країн Західної Європи, 50% жінок віком 44 років і 30% 45-50-річних – сексуально активні, мають збережений менструальний цикл, здатні до зачаття і потребують контрацепції (ВООЗ, 2009). Аборти у них характеризуються підвищенням частоти ускладнень в 3 рази у порівнянні з жінками репродуктивного віку, частим загостренням гінекологічної і екстрагенітальної патології. Тому метою контрацепції у жінок після 40 років є не тільки запобігання непланованій вагітності, але й збереження здоров'я.</p> <p>У перименопаузі, на відміну від репродуктивного віку, паління є абсолютним протипоказанням для прийому КОК.</p> <p>Застосування КОК, комбінованих пластрів і вагінальних кілець протипоказане особам старше 35 років з мігренозним болем (незалежно від того, чи супроводжується такий біль мігренозною ауруою).</p>	<p>Обов'язкові</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Консультування щодо особливостей перебігу «перехідного» періоду та використання методів ПС. 2. Вибір методу контрацепції з урахуванням стану здоров'я жінки після медичного обстеження. 3. Консультування щодо завершення використання протизаплідних засобів (якщо протягом 12 міс поспіль у жінки були відсутні менструальні кровотечі). <p><i>Комбіновані гормональні контрацептиви:</i></p> <p>відповідно до рекомендацій ВООЗ, доцільно пропонувати комбіновані мікро- і низькодозовані КОК останнього покоління.</p> <p><i>КПР:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • для жінок, яким протипоказане використання засобів контрацепції, що містять естрогени; • не пропонувати ДМП пацієнткам, які належать до групи ризику виникнення остеопорозу або мають його прояви. <p><i>Бар'єрні методи і сперміциди:</i></p> <p>ефективні для жінок старшого віку.</p> <p><i>ВМК:</i></p> <p>надають перевагу гормональній ВМС, яка має протективний і лікувальний ефект.</p>



Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
5.5. Методи контрацепції для чоловіків.	<p>Участь чоловіків у процесі ПС передбачає:</p> <ul style="list-style-type: none"> • відповідальність у прийнятті рішення щодо методу ПС з метою збереження здоров'я жінки та свого власного; • забезпечення безпечної статевої поведінки; • готовність використовувати паралельний метод контрацепції для більш гарантованого запобігання непланованій вагітності та ІПСШ (подвійний голландський метод). <p>Особливе значення чоловіча контрацепція має у тих випадках, коли жінка не може або не готова використовувати контрацептиви через ситуацію, яка склалася, або за станом здоров'я (ВООЗ, 2011).</p>	<p><i>Обов'язкові</i></p> <p>1. Консультування щодо переваг та недоліків контрацепції у чоловіків.</p> <p><i>Бар'єрні методи:</i> презерватив може бути оброблений сперміцидом для додаткового захисту.</p> <p><i>Хірургічні:</i> вазектомія – чоловіча хірургічна стерилізація. Контрацептивний ефект досягається завдяки блокуванню сім'явивідного протоку.</p> <p><i>Поведінкові:</i> утримання від статевого акту.</p>

Комбіновані оральні гормональні контрацептиви

КОК – таблетки, що містять дози двох гормонів – естрогену і прогестагену, які є штучними аналогами природних гормонів.

За складом КОК розділяють на:

- *монофазні* – активні таблетки містять однаково кількість естрогену та прогестагену (Е/П);
- *двофазні* – активні таблетки містять 2 різні комбінації Е/П;
- *багатофазні* – активні таблетки містять декілька різних комбінацій Е/П.

На сьогоднішній день немає доказів щодо переваг багатофазних КОК.

За дозою естрогенних стероїдів КОК розділяють на:

- *високодозовані* (етинілестрадіолу [ЕЕ] ≥ 50 мкг/доб);
- *низькодозовані* (ЕЕ 30-35 мкг/доб);
- *мікродозовані* (ЕЕ ≤ 20 мкг/доб).

За типом естрогенних стероїдів:

- містять ЕЕ;
- містять естрадіол.

За типом прогестагену поділяються на три покоління:

- 1-го – норетистерон;
- 2-го – левоноргестрел;
- 3-го – дезогестрел, гестоден, дієногест, дроспіренон.

Існують різні види упаковок: по 21 або 28 таблеток.

Механізм дії

- пригнічують овуляцію;
- згущують цервікальний слиз, перешкоджаючи проникненню сперматозоїдів;
- змінюють ендометрій, зменшуючи вірогідність імплантації;
- впливають на рухливість сперматозоїдів у верхньому статевому тракті (фаллопієвих трубах).

Переваги	Недоліки
<p>Контрацептивні:</p> <ul style="list-style-type: none"> • негайний контрацептивний ефект та висока ефективність контрацепції; • не вимагається проведення спеціального гінекологічного огляду перед початком використання за умови, що після останнього огляду лікарем-гінекологом минуло не більше 1 року; • метод не пов'язаний зі статевим актом безпосередньо; • за використання сучасних низькодозованих комбінацій небажані побічні ефекти – рідкісні та нетривалі; • пацієнтка будь-коли може самостійно припинити застосування методу; • термін використання низькодозованих КОК необмежений; • немає необхідності робити перерви у прийомі; • можуть використовувати як жінки, які народжували, так і ті, які не народжували. <p>Неконтрацептивні:</p> <ul style="list-style-type: none"> • сприяють зменшенню менструації (менструації стають коротшими та менш об'ємними); • ефективні при лікуванні дисменореї; • позитивно впливають на анемію: можуть запобігати її виникненню або зменшувати тяжкість її перебігу; • сприяють встановленню регулярного менструального циклу (МЦ); • мають позитивний вплив під час гіперандрогенних станів; • зменшують тяжкість передменструальних симптомів; • мають позитивний ефект за наявності синдрому хронічного тазового болю та деяких форм ендометріозу; • знижують ризик розвитку раку яєчників та ендометрія; • знижують ризик розвитку доброякісних пухлин молочної залози (МЗ). 	<ul style="list-style-type: none"> • Необхідність постійного щоденного регулярного прийому таблеток; • можливість небажаних незначних побічних ефектів: нудоти, запаморочення, незначного болю у МЗ, головного болю, незначної кровотечі, які минають після 2-3 циклів прийому; • вищий ризик тромбозу (тромбозу глибоких вен [ТГВ], тромбоемболії легеневої артерії, [ТЕЛА] інфаркту, інсульту) та пухлин печінки; • короточасні зміни психоемоційного фону (настрою, лібідо) і незначні зміни маси тіла; • не захищають від ІПСШ, ВІЛ.



Жінки, які можуть використовувати КОК	Жінки, які не повинні використовувати КОК
<ul style="list-style-type: none"> • репродуктивного віку; • які бажають застосовувати високоефективний метод запобігання непланованій вагітності; • після пологів, які не годують грудьми (після 21-го дня); • після абортів; • які страждають на анемію; • з дисменореєю та хронічним тазовим болем; • з нерегулярним МЦ; • з ектопічною вагітністю в анамнезі; • з передменструальними симптомами; • з такими гіперандрогенними станами, як акне, себорея, гірсутизм легкого ступеня; • з варикозом вен; • з депресивними розладами; • з порушеннями функції щитоподібної залози; • жінки з доброякісними захворюваннями МЗ; • жінки з доброякісними захворюваннями яєчників, ендометріозом, фіброміомою; • які палять (не старше 35 років). 	<ul style="list-style-type: none"> • вагітні (встановлена чи підозрювана вагітність); • які годують грудьми (до 6 міс після пологів); • з вагінальною кровотечею, причина якої не з'ясована (до встановлення причини); • з тяжкими захворюванням печінки або жовтяницею, захворюваннями жовчного міхура; • з порушеннями кровообігу на даний час або в анамнезі, особливо якщо вони пов'язані з тромбозом (ТГВ, ТЕЛА, ішемічна хвороба серця, інсульт тощо); • із систолічним АТ > 140 мм рт. ст. та діастолічним АТ > 90 мм рт. ст.; • із системним червоним вовчаком за наявності антифосфоліпідних антитіл чи неможливості їх визначення; • які мають порушення згортання крові, ускладнення перебігу цукрового діабету в анамнезі; • які мають рак МЗ у даний час або в минулому; • з мігрєнями та вогнищевими неврологічними симптомами; • які не можуть пам'ятати про щоденне використання таблеток; • старше 35 років, які палять.

Початок використання КОК

У перший день МЦ. Можна також рекомендувати почати прийом у будь-який з 5 днів після початку менструації. При цьому немає необхідності у додатковому використанні будь-якого іншого методу контрацепції.

Якщо є цілковита впевненість, що пацієнтка не вагітна, то прийом можна починати *в будь-який день МЦ.*

Якщо минуло понад 5 днів від початку менструації, то протягом наступних 7 днів необхідно уникати статевих контактів або використовувати бар'єрні методи.

Через 3 тиж після пологів, якщо жінка не годує грудьми. При цьому немає необхідності чекати відновлення менструацій. При грудному вигодуванні починати прийом КОК можна через 6 міс після пологів або після його припинення.

Після абортів бажано почати прийом негайно (за цієї умови немає необхідності у додатковому контрацептивному захисті) або у будь-який з наступних 7 днів. Якщо минуло > 7 днів після аборту, то прийом таблеток можна починати у будь-який день за умови впевненості, що жінка не вагітна, і протягом наступних 7 днів необхідно уникати статевих контактів або використовувати бар'єрні методи.

У разі переходу з будь-якого іншого гормонального протизаплідного засобу на КОК прийом таблеток можна починати без будь-якої проміжної паузи за умови, що жінка послідовно і точно виконувала рекомендації щодо прийому попереднього препарату або якщо є впевненість, що вона не вагітна. При цьому немає необхідності чекати початку наступної менструальної кровотечі і використовувати додатковий метод контрацепції.

Якщо попередній гормональний контрацептив вводили ін'єкційним способом, то прийом КОК слід починати у день можливої наступної ін'єкції. При цьому немає необхідності у додатковому застосуванні будь-якого іншого методу контрацепції.

Після прийому таблетки невідкладної контрацепції (ТНК) жінка може приймати КОК наступного дня після припинення застосування ТНК. При цьому немає необхідності чекати початку наступної менструальної кровотечі:

- особі, яка раніше не використовувала КОК, рекомендовано починати прийом з нової упаковки;
- жінка, яка була змушена прийняти ТНК через пропуск однієї або декількох наступних таблеток КОК, може продовжувати прийом КОК із початої упаковки, приймаючи наступну за порядком таблетку;

У всіх вищезазначених випадках необхідно використовувати додатковий метод контрацепції протягом перших 7 днів прийому КОК.

У разі відмови від використання негормональних методів контрацепції (включаючи ВМК) прийом КОК можна починати негайно після припинення використання методу або у будь-який час за умови впевненості, що жінка не вагітна.

У разі відмови від ВМК (включаючи ЛНГ-ВМС) прийом КОК можна починати в один з 5 днів після початку менструації. Необхідності у додатковому використанні будь-якого іншого методу контрацепції немає. ВМК може бути видалений протягом цього періоду. Якщо прийом КОК починається у будь-який інший час:

- жінка протягом цього МЦ мала статеві стосунки і від початку менструації минуло понад 5 днів, то у цьому разі рекомендується видалити ВМК під час наступного МЦ;



– жінка протягом цього МЦ не мала статевих стосунків, і від початку менструації пройшло > 5 днів, то в цьому разі їй рекомендується протягом наступних 7 днів уникати статевих контактів або використовувати додаткові методи контрацепції. Якщо додатковим засобом служить вищезгаданий ВМК, то його потрібно видалити під час наступного МЦ.

Тривалість використання гормональних контрацептивів визначається індивідуально у кожному конкретному випадку.

Правила прийому КОК

Приймати по 1 таблетці щоденно, бажано в один і той же час доби. Першу таблетку прийняти у перший день менструації. Допускається почати прийому у будь-який з 5 днів після початку менструації. При цьому немає необхідності у додатковому використанні будь-якого іншого методу контрацепції. Упаковки містять 28 або 21 таблетку.

Упаковка з 21-ю таблеткою	Після використання упаковки, зробити перерву на 1 тиждень (7 днів), а потім почати прийом таблетки з нової упаковки, тобто з 8-го дня.
Упаковка з 28-ма таблетками	Після використання упаковки почати прийом таблеток без будь-якої перерви з нової упаковки.

Крім того, на фармринку є КОК, упаковка якого містить 26 кольорових активних таблеток і 2 білі неактивні таблетки.

Приймати КОК рекомендовано відповідно до інструкції виробника.

Подовжений або безперервний прийом КОК

Жінка може використовувати **монофазні КОК** без будь-яких відновлювальних пауз без побоювань за своє здоров'я.

Переваги:

- менструальна кровотеча з'являється не більше 4 разів на рік або може бути відсутньою;
- «безгормональний тиждень» рідше супроводжується головним болем, передменструальним синдромом, перепадами настрою або надмірними/болісними кров'янистими виділеннями.

Недоліки:

- можуть спостерігатися нерегулярні менструальні кровотечі протягом 6 міс від початку прийому КОК, особливо у жінок, які їх ніколи не приймали раніше;
- потрібно мати більший запас КОК – від 15 до 17 упаковок на рік, замість 13.

У разі виникнення проблем, необхідно звернутися за консультацією до лікаря.

Можливі побічні ефекти, проблеми та рекомендації у разі їх виникнення

Побічні ефекти

Аменорея (*відсутність менструальних виділень після завершення прийому таблеток з упаковки*):

- Якщо особа, яка приймає таблетки з 21-денної упаковки, забула зробити тижневу перерву після завершення циклу, це не є небезпечним, однак необхідна перевірка на вагітність.
- Якщо пацієнтка правильно приймає КОК і вагітності немає, жодного лікування не потрібно, лише консультування і заспокоєння.
- Якщо аменорея буде продовжувати її турбувати, можна перейти на короткочасне викорис-

Типові побічні ефекти при прийомі КОК

Органи і системи	Часті	Нечасті	Одиничні
	(≥ 1/100)	(≥ 1/1000 і ≤ 1/100)	(< 1/1000)
Органи зору			Непереносимість контактних лінз
Шлунково-кишковий тракт (ШКТ)	Нудота, біль у животі	Блювання, діарея	
Маса тіла	Збільшення маси тіла		Зменшення маси тіла
Обмін речовин		Затримка рідини	
Нервова система	Головний біль	Мігрень	
Психічні розлади	Пригнічений настрій, зміни настрою	Зниження лібідо	Підвищення лібідо
Репродуктивна система і МЗ	Болючість МЗ, відчуття їх напруженості	Збільшення МЗ	Вагінальні виділення, поява виділень з МЗ
Шкіра і підшкірна клітковина		Висипання, кропив'янка	Вузлувата еритема



тання КОК з підвищеним вмістом естрогену з лікувальною метою, за відсутності станів, що вимагають обережності.

- У випадку маткової вагітності слід пояснити жінці її можливості вибору. Якщо вагітність буде доношуватися, необхідно припинити використання КОК. Невеликі дози естрогену і прогестагену в КОК, які отримала жінка, не завдадуть шкоди для плода.

Нудота/запаморочення/блювання:

Необхідно приймати таблетки під час вечери або перед сном, симптоми зазвичай минають через три цикли (*A [I], задовільне, побічне підтвердження*).

Якщо відчуття нудоти з'являється з початком прийому таблеток з чергової упаковки, призначається схема продовженого прийому контрацептиву (*I, добре, пряме підтвердження*).

Нерегулярні кров'янисті, мажучі виділення:

Приймаються таблетки в один і той же час щодня.

- Нерегулярні кров'янисті чи мажучі виділення можуть виникати у перші 3 міс прийому КОК. Якщо такі виділення будуть продовжуватись, необхідно вибрати інший метод.
- Нерегулярні кров'янисті чи мажучі виділення можуть виникати у зв'язку з:
 - пропуском прийому таблеток;
 - прийомом таблеток у різний час доби;
 - блюванням під час прийому таблеток;
 - прийомом протисудомних препаратів чи рифампіцину.
- Деякого полегшення стану можна досягти прийомом ібупрофену (по 800 мг 3 рази на день після їди протягом 5 днів) або іншого нестероїдного протизапального засобу при появі кровотечі.
- Якщо жінка приймала КОК протягом декількох місяців, і прийом нестероїдного протизапального засобу не дає бажаного ефекту, можна призначити їй КОК з іншою дозою гормонів, які слід приймати принаймні протягом наступних 3 міс.
- Якщо нерегулярні кровотечі мають хронічний характер, необхідно проаналізувати можливі причинні фактори, не пов'язані з прийомом КОК.
- **Підвищений АТ** ($\geq 140/90$ мм рт. ст.):
- У разі появи тривожних симптомів (головний біль, біль в грудях, порушення зору) або АТ $\geq 140/90$ мм рт. ст. потрібно припинити застосування методу. Пройти огляд терапевта/сімейного лікаря, щоб не пропустити патологію.
- **Головний біль** (*не пов'язаний з мігренню*):
- У деяких жінок головний біль з'являється під час «безгормонального тижня», тобто в 7-денний період, протягом якого жінка не приймає гормональні таблетки.

- Призначають кислоту ацетилсаліцилову, ібупрофен, парацетамол чи інший знеболюючий засіб.
- Будь-який головний біль, що посилюється або виникає, частішає під час прийому КОК, є показанням для додаткового обстеження жінки.

Перепади настрою чи порушення лібідо:

- За відсутності у житті жінки обставин, які можуть вплинути на її настрій, що включає і взаємини з партнером, необхідно надати їй моральну підтримку.
- У деяких жінок «безгормональний тиждень» може супроводжуватися перепадами настрою. У цьому випадку призначають подовжений прийом контрацептиву.
- Осіб, які страждають на різкі перепади настрою, включаючи тяжку депресію, слід направляти на консультацію до відповідного фахівця.

Стани, які можуть вимагати зміни методу

Такі стани або можуть бути пов'язані з використанням методу, або можуть і не мати до нього жодного відношення.

Вагінальні кровотечі неясної етіології (*підозра на захворювання, що не мають відношення до прийому КОК*), **значні або затяжні кровотечі:**

- Оцінити стан за анамнезом і результатами гінекологічного обстеження.
- Провести діагностику і призначити відповідне лікування.

Лікування протисудомними або протитуберкульозними препаратами:

- Контрацептивний ефект КОК може знижуватися під впливом барбітуратів, карбамазепіну, окскарбазепіну, фенітоїну, примідону, топірамату, ламотригіну, рифабутину та рифампіцину.
- Якщо передбачається тривале лікування переліченими вище препаратами, жінці рекомендується перейти на альтернативний метод контрацепції, включаючи ПІК, ВМС, що містить мідь, або ЛНГ-ВМС.
- Якщо лікування вищезазначеними препаратами призначається на короткий термін, жінці рекомендується застосовувати допоміжний метод контрацепції поряд з прийомом КОК.

Мігренозний головний біль:

- Поява мігренозного головного болю (з аурую або без неї) чи пов'язане з прийомом КОК посилення відчуття головного болю є протипоказанням до використання КОК незалежно від віку особи.
- За таких обставин необхідно допомогти жінці вибрати альтернативний метод контрацепції, що не містить естрогенів.

Обставини, за яких жінка позбавляється здатності до самостійного пересування ≥ 1 тиж

Якщо пацієнтка перенесла серйозне оперативне втручання чи існують інші причини, через які вона позбавлена здатності пересуватися протягом декількох тижнів, їй слід:



- повідомити лікаря, що вона використовує КОК;
- припинити прийом КОК і тимчасово перейти до використання іншого методу контрацепції;
- відновити прийом КОК через 2 тиж після того, як вона знову зможе пересуватися самостійно.

Стани, що потребують термінового звернення до лікаря

- Сильний біль у грудях або задишка.
- Сильний головний біль або помутніння зору, які почалися або посилилися після початку прийому КОК.
- Сильний біль у нижніх кінцівках.
- Повна відсутність будь-яких кровотеч або виділень під час тижня без таблеток (упаковка з 21 таблетки) чи під час використання 7 неактивних таблеток (із 28-денної упаковки), що може бути ознакою вагітності.
- Сильна або тривала (> 8 днів) кровотеча.

Трансдермальна терапевтична система (ТТС) (гормональний пластир)

ТТС (гормональний пластир) – гормональний контрацептив для системного застосування.

Контрацептивний пластир – невеликий, тонкий гнучкий квадратний пластир 20 см², який вивільняє прогестаген та естроген.

Механізм дії

- пригнічує овуляцію;
- згущує цервікальний слиз, перешкоджаючи проникненню сперматозоїдів;
- змінює ендометрій, зменшуючи вірогідність імплантації.

Переваги	Недоліки
<p>Контрацептивні:</p> <ul style="list-style-type: none"> • висока ефективність контрацепції у разі правильного застосування (0,3 вагітності на 100 жінок протягом першого року використання); • негайна ефективність; • метод не пов'язаний зі статевим актом; • діючі речовини надходять одразу в кровоток; • дає додаткову впевненість в ефекті (стан ШКТ не впливає на надходження препарату); • забезпечує рівномірне постачання препарату. <p>Неконтрацептивні:</p> <ul style="list-style-type: none"> • не потребує участі медичного спеціаліста; • простота застосування. 	<ul style="list-style-type: none"> • Може викликати зміну характеру менструацій (мажучі або міжменструальні виділення). Період адаптації – 3 цикли; • залежать від користувача, необхідно щоденно перевіряти, чи щільно приклеєна ТТС; • ефективність може знижуватися за одночасного вживання деяких протисудомних чи протитуберкульозних або рослинних препаратів, які містять звіробій продірявлений; • необхідно мати можливість поповнення запасу препарату; • не захищає від ІПСШ, ВІЛ.

Жінки, які можуть використовувати ТТС:

- будь-якого репродуктивного віку;
- які мають будь-яку кількість пологів в анамнезі, включаючи жінок, які не народжували;
- після пологів, які не годують грудьми;
- після абортів;
- які страждають на анемію;
- які відчують сильний біль під час менструації.

Особи, які не повинні використовувати ТТС:

- які мають підвищену чутливість до компонентів препарату;
- з венозним тромбозом, у т.ч. в анамнезі (ТГВ, ТЕЛА), артеріальний тромбоз, у т.ч. в анамнезі (гострі порушення мозкового кровообігу, інфаркт міокарда, тромбоз артерії сітківки) або провісники тромбозу (стенокардію або транзиторну ішемічну атаку);
- з наявністю серйозних або множинних факторів ризику артеріального тромбозу;
- які мають мігрень з ауруою;
- які мають підтвержені чи підозрювані рак МЗ або естрогензалежні пухлини;
- які мають аденому і карциному печінки;
- з нез'ясованою вагінальною кровотечею (до встановлення причини);
- у період вагітності, лактації та післяпологовий період (3 тиж).

Початок використання ТТС

Розпочати у 1-й день менструації. Приклеїти до шкіри один пластир і носити його. На 22-й день циклу пластир знімають, з 22-го по 28-й день циклу його не використовують. Наступний день вважається **першим днем** нового контрацептивного циклу.

При застосуванні пластиру не з 1-го дня циклу варто одночасно використовувати бар'єрні методи контрацепції протягом наступних 7 днів.

У разі переходу з прийому КОК на використання пластиру розпочати у 1-й день менструації, яка починається після припинення прийому КОК. Якщо протягом 5 днів після прийому контрацептивної таблетки менструація не почалась, перед початком використання пластиру необхідно виключити вагітність.

Якщо застосування ТТС починається пізніше 1-го дня менструації, то протягом наступних 7 днів необхідно одночасно використовувати бар'єрні методи контрацепції. Якщо після прийому останньої контрацептивної таблетки пройшло > 7 днів, то у жінки може виникнути овуляція, і тому вона повинна проконсультуватися з лікарем, перед тим як розпочати використання пластиру.

Перехід від застосування препаратів, що містять лише прогестаген, до використання пластиру. Можна в будь-який день перейти від використання препарату, що містить лише прогестаген (у день видалення імплантату, або коли повинна



бути зроблена чергова ін'єкція), до застосування пластиру, але протягом перших 7 днів варто використовувати бар'єрний метод.

Після абортів або викидня до 20-го тижня вагітності можна одразу розпочати використання пластиру. У такому разі вдаватися до додаткових методів контрацепції не обов'язково. Жінка повинна знати, що овуляція може відбутися протягом 10-14 днів після аборту або викидня. Якщо такий стався на 20-му тижні вагітності чи пізніше пластир можна використовувати на 21-й день або у 1-й день першої менструації.

Після пологів особи, які не годують дитину грудьми, можуть застосовувати пластир не раніше ніж через 3 тиж. Якщо жінка починає його використання пізніше, то протягом перших 7 днів повинна додатково застосовувати бар'єрний метод контрацепції. Якщо відбулися статеві стосунки, то необхідно виключити ймовірність вагітності, перед тим як почати застосування ТТС, або слід дочекатися першої менструації.

Правила використання ТТС

Одночасно можна використовувати лише один пластир ТТС.

Заміна пластиру проводиться щотижня протягом 3 тиж з наступною 1-тижневою перервою, під час якої у жінки відбувається менструальна кровотеча.

В осіб з масою тіла ≥ 90 кг контрацептивна ефективність може бути зниженою.

Пластир (ТТС) потрібно наклеювати на чисту, суху, інтактну і здорову шкіру сідниць, живота, зовнішню поверхню верхньої частини плеча або верхньої частини тулуба без оволосіння, на ділянках, де він не буде стикатися з одягом, який щільно прилягає до тіла.

Гормональний пластир не можна застосовувати у ділянці МЗ, а також на гіперемійованих, подразнених або ушкоджених ділянках шкіри.

Щоб уникнути можливого подразнення, кожний наступний пластир (ТТС) необхідно наклеювати на іншу ділянку шкіри, це можна робити в межах однієї і тієї самої анатомічної ділянки. Пластир необхідно щільно притиснути, щоб його краї добре прилягали до шкіри. Для запобігання зниженню адгезивних властивостей пластиру (ТТС) не можна наносити макіяж, креми, лосьйони, пудру та інші локальні засоби на ті ділянки шкіри, де він приклеєний або буде приклеєний.

Рекомендовано щоденно оглядати трансдермальний пластир з метою впевненості в його щільному приляганні.

У разі повного або часткового відклеєння ТТС

Якщо пластир повністю або частково відклеївся, то в кров надходить недостатня кількість його активних компонентів.

Навіть у випадку часткового відклеєння пластиру (ТТС):

- менше ніж за добу потрібно знову приклеїти пластир на ту саму ділянку тіла або одразу ж замінити його на новий. Додаткові контрацептиви не потрібні. Наступний пластир необхідно приклеїти у звичайний «день заміни»;
- більше ніж протягом доби, а також якщо жінка не знає точно, коли пластир (ТТС) частково або повністю відклеївся, можливе настання вагітності. Вона повинна одразу ж розпочати новий цикл, наклеївши новий пластир, і вважати цей день першим днем контрацептивного циклу. Бар'єрні методи контрацепції необхідно одночасно застосовувати лише у перші 7 днів нового циклу.

Не варто намагатися приклеїти пластир, якщо він втратив свої адгезивні властивості; замість нього необхідно одразу приклеїти новий пластир (ТТС). **Не можна застосовувати додаткові липкі стрічки або пов'язки для утримання на місці пластиру.**

Можливі побічні ефекти

- може змінитися характер менструацій (мажучі або міжменструальні виділення). Період адаптації – близько 3 циклів (*рівень доказовості I, добре, пряме підтвердження*);
- можливі незначна нудота, запаморочення, невеликий біль у МЗ, головний біль;
- на місці приклеювання пластиру можливе подразнення шкіри.

Стани, що потребують термінового звернення до лікаря

- Затримка менструації після кількох місяців регулярних циклів (може бути ознакою вагітності).
- Сильний біль у нижній частині живота (може бути ознакою ектопічної вагітності).
- Сильна (в 2 рази довша або в 2 рази значніша за величиною крововтрата, ніж звичайна) або тривала (> 8 днів) кровотеча.
- Мігрени (судинний головний біль), повторний надзвичайно сильний головний біль або помутіння зору.

Вагінальне кільце комбінованої гії (ВК)

ВК – гнучке, прозоре та еластичне кільце, яке під час введення у піхву діє шляхом вивільнення ЕЕ та етоногестрелу з 54-міліметрового світлового кільця.

Гормони починають виділятися з кільця, що перебуває у піхві, під дією температури тіла. Через слизову оболонку піхви вони потрапляють у кров. Контрацептивний ефект комбінованого ВК настає завдяки пригніченню овуляції.

Механізм дії

- пригнічує овуляцію;
- згущує цервікальний слиз, перешкоджаючи проникненню сперматозоїдів;
- змінює ендометрій, зменшуючи вірогідність імплантації.



Переваги	Недоліки
<p>Контрацептивні:</p> <ul style="list-style-type: none"> висока ефективність контрацепції за умови правильного застосування (0,3 вагітності на 100 жінок протягом першого року використання); негайна активність; зручний режим використання – один раз на місяць; метод не пов'язаний зі статевим актом; пацієнтка може сама припинити використання засобу; стабільне виділення гормонів; відсутність первинного проходження через печінку та ШКТ. <p>Неконтрацептивні:</p> <ul style="list-style-type: none"> сприяє зменшенню менструальних кровотеч (більш короткі та менші за величиною крововтрати); зменшує відчуття менструального болю; сприяє встановленню регулярного МЦ; знижує ризик розвитку раку яєчників та ендометрія; знижує ризик розвитку доброякісних пухлин МЗ та кіст яєчників. 	<ul style="list-style-type: none"> Експульсія кільця у разі опущення стінок піхви; можливі короточасні зміни психоемоційного фону (настрою, лібідо) і незначні зміни маси тіла; не захищають від ІПСШ, ВІЛ.

Жінки, які можуть використовувати ВК комбінованої дії:

- репродуктивного віку;
- які мають будь-яку кількість пологів у анамнезі, включаючи жінок, які не народжували;
- які бажають мати високоефективний захист від вагітності;
- після пологів, якщо не годують грудьми;
- після абортів;
- які страждають на анемію;
- які відчувають сильний біль під час менструації;
- з нерегулярним МЦ;
- з варикозом вен;
- з депресивними розладами;
- з порушеннями функції щитоподібної залози;
- з доброякісними захворюваннями МЗ;
- з доброякісними захворюваннями яєчників, ендометріозом, фіброміомою.

Протипоказання до використання ВК комбінованої дії для жінок, які мають (відповідно до інструкції виробника):

- венотний або артеріальний тромбоз/тромбоемболія (наявність у даний час або в анамнезі);
- фактори ризику тромбозу (наявність у даний час або в анамнезі);
- мігрень з вогнищевими неврологічними симптомами;

- цукровий діабет із судинними ускладненнями;
- панкреатит або перенесений панкреатит, який супроводжується високою гіпертригліцеридемією (концентрація ліпопротеїнів низької щільності > 500 мг/дл);
- тяжкі захворювання печінки (до того часу, поки показники функції печінки не повернуться до нормальних значень);
- пухлини печінки (доброякісні або злоякісні; наявність у даний час або в анамнезі);
- гормонозалежні злоякісні пухлини (встановлені або такі, що підозрюються, наприклад пухлини статевих органів або МЗ);
- нез'ясовану вагінальну кровотечу (до встановлення причини);
- встановлену або можливу вагітність;
- період лактації;
- гіперчутливість до активних речовин або до будь-якого компонента.

Використовувати з обережністю особам, у яких:

- цукровий діабет;
- ожиріння (індекс маси тіла > 30 кг/м²);
- підвищений АТ;
- фібриляція передсердь;
- захворювання клапанів серця;
- дисліпопротеїнемія;
- захворювання печінки і жовчного міхура;
- хвороба Крона і виразковий коліт;
- серпоподібно-клітинна анемія;
- системний червоний вовчак;
- гемолітичний уремичний синдром;
- епілепсія;
- паління (пацієнтки старше 35 років);
- тривала іммобілізація, значні хірургічні втручання;
- фіброзно-кистозна мастопатія;
- фіброміома матки;
- врожені гіпербілірубінемії (синдром Жильбера, Дубіна – Джонсона і Ротора);
- хлоазма (уникати перебування під сонцем або під дією ультрафіолетового випромінювання);
- будь-який із станів, коли жінка не зможе належним чином ввести або може загубити ВК комбінованої дії: випадіння шийки матки; цистоцеле (грижа сечового міхура) або ректоцеле (грижа прямої кишки), сильний або хронічний запор.

Застосування ВК комбінованої дії

Одне кільце розраховане на один цикл.

Протягом 3 тиж кільце перебуває у піхві, потім його видаляють і роблять 7-денну перерву. Після семиденної перерви вводиться наступне кільце.

Початок використання

Вводиться кільце між 1-м і 5-м днем МЦ, але не пізніше 5-го дня циклу, навіть якщо менструальна кровотеча ще не закінчилася.

Протягом перших 7 днів використання кільця рекомендується додатково застосовувати бар'єрні методи контрацепції, такі як презерватив.



Протягом 3 тиж кільце перебуває у піхві, потім його видаляють і роблять 7-денну перерву.

Після 7-денної перерви вводиться наступне кільце.

Кожне кільце призначене для одного циклу використання; один цикл становить 3 тиж з кільцем і 1-тижневу перерву. Після введення кільце повинно залишатися на місці протягом 3 тиж, потім його слід видалити у той самий день тижня, в який було введено.

У разі переходу з КОК необхідно ввести кільце не пізніше останнього дня 7-денної перерви у прийомі таблеток.

При переході з гормональних контрацептивів (таблетки, імплантат або ін'єкція) чи ЛНГ-ВМК, можна перейти з імплантату чи ВМК, який містить прогестаген, у день їх видалення, з ін'єкційного препарату – у день, коли повинна відбутися наступна ін'єкція. У всіх цих випадках протягом перших 7 днів необхідно використовувати додатковий бар'єрний метод контрацепції.

Після аборт у I триместрі можна починати застосування засобу зразу. При цьому немає необхідності у додаткових методах контрацепції.

Після пологів чи аборт у II триместрі можна починати використання кільця на 4-му тижні після пологів (якщо не годує грудьми) чи аборт у II триместрі. Якщо застосування кільця розпочато пізніше, то протягом перших 7 днів рекомендується додатково користуватися бар'єрним методом. Якщо у жінки уже відбувся статевий акт, то перед початком використання кільця необхідно виключити вагітність або дочекатися першої менструації.

Можливі побічні ефекти

- ВК може викликати зміну характеру менструацій (мажучі або міжменструальні виділення);
- можлива незначна нудота, запаморочення, невеликий біль у МЗ, головний біль;
- вагініт.

Стани, що потребують термінового звернення до лікаря

- Затримка менструації після кількох місяців регулярних циклів (може бути ознакою вагітності).
- Сильний біль у нижній частині живота (може бути ознакою ектопічної вагітності).
- Сильна (в 2 рази довша або в 2 рази значніша за величиною крововтрата, ніж звичайна) або тривала (> 8 днів) кровотеча.
- Мігрени (судинний головний біль), повторний надзвичайно сильний головний біль або помутніння зору.

Таблетовані контрацептиви, що містять прогестаген

ТКП – таблетки з низькими дозами прогестагену – штучного аналога натурального гормону прогестерону. ТКП не містять естрогену, що забезпечує можливість їх застосування особами, для яких естрогени протипоказані.

Механізм дії:

- пригнічують овуляцію;
- згущують цервікальний слиз, перешкоджаючи проникненню сперматозоїдів;
- впливають на товщину ендометрія, ускладнюючи імплантацію;
- зменшують рух сперматозоїдів у верхньому статевому тракті (фаллопієвих трубах).

Переваги	Недоліки
<p>Контрацептивні:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ефективні, якщо приймаються в один і той самий час щодня (0,3 вагітності на 100 жінок протягом першого року використання); • негайна ефективність (через 24 год); • не потребують спеціального гінекологічного огляду перед початком використання; • метод не пов'язаний зі статевим актом безпосередньо; • не впливає на грудне годування; • негайне повернення фертильності після припинення використання; • можуть застосовуватися при протипоказаннях до призначення естрогену. <p>Неконтрацептивні:</p> <ul style="list-style-type: none"> • можуть знизити інтенсивність менструального болю; • можуть зменшити менструальну кровотечу; • можуть сприяти зменшенню анемії; • знижують ризик розвитку раку ендометрія; • знижують ризик розвитку доброякісних пухлин МЗ. 	<ul style="list-style-type: none"> • Викликають зміни в характері МЦ (нерегулярні кровотечі/мажучі виділення на ранніх стадіях прийому таблеток); • можливе деяке збільшення або втрата маси тіла; • повинні прийматися в один і той самий час щодня; • пропуск прийому таблетки підвищує ризик вагітності; • необхідно мати можливість поповнити запас контрацептива; • ефективність може знижуватися за одночасного використання деяких протисудомних (фенітоїн, карбамазепін, примідон, барбітурати, топірамат, окскарбазепін) чи протитуберкульозних (рифампіцин, рифабутин) препаратів; • метод не захищає від ІПСШ, ВІЛ.

Жінки, які можуть використовувати ТКП:

- будь-якого репродуктивного віку;
- з будь-якою кількістю пологів у анамнезі, а також жінки, які не народжували;
- які бажають мати ефективний захист від вагітності;
- які годують грудьми та потребують контрацепції (через 6 тиж після пологів);
- після пологів, якщо не годують грудьми;
- після аборт;
- будь-якого віку, які палять будь-яку кількість сигарет щодня;
- з анемією;
- які не бажають використовувати або яким не рекомендовано контрацептиви, що містять естроген;



- які мають надлишкову масу тіла;
- із захворюваннями серця та щитоподібної залози;
- з доброякісними захворюваннями яєчників, МЗ, ендометріозом, фіброміомою.

Протипоказання до використання ТКП (відповідно до інструкції виробника)

- активні венозні тромбоемболічні захворювання;
- наявні в даний час або в анамнезі тяжкі захворювання печінки до нормалізації показників функції печінки;
- піхвова кровотеча неясної етіології;
- наявна або підозра на вагітність;
- прогестагензалежна пухлина;
- гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату.

Початок використання ТКП

У будь-який з 5 днів від початку менструації. При цьому використання будь-якого додаткового методу контрацепції не потрібно.

Після пологів:

- через 6 міс, якщо жінка використовує МЛА;
- через 6 тиж, якщо вона годує грудьми, але не застосовує МЛА;
- негайно, якщо не годує грудьми.

Після аборт (зразу ж). При цьому використання будь-якого додаткового методу контрацепції не потрібно. Якщо пройшло > 7 днів після аборту, то прийом таблеток можна починати у будь-який день за умови впевненості, що жінка не вагітна, і протягом наступних 2 днів слід уникати статевих контактів або використовувати бар'єрні методи.

У разі переходу з будь-якого іншого гормонального протизаплідного засобу на ТКП прийом таблеток можна починати без будь-якої проміжної паузи, якщо пацієнтка послідовно і точно виконувала рекомендації щодо прийому попереднього препарату або якщо впевнена, що не вагітна. При цьому немає необхідності чекати початку наступної менструальної кровотечі та використовувати допоміжний метод контрацепції.

Якщо попередній гормональний контрацептив вводився ін'єкційним способом, то прийом ТКП необхідно починати у день можливої наступної ін'єкції. При цьому немає необхідності у додатковому використанні будь-якого іншого методу контрацепції.

Після прийому таблетки невідкладної контрацепції (НК) жінка може приступити до використання ТКП наступного дня. При цьому немає необхідності чекати початку наступної менструальної кровотечі:

- особі, яка раніше не використовувала ТКП, рекомендовано почати прийом з нової упаковки;
- жінка, яка регулярно використовувала ТКП і була змушена прийняти ТНК через пропуск однієї або декількох наступних таблеток ТКП, може продовжувати прийом із початої упаковки, приймаючи наступну за порядком таблетку.

У всіх перелічених вище випадках необхідно використовувати додатковий метод контрацепції протягом перших 2 днів прийому ТКП.

У випадку відмови від застосування негормональних методів контрацепції (виключаючи ВМК) прийом ТКП можна починати негайно після припинення використання методу або в будь-який час за умови впевненості, що жінка не вагітна. У такому разі рекомендується утримуватися від статевих стосунків або користуватися додатковим методом контрацепції протягом наступних 48 год.

За умови відмови від ВМК (включаючи ЛНГ-ВМС) прийом ТКП можна починати у будь-який з 5 днів після початку менструації. Необхідності у додатковому використанні будь-якого іншого методу контрацепції немає. ВМК може бути видалений протягом цього періоду.

Правила використання ТКП

Необхідно приймати по 1 таблетці щодня в один і той самий час доби.

Першу таблетку приймають протягом 5 днів від початку менструації.

Якщо використання ТКП починається після 5-го дня циклу, слід використовувати додатковий метод контрацепції у перші 48 год.

Необхідно закінчити прийом усіх таблеток упаковки. Наступного дня після використання останньої таблетки розпочати нову упаковку.

Якщо почалася блювота протягом 2 год після прийому таблетки, слід прийняти ще одну таблетку та застосувати додатковий метод контрацепції під час статевих стосунків у наступні 48 год.

Необхідно закінчити прийом усіх таблеток упаковки. Наступного дня після використання останньої таблетки розпочати нову упаковку.

Якщо жінка запізнилася з прийомом таблетки більше ніж на 3 год (для ТКП, що містять 0,5 мг лінестренолу) або більше ніж на 12 год (для ТКП, що містять 0,075 мг дезогестрелу), повинна прийняти таблетку, як тільки згадає. У наступні 48 год під час статевих стосунків застосувати додатковий метод.

Якщо жінка пропустила прийом 1 або більше таблеток, необхідно прийняти наступну, як тільки згадає, та надалі використати додатковий метод контрацепції під час статевих стосунків протягом 48 год. Якщо протягом попередніх 5 днів відбувся незахищений статевий акт, то необхідно прийняти ТНК.

Побічні ефекти, проблеми та рекомендації у разі їх виникнення

Побічні ефекти не є симптомами якого-небудь захворювання, у певної частини користувачів вони можуть бути практично відсутні.

Побічні ефекти:

Аменорея (відсутність менструальних виділень):

- За відсутності вагітності жодного лікування не потрібно, лише консультування.
- Постійна дія невисоких доз прогестагену (ЛНГ) зменшує товщину ендометрія, призводячи до зменшення менструальних



виділень, а у деяких жінок – і до повного їх припинення.

- У випадку маткової вагітності пацієнтці необхідно пояснити про наявні в неї можливості. Якщо вагітність буде доношуватися, рекомендувати припинити використання таблеток, невелика доза прогестагену не нашкодить плоду.
- Викликання кровотечі за допомогою гормональної терапії (КОК), недоцільно і це зазвичай не приносить успіху, якщо не здійснити 2-3 цикли прийому КОК.

Нерегулярні кров'янисті, мажучі виділення:

- У жінок перші місяці прийому ТКП можуть супроводжуватися частими або нерегулярними кров'янистими, мажучими виділеннями, після чого можлива нормалізація МЦ, або збереження нерегулярного характеру кров'янистих виділень. У частини жінок нерегулярні кров'янисті виділення можуть тривати протягом усього прийому ТКП.
- Нерегулярні кров'янисті виділення можуть також виникати у зв'язку з блюванням чи діареєю, прийомом протисудомних препаратів або рифампіцину.
- Короткочасне полегшення стану може досягатися прийомом ібупрофену (по 800 мг 3 рази на день після їди протягом 5 днів) або іншого нестероїдного протизапального засобу.
- Якщо нерегулярні кров'янисті виділення продовжуються або з'являються після декількох місяців нормальних менструальних кровотеч чи повної їх відсутності, або при підозрі на певне захворювання, слід проаналізувати можливі причини кровотеч, не пов'язані з прийомом ТКП.
- Якщо стурбованість пацієнтки не проходить після консультування, необхідно допомогти їй вибрати інший метод.

Значна чи тривала кровотеча (кількість крові, що втрачається, перевищує звичайну в 2 рази чи кровотеча триває > 8 днів):

- Необхідно заспокоїти жінку, запевнивши її, що в деяких випадках прийом ТКП може бути причиною значних або тривалих кровотеч. Як правило, такі явища не зашкоджують її здоров'ю, і стають менш вираженими або повністю припиняються через декілька місяців. З метою профілактики анемії рекомендується приймати препарати заліза і включати в раціон харчування продукти, що містять залізо.
- Якщо кровотечі набувають хронічного характеру або з'являються після серії звичайних МЦ чи за відсутності таких або при підозрі на захворювання, слід проаналізувати можливі причини кровотечі, не пов'язані з прийомом ТКП.
- Якщо кровотечі, пов'язані з прийомом ТКП, продовжують турбувати жінку, необхідно допомогти вибрати інший метод контрацепції.

Стани, які можуть вимагати зміни методу

Вагінальні кровотечі неясної етіології

- Необхідно оцінити стан жінки за анамнезом і результатами гінекологічного огляду.
- Провести додаткове обстеження і призначити відповідне лікування.

Лікування протисудомними або протитуберкульозними препаратами

- Контрацептивний ефект ТКП може знижуватися під впливом барбітуратів, карбамазепіну, окскарбазепіну, фенітоїну, примідону, топірамату, рифабутину та рифампіцину.
- Якщо передбачається тривале лікування переліченими вище препаратами, жінці рекомендується перейти на альтернативний метод контрацепції, включаючи ПІК, ВМК, що містить мідь або гормональну ВМС.
- Якщо лікування вищезазначеними препаратами призначається на короткий термін, пацієнтці рекомендується застосовувати допоміжний метод контрацепції поряд з прийомом ТКП.

Мігренозний головний біль:

- Мігренозний головний біль без аури не є протипоказанням до застосування ТКП.
- Мігренозний головний біль з аурою є протипоказанням до застосування ТКП. Необхідно допомогти жінці вибрати негормональний метод контрацепції.

Захворювання серця, викликані обструкцією або звуженням артеріальних судин (ішемічна хвороба серця) або інсульт:

- Пацієнтки з перерахованими вище станами можуть використовувати ТКП.
- Якщо ж один з таких станів розвивається у період застосування ТКП, то метод слід відмінити. Варто допомогти жінці вибрати негормональний метод контрацепції.
- За необхідності направити жінку на обстеження і лікування.

Стани, що потребують термінового звернення до лікаря

- Затримка менструації після кількох місяців регулярних циклів (може бути ознакою вагітності).
- Сильний біль в нижній частині живота (може бути ознакою ектопічної вагітності).
- Сильна (в 2 рази довша чи в 2 рази більша за об'ємом за звичайну) або тривала (> 8 днів) менструація.
- Мігрени (судинний головний біль), повторний надзвичайно сильний головний біль або помутніння зору.

Прогестагенові ін'єкційні контрацептиви

До ПІК належать прогестагени пролонгованої дії – ДМП.

Механізм дії

- ПІК пригнічують овуляцію (інгібуючий вплив на гіпоталамо-гіпофізарну систему);



- згущують цервікальний слиз, перешкоджаючи проникненню сперматозоїдів;
- змінюють ендометрій, ускладнюючи імплантацію;
- зменшують рух сперматозоїдів у верхньому статевому тракті (фаллопієвих трубах).

Переваги	Недоліки
<p>Контрацептивні:</p> <ul style="list-style-type: none"> • висока ефективність (0,3 вагітності на 100 жінок протягом першого року використання); • негайна ефективність (< 24 год); • довготривалий, але зворотний засіб контрацепції. Середній термін дії – 2-3 міс після кожної ін'єкції; • не вимагається проведення спеціального огляду перед початком використання; • не пов'язаний зі статевим актом; метод не впливає на грудне вигодовування; • пацієнтці не потрібно часто купувати препарат чи мати його про запас; • не містить естрогену; може використовуватись жінками будь-якого віку. <p>Неконтрацептивні:</p> <ul style="list-style-type: none"> • конфіденційність. Ніхто, крім медичного спеціаліста, не знає, який контрацептив використовує жінка; • зручність використання – не потрібно щодня приймати таблетки; • можуть зменшити менструальний біль; • можуть зменшити менструальну кровотечу; • можуть сприяти покращенню перебігу анемії; • знижують ризик раку ендометрія; • знижують ризик розвитку доброякісних пухлин МЗ; • знижують ризик ектопічної вагітності; • знижують ризик загострення серпоподібно-клітинної анемії. 	<ul style="list-style-type: none"> • Викликають зміни у характері менструальних кровотеч майже в усіх жінок (нерегулярні виділення/ аменорея); • збільшення маси тіла (у середньому на 1-2 кг); • затримка у поверненні фертильності; необхідність мати препарат у наявності; • метод не захищає від ІПСШ, ВІЛ.

Жінки, які можуть використовувати ПІК:

- будь-якого репродуктивного віку;
- з будь-якою кількістю пологів у анамнезі, а також жінки, які не народжували;
- після пологів, які годують грудьми (6 тиж або більше після пологів);
- після пологів, якщо не годують грудьми;
- після абортів;
- які мають бажану кількість дітей, але не хочуть скористатися добровільною стерилізацією;
- які палять (незалежно від віку і кількості сигарет на день);
- з АТ < 160/100 мм рт. ст., порушеннями згортання крові чи серпоподібно-клітинною анемією;

- із захворюваннями серця та щитоподібної залози;
- з доброякісними захворюваннями яєчників, МЗ, ендометріозом, фіброміомою;
- які приймають протисудомні або протитуберкульозні препарати;
- які не бажають використовувати або яким не рекомендуються методи, що містять естроген.

Жінки, які не повинні використовувати ПІК (відповідно до інструкції виробника):

- вагітні (встановлена або підозрювана вагітність);
- з невстановленими вагінальними кровотечами (до встановлення їхньої причини);
- які не переносять ніяких змін у характері менструальних кровотеч;
- які не готові тривалий час чекати повернення фертильності;
- які мають гормонально залежні пухлини МЗ;
- які мають тяжкі порушення функції печінки;
- які мають злоякісні пухлини статевих шляхів;
- з підвищеною чутливістю до ДМП або до інших компонентів препарату.

Особливі вказівки

У жінок, які використовують ДМП, повернення фертильності тимчасово затримується після припинення введення ін'єкцій (в середньому на 6-12 міс після останньої ін'єкції). ДМП, однак, загалом не знижує фертильності жінки.

До кінця першого року використання приблизно у 50% жінок, які застосовують ДМП, менструальні кровотечі припиняються. Відсутність менструації не є серйозною проблемою, і якщо немає симптомів вагітності, не вимагає жодного лікування.

Пацієнтки, в анамнезі яких є інформація про терапію з приводу депресивних станів, у період застосування препарату потребують особливого нагляду.

У деяких осіб, які застосовують ДМП, можливе зниження толерантності до глюкози. Це потрібно враховувати у разі призначення препарату хворим на цукровий діабет.

Застосування ДМП може впливати на результати таких лабораторних досліджень, як:

- рівень гонадотропінів;
- рівень прогестерону, кортизону, естрогенів у плазмі крові;
- рівень прегнандіолу в сечі;
- толерантність до глюкози.

Початок використання ПІК

У будь-який з 5 днів (відповідно до інструкції виробника) від початку менструації. При цьому застосування будь-якого додаткового методу контрацепції не потрібно.

У будь-який день МЦ при впевненості, що пацієнтка не вагітна. Якщо прийом починається через 5 днів після початку менструації, рекомендується утримуватися від статевих стосунків або користуватися додатковим методом контрацепції протягом наступних 48 год.



Після пологів:

- через 6 міс, якщо жінка використовує МЛА;
- через 6 тиж, якщо вона годує грудьми, але не застосовує МЛА;
- протягом 5 днів після пологів, якщо не годує грудьми.

Після абортів (одразу або в один з 7 наступних днів). При цьому використання будь-якого додаткового методу контрацепції не потрібно. Якщо введення ПІК проводиться через 7 днів після аборту за умови впевненості, що жінка не вагітна, то рекомендовано утримуватися від статевих стосунків або використовувати додатковий (бар'єрний) метод контрацепції протягом наступних 7 днів.

У разі переходу з будь-якого іншого гормонального протизаплідного засобу на ПІК першу ін'єкцію можна вводити без будь-якої проміжної паузи за умови, що жінка послідовно і точно виконувала рекомендації щодо прийому попереднього препарату або якщо впевнена, що не вагітна. При цьому немає необхідності чекати початку наступного МЦ.

Якщо попередній гормональний контрацептив вводили ін'єкційним способом, то введення ПІК необхідно здійснити у день можливої наступної ін'єкції. При цьому немає необхідності у додатковому використанні будь-якого іншого методу контрацепції.

У разі відмови від використання негормональних методів контрацепції (виключаючи ВМК) першу ін'єкцію ПІК можна зробити негайно після припинення використання методу або у будь-який час за умови впевненості, що жінка не вагітна.

У разі відмови від ВМК (включаючи ЛНГ-ВМС) введення ПІК можна починати в один із 7 днів після початку менструації. Необхідності у додатковому використанні будь-якого іншого методу контрацепції немає. ВМК може бути видалена протягом цього періоду. Якщо використання ПІК починається у будь-який інший час:

- якщо жінка протягом цього МЦ мала статеві стосунки, і від початку менструації пройшло > 7 днів, то в такому разі рекомендовано видалити ВМК під час наступного МЦ;
- якщо жінка протягом цього МЦ не мала статевих стосунків, і від початку менструації минуло > 7 днів, то в такому разі їй рекомендовано протягом наступних 7 днів уникати статевих контактів або використовувати додаткові методи контрацепції. Якщо вищезгаданий ВМК служить як додатковий засіб, то його необхідно видалити під час наступного МЦ (*І, побічне підтвердження*).

Правила використання ДМП

Повторні ін'єкції ДМП рекомендовано робити через кожні 3 міс.

Якщо дотримання рекомендованого інтервалу між повторними ін'єкціями ДМП є неможливим, допускається проведення ін'єкції на 2 тиж раніше або на 4 тиж пізніше. При цьому немає необхід-

ності у використанні будь-якого додаткового засобу контрацепції.

Якщо термін введення перевищує 4 тиж, повторна ін'єкція може бути виконана за умови впевненості, що жінка не вагітна. У такому разі рекомендовано протягом наступних 7 днів уникати статевих контактів або застосовувати додаткові методи контрацепції.

Методика введення ДМП

1. Вимити руки і одягнути одноразові рукавички.
2. Місце ін'єкції протерти антисептиком круговими рухами у напрямку від місця ін'єкції до периферії.
3. Злегка струсити флакон з ДМП, протерти його верхню частину і корок антисептиком і набрати у шприц необхідну дозу.
4. Глибоко ввести стерильну голку у верхню частину плеча (дельтовидний м'яз) або сідницю (верхній зовнішній квадрант великого сідничного м'яза). ДМП зручніше вводити в плече. Ввести вміст шприца.
5. Не масажувати і не розтирати місце ін'єкції, оскільки це може призвести до швидкого всмоктування ДМП.
6. Використаний шприц підлягає дезінфекції й утилізації відповідно до чинних нормативних документів.

Можливі побічні ефекти, проблеми та рекомендації у разі їх виникнення

Аменорея (відсутність менструальних виділень)

- За відсутності вагітності жодного лікування не потрібно, лише консультування. Постійна дія невисоких доз прогестагену (ЛНГ) зменшує товщину ендометрія, призводячи до зменшення менструальних кровотеч, а у деяких жінок – до повного їхнього припинення. Це не наносить шкоди здоров'ю.
- У разі маткової вагітності необхідно пояснити пацієнтці наявні у неї можливості. Якщо вагітність буде виношуватись, припинити ін'єкції та заспокоїти жінку, оскільки невелика доза прогестагену (ЛНГ) не завдасть шкоди плоду.
- Не намагатися викликати кровотечу за допомогою гормональної терапії (КОК).

Нерегулярні кров'яністі, мажучі виділення

Пояснити жінці, що кров'яністі, мажучі виділення не є серйозною проблемою і зазвичай не потребують лікування. У більшості жінок змінений характер кровотеч стає регулярнішим через 6 міс.

Значна чи тривала кровотеча (кількість крові, що втрачається, перевищує звичайну в 2 рази чи кровотеча триває > 8 днів):

- Пояснити жінці, що у деяких випадках використання ПІК супроводжується більшими за об'ємом і тривалими менструальними кровотечами. У більшості осіб змінений характер менструальних кровотеч стає регулярнішим через 6 міс.



- Якщо після консультування занепокоєння пацієнтки не минає і вона хоче продовжувати використовувати ПІК, можна призначити лікування (за умови відсутності протипоказань до використання естрогенів);
- при наявності кровотечі – 21-денний прийом КОК (30-35 мкг ЕЕ). Проінформувати пацієнтку, що менструація настає протягом тижня після завершення курсу КОК;
- у разі значної кровотечі призначають по 2 таблетки КОК в день до припинення кровотечі з продовженням його прийому по 1 таблетці в день. Загальна тривалість лікування – 21 день.
- Якщо кровотеча триває, незважаючи на проведене лікування або з'являється після серії звичайних МЦ, слід проаналізувати можливі причини, не пов'язані із застосуванням ПІК.

Збільшення або втрата маси тіла (зміна апетиту)

Пояснити жінці, що коливання маси тіла в 1-2 кг є звичайним явищем під час використання ПІК.

Якщо навіть після консультування збільшення чи втрата маси тіла для жінки недопустимі, припинити ін'єкції та допомогти їй вибрати інший метод.

Стани, що потребують термінового звернення до лікаря

- Затримка менструації після кількох місяців регулярних циклів (може бути ознакою вагітності).
- Сильний біль у нижній частині живота (може бути ознакою ектопічної вагітності).
- Сильна (в 2 рази довша або в 2 рази значніша за величиною, ніж звичайна, крововтрата) або тривала (> 8 днів) кровотеча.
- Виділення гною або кровотеча з місця ін'єкції.

Внутрішньоматкові контрацептиви

ВМК – являє собою невелику гнучку рамку з пластику з мідними гільзами чи обмоткою з мідного дроту або з визначеною кількістю прогестагену (левоноргестрелу), що вивільняється щоденно у порожнину матки.

Пристрій виготовляється з поліетилену з додаванням сульфату барію, що забезпечує можливість отримати зображення під час рентгенівського обстеження.

ВМК, що містять мідь

Механізм дії:

- впливають на здатність сперматозоїдів пройти через порожнину матки;
- впливають на перистальтику маткових труб;
- викликають відповідну реакцію ендометрія на стороннє тіло, що перешкоджає імплантації.

Термін використання ВМК визначається його типом і зазначається виробником на вкладиші всередині упаковки.

Переваги	Недоліки
<p>Контрацептивні:</p> <ul style="list-style-type: none"> • висока ефективність (0,6 вагітностей на 100 жінок протягом першого року; використання ВМК, що містять мідь); • метод ефективний одразу після введення; довготривале запобігання непланованій вагітності; метод не пов'язаний безпосередньо зі статевим актом; • метод не впливає на грудне вигодовування; негайне повернення фертильності після вилучення ВМК; • ВМК не взаємодіють з будь-якими медикаментами; • крім візиту після введення ВМК, пацієнтці потрібно звертатися до лікаря тільки у разі виникнення проблем та для щорічних оглядів на загальних підставах; • жінці не потрібно нічого купувати або мати про запас; • недорогий метод (ВМК Correg T 380 A). 	<ul style="list-style-type: none"> • Перед введенням ВМК необхідно провести гінекологічний огляд пацієнтки та рекомендовано оцінити ризик зараження ІПСШ; • обов'язкова наявність підготовленого медичного спеціаліста для введення і вилучення ВМК; • слід перевіряти наявність ниток ВМК після менструації, якщо вона супроводжувалася болем та спазмами; • жінка не може сама припинити використання методу; • посилення менструальних кровотеч і болю у перші кілька місяців (лише для мідних ВМК); • можлива спонтанна експульсія ВМК; • дуже рідко (< 1/1000 випадків) трапляється перфорація матки під час введення ВМК; • може підвищити ризик позаматкової вагітності і розвитку запальних захворювань органів малого таза (ЗЗОМТ) з наступним безпліддям у жінок, які входять до групи ризику зараження ІПСШ.

Жінки, які можуть використовувати ВМК:

- будь-якого репродуктивного віку;
- з будь-якою кількістю пологів у анамнезі;
- які раніше успішно використовували ВМК;
- після пологів, які годують грудьми;
- після абортів, які не мають ознак інфекції органів малого таза;
- які мають низький ризик зараження ІПСШ;
- які не хочуть чи не можуть використовувати гормональні методи контрацепції;
- старше 35 років, які палять;
- які мають надлишкову масу тіла;
- з порушеннями кровообігу на даний час або в анамнезі, особливо якщо вони пов'язані з тромбозом (ТГВ, ТЕЛА, ішемічна хвороба серця, інсульт тощо);
- жінки із систолічним АТ > 160 мм рт. ст. та діастолічним АТ > 100 мм рт. ст.;
- з мігрєнями;
- з доброякісними та злоякісними захворюваннями МЗ.

Жінки, які не повинні використовувати ВМК:

- вагітні (встановлена чи підозрювана вагітність);



- з незрозумілими вагінальними кровотечами (до встановлення їхньої причини);
- з інфекцією статевих шляхів (вагініт, цервіцит);
- які нещодавно (протягом 3 міс) перенесли ЗЗОМТ чи септичний аборт;
- з вродженими аномаліями матки або доброякісними пухлинами (фібромами) матки, які значно деформують її порожнину;
- із захворюванням клапанів серця в активній фазі;
- у яких діагностовано злоякісну трофобластичну пухлину;
- з діагностованим тазовим туберкульозом;
- які мають рак статевих органів (ендометрія, яєчників, шийки матки);
- з ризиком зараження ІПСШ (мають більше одного статевого партнера або їх партнер має більше одного статевого партнера).

Оцінка ризику зараження ІПСШ

Наявність гонореї та хламідіозу є протипоказанням до введення ВМК.

Етапи бесіди

- Необхідно проінформувати жінку, що належність до групи підвищеного ризику щодо деяких ІПСШ є протипоказанням до використання ВМК.
- Запропонувати їй самостійно визначити рівень ризику щодо ІПСШ, якому вона піддається на основі визначених обставин.

Обставини, які можуть вказувати на належність жінки до групи підвищеного ризику щодо ІПСШ, такі:

- наявність у неї останнім часом декількох статевих партнерів;
- якщо у статевого партнера жінки є декілька статевих партнерів;
- у статевого партнера жінки спостерігаються симптоми ІПСШ, включаючи гнійні виділення з уретри, болючість чи печіння під час сечовипускання або відкриті виразки на шкірі статевих органів;
- пацієнтці чи її статевому партнеру нещодавно поставили діагноз ІПСШ.
- Якщо особа входить до групи підвищеного ризику щодо ІПСШ, слід допомогти їй обрати альтернативний метод контрацепції.
- Якщо жінка, яка входить до групи підвищеного ризику щодо гонореї чи хламідіозу, наполягає на встановленні ВМК, і є умови для проведення достовірних лабораторних тестів, ВМК може бути введений на основі негативних результатів лабораторних аналізів. При отриманні позитивних результатів лабораторного обстеження ВМК може бути введений по завершенню відповідного курсу лікування, за умови, що пацієнтка не піддається ризику повторного інфікування на момент введення ВМК.

Початок використання ВМК

ВМК, що містять мідь

Якщо МЦ регулярний, введення ВМК можливе протягом 12 днів після початку менструації у будь-який зручний для жінки час (не лише у період менструальної кровотечі). Додатковий метод контрацепції не застосовується.

Введення ВМК можливе у будь-який час МЦ, якщо є можливість точно встановити, що жінка не вагітна. Додаткового методу контрацепції не потрібно.

Після пологів введення ВМК допускається, якщо:

- минуло < 48 год;
- минуло ≥ 4 тиж;

Після абортів ВМК може вводитися зразу. Потреби у додатковому методі контрацепції немає. Якщо пройшло > 12 днів після аборту і ознаки інфекції відсутні, введення можна проводити у будь-який час за умови, що точно відомо про відсутність вагітності. Потреби у додатковому методі контрацепції немає.

Введення ВМК після переривання вагітності у II триместрі потребує спеціальних навичок. Якщо лікар не має цих навичок, то введення ВМК потрібно відкласти до того часу, коли після аборту чи викидня мине ≥ 4 тиж.

У разі відмови від іншого методу контрацепції

ВМК може вводитися одразу, якщо є впевненість, що жінка не вагітна. При цьому немає необхідності чекати наступної менструальної кровотечі та використовувати допоміжний метод контрацепції.

Якщо використовувались ін'єкційні контрацептиви, то ВМК можна ввести у день ін'єкції. При цьому немає необхідності використовувати допоміжний метод контрацепції.

Введення/видалення ВМК

Підготовка до введення ВМК

1. Проводиться детальне консультування пацієнтки.
2. Ретельно вимити руки з милом і витерти одноразовим паперовим рушником.
3. Пальпація живота для виявлення болючості або утворень, особливо у надлобковій ділянці.
4. Огляд зовнішніх статевих органів.
5. Надягнути одноразові рукавички.
6. Підготувати інструменти й матеріали на стерильній поверхні чи у контейнері.
7. Ввести гінекологічне дзеркало.
8. Огляд пацієнтки за допомогою гінекологічного дзеркала:
 - визначити, чи є якісь ушкодження піхви або патологічні піхвові виділення;
 - оглянути шийку матки й уретру.
9. Обережно вивести дзеркало й покласти його на піднос або в контейнер з інструментами.
10. Провести бімануальне обстеження:
 - встановити, чи є болючість під час руху шийки матки;
 - визначити розмір, форму та положення матки;



- перевірити на наявність вагітності;
- пропальпувати додатки на наявність болючості, запального процесу або пухлинних утворень.

11. Провести ректопіхвове обстеження (якщо є показання):

- визначити розмір матки у ретроверзії (відхиленої назад);
- перевірити на наявність будь-якої патології.

12. Поінформувати жінку про свої дії.

Безконтактний спосіб введення ВМК

Підготовка ВМК до введення у стерильному пакеті:

- частково відкрити вільну від ВМК частину пакета й відгорнути його кінці у різні боки;
- ввести білий стержень (плунжер) в аплікатор;
- покласти пакет на плоску поверхню;
- підсунути ідентифікаційну картку під плічка (горизонтальні частини) Т-подібного ВМК;
- притримуючи кінці плічок ВМК пальцями, що знаходяться ззовні пакета, просувати аплікатор уперед так, щоб ці плічка стали згинатися донизу;
- коли складені плічка ВМК торкнуться стінок аплікатора, ледве висунути його з-під їхніх кінців, продовжуючи притримувати плічка пальцями ззовні пакета;
- підняти кінець аплікатора й захопити ним кінці плічок спіралі, для цього обережно повертаючи й просуваючи його вперед.

Введення ВМК

1. Надягти нові одноразові рукавички.
2. Ввести гінекологічне дзеркало для візуалізації шийки матки.
3. Протерти шийку (особливо вічко) і піхву антисептиком двічі.
4. Обережно захопити шийку матки пульвовими щипцями.
5. Не торкаючись бокових стінок піхви або дзеркала, одним рухом обережно ввести матковий зонд через цервікальний канал у порожнину матки.
6. Визначити довжину порожнини матки й положення матки; витягнути зонд.
7. Взяти пакет із заправленим ВМК і встановити глибинний обмежувач на необхідну довжину, не виймаючи при цьому ВМК зі стерильного пакета, а потім повністю відкрити пакет.
8. Вийняти аплікатор із заправленим у нього ВМК зі стерильного пакета, не торкаючись нестерильних поверхонь; обережно, щоб випадково не виштовхнути ВМК білим стержнем.
9. Обережно ввести завантажений аплікатор через цервікальний канал, тримаючи його так, щоб глибинний обмежувач перебував у горизонтальному положенні; ввести його до тих пір, поки він не торкнеться шийки матки або не відчуватиметься опір.
10. Взяти пульвові щипці й білий стержень твердо однією рукою, іншою рукою потягнути аплікатор

на себе, поки він не торкнеться великого пальця руки, що тримає білий стержень, цим самим дозволяючи плічка ВМК (технологія «витягування»).

11. Витягти білий стержень і обережно просунути аплікатор вперед, поки не відчується легкий опір.

12. Частково витягти аплікатор й обрізати нитки ВМК до 3-4 см.

13. Повністю витягнути аплікатор.

14. Обережно зняти пульвові щипці.

15. Оглянути шийку матки; якщо є кровотеча у місці накладання щипців, прикласти стерильний шматочок вати або марлі на місце, що кровоточить, і злегка натиснути та потримати протягом 30-60 с.

16. Обережно витягти дзеркало.

17. Ретельно вимити руки водою з милом.

18. Зробити запис у медичній документації пацієнтки.

19. Використані інструменти скласти у лоток і віддати акушерці. Вони підлягають дезінфекції й утилізації/стерилізації відповідно до чинних нормативних документів.

Видалення

1. Видалення ВМК – проста процедура.

2. Медичний спеціаліст дотримується відповідних вимог щодо профілактики інфекцій, зазвичай ця маніпуляція відбувається в амбулаторних умовах.

3. ВМК повільно видаляється потягуванням за нитки за допомогою хірургічного затискача або пінцета.

4. Протипоказане вишкрібання стінок порожнини матки після видалення ВМК.

Особливі вказівки

Якщо будь-які проблеми відсутні, й пацієнтка не бажає достроково вилучити ВМК, то (за винятком огляду через 3-6 тиж після введення ВМК) жодних медичних показань для подальших додаткових візитів до лікаря немає.

Перші дні після введення ВМК можуть супроводжуватись спазмами і болем.

Після введення ВМК можуть з'явитись мажучі кров'яністі виділення, що можуть тривати від 3 до 6 міс.

ВМК необхідно вилучити через той період часу, який вказаний в інструкції з його використання, але це можна зробити й раніше, якщо жінка прийме таке рішення.

Можливі побічні ефекти, проблеми та рекомендації у разі їх виникнення

Побічні ефекти

Зміна характеру менструальних кровотеч

- Можливі більш тривалі і значні, нерегулярні менструальні кровотечі, більш інтенсивні менструальні спазми та біль.
- Ці побічні ефекти не є симптомами будь-якого захворювання і не потребують лікування.



- Побічні ефекти стають менш вираженими чи повністю зникають через 3-6 міс після введення ВМК.

Проблеми

Значні, тривалі чи нерегулярні менструальні кровотечі (кількість втраченої крові перевищує звичайну у 2 рази чи кровотеча триває > 8 днів)

- Заспокоїти пацієнтку тим, що при використанні ВМК можуть виникати подібні стани.
- Якщо патологія відсутня, а кровотеча тривала та значна, провести консультування і симптоматичне лікування. Для зменшення кровотечі призначити ібупрофен (400 мг) або індометацин (25 мг) 2 рази на день після їди протягом 5 днів і таблетки, що містять залізо (по 1 таблетці щодня протягом 1-3 міс).
- Якщо значні та тривалі менструальні кровотечі набувають рецидивуючого характеру або виникають після декількох звичайних МЦ чи через тривалий час після введення ВМК, необхідно виключити наявність патології.

Анемія

- ВМК, що містять мідь, можуть призводити до виникнення і прогресування анемії, якщо на момент введення ВМК рівень гемоглобіну був невисокий і використання ВМК супроводжується більш значними і тривалими менструальними кровотечами.
- Особливу увагу варто звертати на такі ознаки і симптоми, як:
 - блідість шкіри, швидка стомлюваність і слабкість, запаморочення, дратівливість, головний біль, дзвін у вухах, запалення слизової язика, підвищена ламкість нігтів;
 - рівень гемоглобіну 90 г/л, гематокриту < 30.
- Необхідно призначити препарати заліза і порекомендувати жінці збільшити споживання продуктів, що містять залізо.
- Якщо ВМК було введено > 3 міс тому й у жінки дуже виражена анемія (гемоглобін < 70 г/л), порекомендувати вилучити ВМК і допомогти їй обрати інший метод контрацепції.

Спазми і біль

- Перші 2 дні після введення ВМК можуть супроводжуватись спазмами і болем.
- Пояснити жінці, що спазми та біль є поширеним явищем у перші 3-6 міс після введення ВМК, особливо під час менструальних кровотеч. Як правило, ці прояви не шкодять здоров'ю і стають менш вираженими через певний час.
- Призначити ібупрофен або парацетамол для зменшення відчуття дискомфорту.
- Якщо спазми і біль мають хронічний характер і виникають без зв'язку з менструальними кровотечами, то необхідно:
 - виявити причину і призначити лікування;
 - якщо причину встановити не вдається та інтенсивність спазмів висока, розглянути варіант видалення ВМК.

Сильний біль внизу живота (підозра на ЗЗОМТ)

- Провести гінекологічне обстеження органів малого таза.
- Якщо з тієї чи іншої причини його провести неможливо й, окрім болю, спостерігається те чи інше поєднання нижченаведених симптомів, то це може вказувати на наявність ЗЗОМТ, а саме:
 - вагінальні виділення;
 - лихоманка, озноб;
 - біль під час статевого акту чи при сечовипусканні;
 - поява кров'янистих мажучих виділень під час статевого акту чи без зв'язку з МЦ;
 - нудота, блювота;
 - біль при пальпації живота.
- Враховуючи серйозність наслідків нелікованих ЗЗОМТ, лікар повинен призначати відповідне лікування у всіх підозрілих випадках, що супроводжуються тим чи іншим поєднанням перерахованих вище симптомів й ознак. Лікування повинно починатися якомога раніше після постановки діагнозу. Раннє застосування антибіотиків відповідного спектра дії забезпечить більш ефективну профілактику хронічних ускладнень ЗЗОМТ.
- Лікування має включати препарати, активні по відношенню до гонококової, хламідійної і анаеробної інфекцій, передбачати боротьбу з гонореєю, хламідіозом і анаеробною флорою. На час лікування запропонувати жінці/парі користуватися презервативами.
- Якщо пацієнтка бажає й надалі використовувати ВМК, то немає необхідності його видаляти. Якщо ж вона не має наміру надалі застосовувати ВМК, то його можна видалити після початку антибіотикотерапії. За умови відсутності позитивної динаміки у лікуванні ЗЗОМТ рекомендується видалити ВМК та продовжити курс антибіотикотерапії.

Партнер відчуває нитки ВМК під час статевого акту

- Пояснити, що така проблема може іноді виникати через надмірну довжину обрізаних ниток ВМК.
- Якщо нитки ВМК викликають неприємні відчуття у партнера, можливий варіант вирішення проблеми:
 - нитки ВМК можуть бути обрізані додатково так, щоб вони не виходили за межі цервікального каналу. Це вирішить проблему для партнера, проте жінка більше не зможе перевіряти наявність ВМК у порожнині матки по нитках у піхві.

Часткова експульсія (часткове випадіння) ВМК

- Часткова експульсія є показанням для видалення ВМК.
- З'ясувати, чи бажає жінка продовжити використання ВМК чи обере інший метод контрацепції.



- Новий ВМК можна ввести у будь-який день за наявності достатньої впевненості у тому, що жінка не вагітна.
- Якщо вона відмовляється від подальшого використання ВМК, допомогти їй вибрати інший метод контрацепції.

Повна експульсія (повне випадіння) ВМК

- При повній експульсії ВМК слід з'ясувати, чи хоче жінка продовжити використання ВМК чи обере інший метод контрацепції. Новий ВМК може бути введений у будь-який день за умови абсолютної впевненості у тому, що жінка не вагітна.
- При підозрі на експульсію ВМК і відсутності повної впевненості у тому, що експульсія ВМК дійсно відбулась, слід пацієнтку направити на рентгенологічне або ультразвукове дослідження (УЗД). Запропонувати допоміжний метод контрацепції, яким вона зможе користуватися до завершення обстеження і встановлення факту експульсії.

Відсутність ниток ВМК

- Необхідно встановити:
 - чи помітила жінка випадіння ВМК, і якщо так, то коли це відбулось;
 - коли вона перевіряла наявність ниток останнього разу;
 - дата останньої менструації;
 - чи є ознаки вагітності;
 - чи використовувала жінка інший метод контрацепції з того часу, як помітила відсутність ниток.
- Спробувати відшукати нитки ВМК у цервікальному каналі за допомогою спеціального затискача. Приблизно у половині випадків нитки знаходяться.
- Якщо нитки ВМК у цервікальному каналі відсутні, це означає, що вони втягнуті у порожнину матки або відбулась експульсія, яку жінка не помітила. Направити на рентгенологічне дослідження чи УЗД.
- Необхідно виключити вагітність.
- Якщо жінка не вагітна і ВМК не виявлено, ввести новий ВМК або допомогти обрати інший метод контрацепції.

Підозра на перфорацію матки

- Якщо під час введення ВМК виникає підозра на перфорацію матки, слід негайно припинити всі дії (видалити ВМК, якщо він був вже введений) і госпіталізувати жінку з метою спостереження за її станом в умовах стаціонару:
 - протягом 1-ї години жінка повинна дотримуватися суворого постільного режиму;
 - через кожні 5-10 хв слід перевіряти основні показники стану організму (кров'яний тиск, пульс, частоту дихання і температуру тіла).
- Якщо стан жінки залишається стабільним після 1-ї години спостереження, рекомендується обстежити її на наявність ознак внутрішньої

кровотечі (низький гематокрит, низький рівень гемоглобіну); також слід продовжити регулярну перевірку основних показників стану організму.

- Пацієнтка повинна перебувати під спостереженням у такому режимі протягом кількох годин. Якщо ознаки або симптоми погіршення стану відсутні, вона може бути виписана додому з рекомендацією утриматися від статевих контактів протягом 2 тиж. Слід допомогти їй вибрати альтернативний метод контрацепції.
- Частий пульс і зниження кров'яного тиску, поява нового болю або його посилення в ділянці матки є показанням для додаткового обстеження і прийняття рішення щодо подальшого лікування.
- Якщо підозра на перфорацію матки виникає протягом 6 тиж після введення ВМК або пізніше і спостерігається відповідна клінічна картина, необхідно направити пацієнтку у стаціонар для обстеження і визначення тактики лікування. ВМК рекомендовано видалити в умовах стаціонару.

Стани, які можуть вимагати зміни методу

Причина виникнення таких станів може дійсно полягати у застосуванні методу, а може і не мати до нього ніякого відношення.

Вагінальні кровотечі неясної етіології (поява таких кровотеч може вказувати на стан, не пов'язаний з використанням ВМК):

- Оцінити стан жінки за анамнезом і результатами гінекологічного обстеження. За необхідності провести додаткову діагностику і призначити відповідне лікування.
- Якщо причина кровотечі пов'язана з ІПСШ чи ЗЗОМТ, пацієнтка може продовжити використовувати ВМК під час лікування.

Аменорея (відсутність менструальних виділень)

- Перевірити пацієнтку на наявність вагітності.
- Якщо вона *не вагітна*, не вилучати ВМК. Провести консультування і заспокоїти її. Направити на обстеження для встановлення причини аменореї.
- У разі *вагітності* пояснити пацієнтці наявні у неї можливості. Порадити вилучити ВМК, якщо видно нитки спіралі і вагітність на строках < 13 тиж. Якщо ниток не видно, чи строк вагітності > 13 тиж, не вилучати ВМК. Якщо пацієнтка вагітна і бажає доношувати вагітність, але не хоче вилучати ВМК, то в такому разі підвищується ризик викидня та інфекції й вагітність вимагатиме дуже ретельного спостереження.

Стани, що потребують термінового звернення до лікаря

- Затримка менструації із симптомами вагітності (нудота, біль у МЗ тощо).
- Тривалий чи переймоподібний біль у нижній частині живота, особливо коли він супроводжується поганим самопочуттям,



лихоманкою (ці симптоми вказують на можливу інфекцію органів малого таза).

- Нитки спіралі відсутні або під час перевірки із цервікального каналу виступає пластмасовий кінчик ВМК.
- При зміні партнера ВМК не захищає від ІПСШ, ВІЛ.

Внутрішньоматкова система з левоноргестрелом

ЛНГ-ВМС виділяє прогестин ЛНГ безпосередньо у порожнину матки (20 мкг/доб), вводиться лікарем у матку терміном на 5 років.

Механізм дії

Контрацептивний ефект досягається за допомогою комбінації трьох механізмів:

- вплив на ендометрій, що зменшує вірогідність імплантації;
- згущення цервікального слизу, що перешкоджає проникненню сперматозоїдів;
- зменшення рухливості сперматозоїдів.

При цьому спостерігається мінімальний вплив на функцію яєчників (у більшості жінок після періоду адаптації зберігається овуляція).

Жінки, які можуть використовувати систему:

- репродуктивного віку, які народжували, включаючи осіб пізнього репродуктивного періоду;
- які мають будь-яку кількість пологів у анамнезі;
- після пологів, які годують грудьми;
- після абортів (за умови відсутності запального процесу або після лікування);
- з менорагією;

- які страждають на анемію;
- які мають болісні менструації.

Жінки, які не повинні використовувати систему:

- вагітні (встановлена чи підозрювана вагітність);
- які мають нез'ясовані вагінальні кровотечі (до встановлення їхніх причин);
- із запальними захворюваннями органів малого таза у даний час або у випадку їх рецидивів;
- з інфікованим абортотом протягом останніх 3 міс;
- із цервіцитами та дисплазіями шийки матки;
- зі злякисними захворюваннями МЗ, ендометрія, яєчників, шийки матки;
- з активним захворюванням або пухлиною печінки;
- з ТГВ та ТЕЛА;
- з аномаліями матки, включаючи міому у разі деформації порожнини матки;
- зі станами, що асоціюються з підвищеним сприйняттям інфекції;
- з гіперчутливістю до компонентів препарату.

Початок використання ЛНГ-ВМС

Якщо МЦ регулярний – введення ВМС можливе протягом *7 днів від початку менструації* у будь-який зручний для жінки час (не тільки у період менструації). При цьому будь-який додатковий метод контрацепції не застосовується.

Введення ВМС можливе *у будь-який час МЦ*, якщо є можливість точно встановити, що жінка

Переваги	Недоліки
<p>Контрацептивні:</p> <ul style="list-style-type: none"> • висока та негайна ефективність контрацепції за умови правильного застосування (0,2 вагітності на 100 жінок протягом першого року використання); • застосування методу не залежить від користувача; • метод не пов'язаний зі статевим актом безпосередньо; • незначні побічні ефекти, добра переносимість; • метод зручний у використанні (система вводиться один раз на 5 років); • можливість застосування за наявності протипоказань до естрогенного компонента; • мінімальний системний вплив дає можливість використовувати систему з ЛНГ під час вигодовування грудьми та інших станах, за яких системний вплив гормонів є небажаним; • негайне відновлення циклічної функції яєчників після видалення системи, швидке відновлення; • відсутність впливу на кров'яний тиск. <p>Неконтрацептивні:</p> <ul style="list-style-type: none"> • суттєво зменшує тривалість та об'єм менструації; має виражений локальний вплив на ендометрій і застосовується для контрацепції у жінок з певною патологією ендометрія (під час аденоміозу, гіперплазії ендометрія тощо); • позитивно впливає під час альгодисменореї; • сприяє поліпшенню стану у жінок з анемією (підвищується рівень гемоглобіну та феритину); • знижує ризик ектопічної вагітності. 	<ul style="list-style-type: none"> • Можливі кров'янисті мажучі виділення або кровотеча, набряки, зміна настрою, акне (зазвичай минають після періоду адаптації); • необхідна підготовка пацієнтки перед введенням системи з ЛНГ (лікування запального процесу), що вимагає додаткового часу; • необхідна певна кваліфікація лікаря для введення системи, що дає змогу уникнути небажаних ефектів, наприклад експульсії; • не рекомендується за невеликих розмірів матки, під час деформації порожнини матки, не є методом першого вибору для молодих жінок, які ще не народжували; • не захищає від ІПСШ, ВІЛ.



не вагітна. Якщо введення здійснюється після 7 днів від початку менструації, жінці рекомендується утримуватись від статевих стосунків або користуватися додатковим засобом контрацепції протягом наступних 7 днів.

Післяпологове введення ВМС слід відкласти до повної інволюції матки, але не раніше ніж через 6 тиж після пологів. Якщо інволюція настає занадто повільно, доцільно розглянути питання про введення системи через 12 тиж після пологів.

Після аборту ВМС може вводиться одразу, якщо його проводили у I триместрі вагітності.

У разі відмови від іншого методу контрацепції ВМС можна ввести зразу, якщо є впевненість, що жінка не вагітна. При цьому немає потреби чекати наступної менструації:

- якщо після початку менструації пройшло ≥ 7 днів, то немає необхідності у використанні будь-якого додаткового методу контрацепції;
- якщо після початку менструації минуло > 7 днів, жінці рекомендується утримуватись від статевих стосунків або користуватися додатковим засобом контрацепції протягом наступних 7 днів;
- якщо попередній контрацептив вводили ін'єкційним способом, то введення ВМК повинно проводитися у день можливої наступної ін'єкції попереднього контрацептива. Жінці слід користуватися додатковим засобом контрацепції протягом наступних 7 днів після введення.

Профілактика інфікування та пов'язані з цим стани

Трубка для введення системи охороняє її від контакту з флорою піхви у процесі введення. Ме-

ханізм введення також сконструйований так, щоб мінімізувати ризик виникнення інфекції. Незважаючи на це, існує ризик розвитку інфекції органів малого таза безпосередньо після введення системи або у перший місяць після її введення. Інфекції органів малого таза під час застосування ВМК часто пов'язані з ІПСШ. Ризик розвитку інфекції зростає, якщо у жінки або її партнера є кілька статевих партнерів. Необхідно належним чином лікувати інфекції органів малого таза, оскільки вони можуть вплинути на дитородну функцію і підвищити ризик виникнення позаматкової вагітності.

Якщо виникла рецидивуюча інфекція, або гостра інфекція не піддається лікуванню протягом декількох днів, варто видалити систему.

Жінці необхідно негайно проконсультуватися з лікарем у разі постійного болю внизу живота, підвищеної температури, болю під час статевого акту чи патологічної кровотечі.

Експульсія (виштовхування)

Скорочення матки під час менструації можуть іноді змістити внутрішньоматковий протизаплідний засіб або виштовхнути його. Можливі симптоми – біль і патологічна кровотеча. Якщо він змістився, ефективність його дії знижується. Якщо наявні ознаки, що вказують на зміщення системи (збільшилась довжина ниток у піхві, наявні відчуття болю внизу живота, кровомазання), або якщо жінка не може відчутти нитки, потрібно уникати статевих актів або застосовувати інші контрацептиви і проконсультуватися з лікарем. Оскільки ЛНГ-ВМС зменшує кількість менструальних виділень, їх збільшення може бути ознакою експульсії.

Перелік скорочень

- АТ – Артеріальний тиск
- БТТ – Базальна температура тіла
- ВІЛ – Вірус імунодефіциту людини
- ВК – Вагінальне кільце
- ВМК – Внутрішньоматковий контрацептив
- ВМС – Внутрішньоматкова система
- ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
- ДМП – Депо медроксипрогестерону
- ДХС – Добровільна хірургічна стерилізація
- Е – Естроген
- ЕЕ – Етинілестрадіол
- ЗЗОМТ – Запальне захворювання органів малого таза
- ЗОЗ – Заклад охорони здоров'я
- ІПСШ – Інфекції, що передаються статевим шляхом
- КОК – Комбіновані оральні контрацептиви
- КІК – Комбіновані ін'єкційні контрацептиви
- КПР – Контрацептиви прогестагенового ряду
- КПС – Кабінет планування сім'ї

- ЛНГ-ВМК – Внутрішньоматковий контрацептив, що містить левоноргестрел
- ЛПМД – Локальний протокол медичної допомоги
- МЗ – Молочна залоза
- МЛА – Метод лактаційної аменореї
- МЦ – Менструальний цикл
- НЕТ-ЕН – Норетистерон енантату
- НК – Невідкладна контрацепція
- ПК – Прогестагенові ін'єкційні контрацептиви
- ПС – Планування сім'ї
- СНІД – Синдром набутого імунодефіциту
- ТЕЛА – Тромбоемболія легеневої артерії
- ТКП – Таблетовані контрацептиви, що містять прогестаген
- ТНК – Таблетки невідкладної контрацепції
- ТТС – Трансдермальна терапевтична система
- ТГВ – Тромбоз глибоких вен
- УЗД – Ультразвукове дослідження
- ЦІН – Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія
- ЦПС – Центр планування сім'ї
- ШКТ – Шлунково-кишковий тракт



ПІБ пацієнта:		
Дата консультування з питань ПС:		
Ким проведене консультування (ПІБ, посада):		
1.	Період життя пацієнтки	
	Від початку сексуального життя до першої вагітності;	
	Післяпологовий період;	
	Перерва між пологами (від перших пологів до других тощо);	
	Період закінчення бажаної фертильності (більше не хочуть мати дітей)	
2.	Вид консультування	
	Вибір методу. Початкове (первинне) консультування	
	Консультування з конкретного методу контрацепції	
	Консультування з подальшого використання методу контрацепції	
	Невдача у використанні методу контрацепції	
	Післяпологове консультування	
	Післяабортне консультування	
3.	Отримання інформації щодо обраного методу контрацепції	
	Механізм дії обраного методу	
	Ефективність методу	
	Переваги та недоліки методу	
	Неконтрацептивні властивості	
	Зворотність методу	
	Правила використання	
	Побічні ефекти, ускладнення	
	Стани, що потребують звернення до лікаря	
4.	Надання інформації щодо подальшого використання методу	
	Повторні візити	
	Тривалість використання методу	
	Перехід на інший метод контрацепції	
	ПІДПИС КОНСУЛЬТАНТА:	
	ПІДПИС ПАЦІЄНТА:	

Інформаційний лист заповнюється і підписується лікарем та пацієнткою після проведеного консультування, зберігається у лікаря, який проводив консультування і в кінці місяця/кварталу аналізується керівником структурного підрозділу для оцінки якості та формування індикатора якості медичної допомоги.

Дієтична добавка

Іноклім/Inoclim

М'які капсули № 30 у картонній упаковці



Склад на 1 капсулу/мг: соєвий екстракт з мінімум 40% вмістом ізофлавонів Novasoy® – 100,0, соняшникова олія – 137,0, гідрогенізована соєва олія – 15,0, соєвий лецитин – 3,0, риб'ячий желатин – 69,2, гліцерин – 43,3, кукурудзяний крохмаль – 9,6, діоксид титану (E 171) – 4,8, червоний окис заліза (E172) – 0,07. Близько 380 мг на 1 м'яку капсулу.

Дієтична добавка до раціону харчування – додаткове джерело ізофлавонів – створює оптимальні дієтологічні умови для покращення якості життя жінок в клімактеричний період. **Спосіб вживання:** жінкам по 1-2 капсули на добу протягом 3 місяців. За необхідності курс можна повторити. Перед вживанням проконсультуватися з лікарем.

Протипоказання: діти, вагітні та жінки в період лактації; жінки, які проходять замісну гормональну терапію; жінки, які страждають на онкологічні захворювання, особливо молочної залози. Не перевищувати максимально рекомендованої дози; підвищена чутливість до складових дієтичної добавки.

Не містить генетично модифікованих організмів (ГМО).

Не є лікарським засобом.

Висновок: № 05.03.02-03/7244 від 15.07.2011 р.

Виробник: Лабораторія Іннотек Інтернасьйональ, завод Іннотера Шузі, Франція.

L'IsleVert, 41150, ChouzursurCisse, France. Тел.: 33-2-54-51-22-00, факс: 33-2-54-20-41-00.

Адреси аптек, в яких є у наявності Іноклім, можна знайти на пошуковому сервері: <http://drugs.zdravoe.com/>



Дополнительные возможности контрацепции при акне, себорее, гиперандрогении

А.Н. Григоренко, д.мед.н., И.Н. Атаманчук
Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины

Акне, себорея и другие гиперандрогенные состояния являются серьезной социальной проблемой. Применение нового в Украине препарата Белара позволяет решить вопрос гормональной контрацепции с использованием дополнительных преимуществ его прогестагенного компонента хлормадинона ацетата (антиандрогенный эффект, относительная метаболическая нейтральность, так как он относится к группе производных прогестерона).

Ключевые слова: акне, себорея, гиперандрогения, Белара, хлормадинона ацетат, антиандрогенный эффект.

Гиперандрогения – одна из наиболее часто встречающихся патологий эндокринной системы у женщин. Существует два термина: «гиперандрогения» и «гиперандрогенемия». Гиперандрогенемия – это повышение уровня андрогенов в крови; гиперандрогения – состояние, которое у женщин клинически проявляется такими симптомами, как себорея, акне, гирсутизм и андрогензависимая алопеция (схема 1).

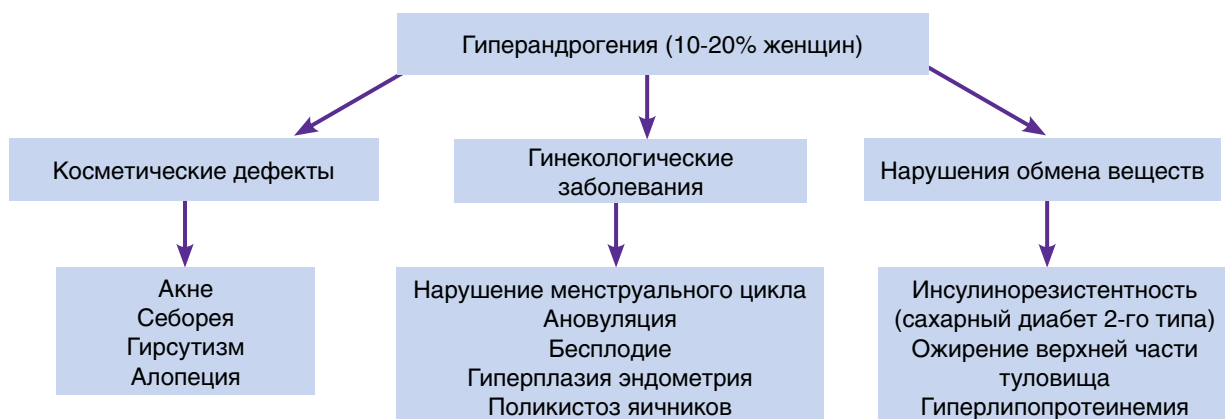
Себорея – генетически детерминированное заболевание, характеризующееся нарушением функции сальных желез, количественными и качественными изменениями кожного сала. Различают сухую, жирную, густую, жидкую и смешанную себорею. При сухой себорее кожное сало отличается тугоплавкостью,

на коже волосистой части головы появляются чешуйки паракератотического характера (перхоть). Кожа лица становится сухой, шелушится, легко раздражимая. Может иметь место смешанная себорея: на одних участках кожного покрова имеются симптомы сухой, а на других – жирной себореи. Наличие сухой себореи является фактором риска развития экзематозного процесса, тогда как жирная себорея предрасполагает к образованию угревой сыпи, выпадению волос.

Себорея начинается в период полового созревания, когда наблюдаются изменения гормонального гомеостаза (может возникнуть в любом возрасте, чаще всего у женщин).

При жирной себорее резко увеличивается количество секретируемого жидкого кожного сала. При

Схема 1. Последствия гиперандрогении (Резников А.Г., 2000)





жидкой форме заболевания, растекаясь по поверхности кожи, оно придает ей сальный вид. Волосы становятся жирными, липкими, склеиваются, висят сосульками. На коже лица заметны расширенные устья волосяных фолликулов, из которых постоянно выделяется кожное сало. При густой форме жирной себореи появляются комедоны – сальные пробки в устье волосяного фолликула и выводном протоке сальной железы. Они состоят из кожного сала, роговых чешуек и пыли и имеют вид черной точки. Густая форма болезни является фоном для развития обыкновенных угрей.

Обыкновенные угри (acne vulgaris) локализуются на участках кожи, богатых сальными железами – на лице, спине, груди. Вокруг комедона, а иногда вне его появляется воспалительный узелок небольших размеров, в центре которого через некоторое время формируется гнойничок. При вскрытии гнойничка выделяется небольшое количество гноя, который ссыхается и образует корку. Инфильтрат на месте узелка рассасывается медленно, иногда оставляя маленький рубец.

Повышение салоотделения и фолликулярный гиперкератоз приводят к закупорке протоков сальных желез роговыми пробками – комедонами. В результате наличия застойного сального секрета и внедрения пиококковой инфекции возникают воспалительные папулезные и пустулезные угри. При слиянии и распространении вглубь очаги могут уплотняться, инфильтроваться или абсцедировать, оставляя после себя депигментированные рубцы, придающие коже изрытый, пестрый рельеф. Помимо обыкновенных, встречаются **шаровидные угри (acne conglobata)**. Они имеют большие размеры, выраженный инфильтрат, расположенный в глубоких слоях дермы и в подкожной жировой клетчатке. Нередко такие угри сливаются между собой, как бы нагромождаясь один на другой, образуют обширные инфильтраты с неровной бугристой поверхностью – **индуративные угри**. В центре некоторых угрей может формироваться абсцесс (**абсцедирующие угри**). На месте таких угрей остаются рубцы, иногда обезображивающие лицо.

В развитии акне основными ключевыми факторами являются фолликулярный гиперкератоз, нарушение процессов кератинизации, дисбаланс липидов, наследственная предрасположенность, возрастание патогенности *Propionbacterium* и активности сальных желез, нарушение циркуляции половых стероидных гормонов.

Определенная роль в патогенезе угревой сыпи принадлежит дисфункции желез внутренней секреции (гипофиза, щитовидной железы, коры надпочечников), нарушению функции вегетативной нервной системы, желудочно-кишечного тракта, а также гиповитаминозам и др.

Причиной нарушения функции сальных желез, а именно их повышенной активности, часто является чрезмерное выделение андрогенов, прогестерона,

глюкокортикостероидов; эстрогены обладают противоположным эффектом (подавляют салоотделение).

Спектр действия андрогенов в отношении сальных желез заключается в увеличении размеров себоцитов, повышении их секреторной активности, усилении пролиферации и десквамации кератиноцитов, следствием чего становится закупорка устьев волосяных протоков и возникновение невоспалительных акне. Гиперплазия сальных желез, увеличенное выделение кожного сала, его качественное изменение в сторону повышения содержания свободных жирных кислот приводят к ощелачиванию среды, фолликулярному гиперкератозу в устьях волосяных фолликулов и усиленному размножению различной микрофлоры. Стафилококки, коринебактерии, пропионбактерии вызывают воспаление протока сальной железы. Однако тяжесть воспаления зависит не только от абсолютного количества микроорганизмов, участвующих в воспалительном процессе, но и от индивидуальной повышенной чувствительности макроорганизма к микрофлоре.

Акне, себорея и андрогензависимая алоpecia могут наблюдаться при следующих состояниях: идиопатическом гирсутизме, неклассическом варианте врожденной дисфункции коры надпочечников, гиперпролактинемическом гипогонадизме, первичном гипотиреозе, вирилизующих опухолях, тотальном гиперкортицизме, HAIRAN-синдроме (тяжелая инсулинорезистентность и гиперандрогения в сочетании с нигроидным акантозом). Очень часто при этих состояниях определяются изменения структуры яичников, характерные для синдрома поликистоза яичников (СПКЯ), что требует проведения дифференциального диагноза [1] (табл.).

Патогенетические механизмы гиперандрогений могут быть таковы:

- избыточная продукция мужских половых гормонов яичниками и/или надпочечниками;
- усиленное превращение в андрогенчувствительных тканях андрогенов-предшественников в более активные формы (тестостерон в дигидротестостерон);
- увеличение утилизации андрогенов при повышенной чувствительности органов-мишеней (кожи) к этим гормонам;
- снижение уровня глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ). Этот белок связывает свободный тестостерон в крови, предотвращая его проникновение в клетку и взаимодействие со специфическими андрогенными рецепторами. Синтез ГСПГ осуществляется в печени, поэтому при нарушении ее функции может возникать или прогрессировать гиперандрогенное состояние. Продукция ГСПГ также зависит от уровня эстрогенов и гормонов щитовидной железы. При снижении их концентрации выработка ГСПГ уменьшается. Уровень ГСПГ может повышаться под влиянием прогестина (производного прогестерона) хлормадинона ацетата (ХМА).



Таблица. Дифференциальная диагностика СПКЯ

Гиперандрогенные состояния при различных эндокринопатиях	Главные отличительные маркеры
Идиопатический гирсутизм	Rt + «мужской анамнез» ¹
Неклассический вариант врожденной дисфункции коры надпочечников	17-гидроксипрогестерон (17-ОНП) ²
Гиперпролактинемический гипогонадизм	Пролактин
Первичный гипотиреоз	Тиреотропный гормон (ТТГ)
Вирилизующие опухоли	Клиника ³ + «объем» надпочечники/яичники ⁴
Тотальный гиперкортицизм	Клиника ⁵ + кортизол

¹ Родственники-мужчины с ранним началом облысения (андрогенной алопеции) и/или семейным типом избыточного оволосения по мужской линии.

² Дискриминационный порог > 2-3 мкг/л (6,9-10,4 нмоль/л).

³ Вирилизация наружных половых органов и гортани (клиторомегалия, ларингомегалия, барифония).

⁴ При визуализации надпочечников и яичников.

⁵ «Кушингоидизация» внешности с перераспределением жира по верхнему типу + стероидные стрии, плетора, геморрагии, остеопороз.

Наличие множества патогенетических механизмов гиперандрогении объясняет тот факт, что она не всегда сопровождается гиперандрогемией. Это связано с тем, что в печени снижается продукция ГСПГ, в результате чего тестостерон в большом количестве в крови остается свободным, а следовательно, активным (так называемая транспортная гиперандрогемия). Транспортная гиперандрогемия — это повышение фракции свободного (активного) тестостерона крови при общей нормальной продукции тестостерона. В данной ситуации также может повышаться чувствительность рецепторов к действию активного тестостерона.

Таким образом, акне чаще всего развивается при повышенной чувствительности сальных желез к андрогенам и нормальном уровне мужских половых гормонов в крови. При гирсутизме повышенный уровень андрогенов в крови определяется у 40-80% пациентов [2]. В остальных случаях, т.е. при идиопатическом гирсутизме, причиной избыточного оволосения, вероятно, является усиленное превращение тестостерона в более активный (в 2,5 раза) дигидротестостерон вследствие повышенной ферментативной активности 5 α -редуктазы. Именно поэтому пациентки с гиперандрогенией, не сопровождающейся повышением уровня андрогенов в крови, часто не получают необходимого лечения вовремя, что приводит к прогрессированию проявлений гиперандрогении и ухудшению состояния.

Внешние проявления андрогензависимых изменений кожи у молодых женщин представляют собой серьезный косметический дефект. Без адекватной терапии угревые высыпания преследуют их до 20-25 лет, часто приводя к тяжелым эмоциональным и психологическим проблемам (тревоге, депрессии, неуверенности в себе, агрессивности, снижению самооценки). Наиболее остро ухудшение состояния кожи, характеризующееся гормональным дисбалансом (в т.ч. развитием относительной гиперандрогении), воспринимается женщинами в критические периоды жизни (в подростковом и юношеском возрасте, постменопаузе) (Гависова А.А., 2013).

Красивые люди более успешны во всех сферах жизни. Уверенность в себе и своей внешности меняет реальность, превращает сказку в действительность.

Для лечения акне и себореи используются препараты, которые влияют на:

- активность рецепторов к тестостерону;
- синтез ГСПГ;
- выработку мужских половых гормонов;
- активность ферментных систем, которые способствуют превращению тестостерона из неактивной формы в активную;
- антибактериальные препараты;
- лекарственные средства, улучшающие регенеративную функцию кожи.

Ввиду того, что кожа является органом-мишенью для половых стероидов, влияющих на нее и ее свойства (толщину, эластичность, гигроскопичность, уровень кровотока, барьерную функцию), гормональный баланс чрезвычайно важен для поддержания структурной целостности, функциональных возможностей и здоровья кожи в любом возрасте (Hassan J., Grogan S., Clark-Carter D., 2009). Нормализация стероидного обмена в сочетании с другими методами лечения является патогенетическим подходом к ведению данной категории пациенток. В этой ситуации клинический интерес представляет применение у них комбинированных оральных контрацептивов (КОК).

Назначение современной гормональной контрацепции является обоснованным для лечения себореи и угревой сыпи (Гависова А.А., 2013) [3]:

- обладая такой же эффективностью в устранении комедонов, папул и пустул, как и антибиотики, КОК не имеют характерных для них побочных эффектов; их можно применять длительно;
- КОК высокоэффективны в предупреждении незапланированной беременности;
- КОК оказывают положительное неконтрацептивное действие в отношении гинекологических заболеваний, включая рак женских половых органов, доброкачественные заболевания молочных желез; улучшают течение анемии и т.д.;



- при приеме КОК в некоторых ситуациях можно предупредить или устранить психологические травмы.

Лечебный эффект КОК основан на их способности избирательно ингибировать продукцию тропных гормонов гипофиза (фолликулостимулирующего и лютеинизирующего), что сопровождается возникновением ановуляции и подавлением секреторной трансформации эндометрия. КОК тормозят функцию яичников, эндометрия, маточных труб и воздействуют на биохимический состав слизи цервикального канала шейки матки. Результаты клинических исследований их влияния на организм, помимо контрацептивных, свидетельствуют и о множественных сопутствующих лечебных эффектах, существенно расширяющих медицинские аспекты применения эстроген-гестагенных препаратов.

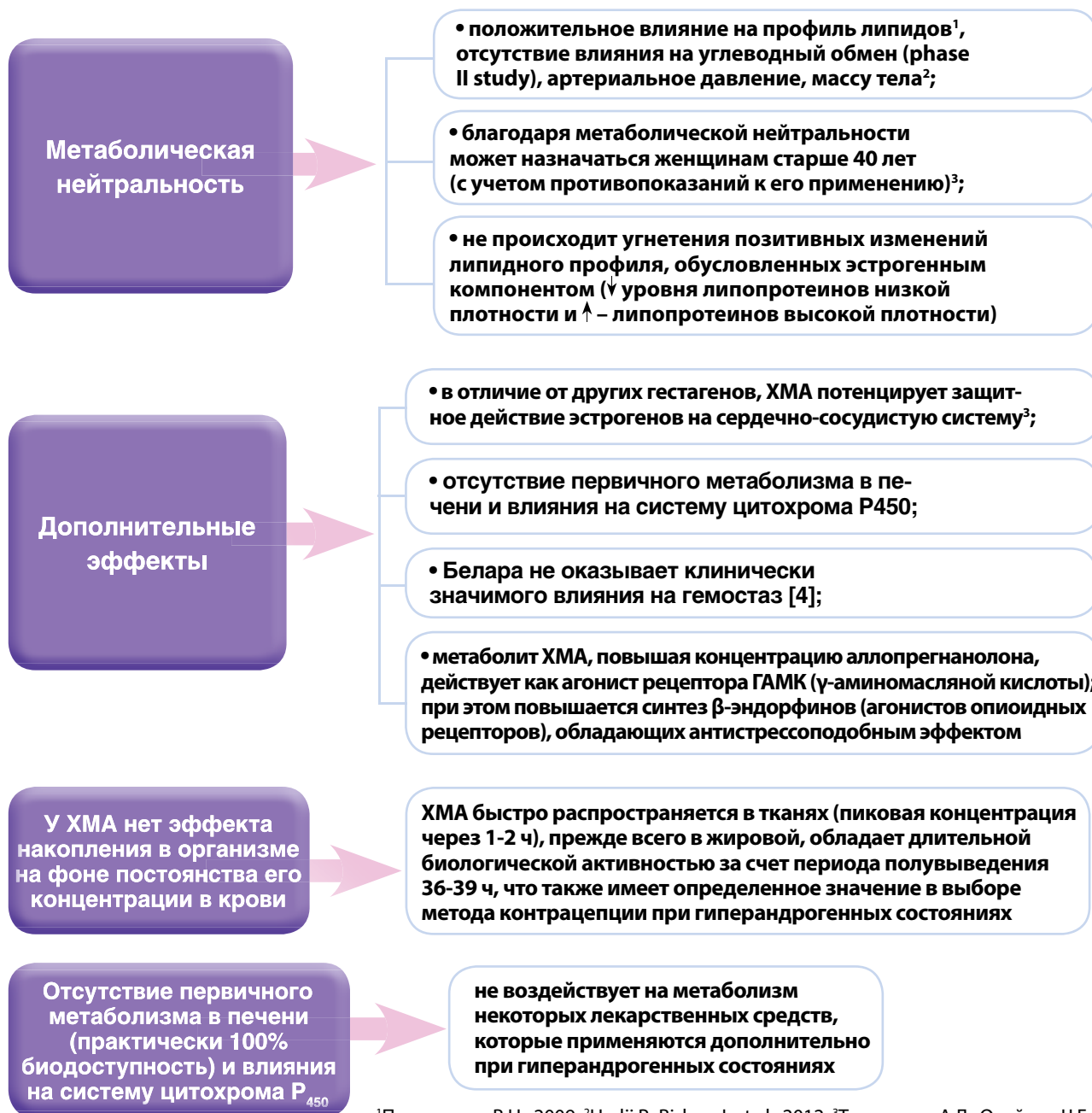
В этой ситуации особый интерес представляет

группа КОК с антиандрогенными свойствами, которые не только подавляют эндогенную продукцию андрогенов, но и обладают выраженным локальным антиандрогенным эффектом.

Фармакологические свойства и клинические эффекты прогестагенов существенно зависят от молекулы, из которой они получены. Высокая антиандрогенная активность отмечена у ХМА [3], который входит в состав КОК Белара (30 мкг этинилэстрадиола [ЭЭ] и 2 мг ХМА). Правильный выбор прогестагена значительно усиливает лечебный эффект (Kerschner M., Reuther T. et al., 2012).

ХМА – производное природного прогестерона – 17 α -ацетокси-6-хлор-6,7-дигидропрогестерона. Именно поэтому свойства ХМА близки к таковым натурального прогестерона (метаболическая нейтральность и дополнительные эффекты) (схема 2).

Схема 2. Возможности ХМА близки к эффектам натурального прогестерона (Druckmann R., 2009)



¹Прилепская В.Н., 2009, ²Hadjji P., Biskup J. et al., 2012, ³Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г.



Незначительные структурные различия в формуле ХМА по сравнению с натуральным прогестероном объясняют его дополнительный антиандрогенный эффект в составе Белары (при акне, себорее, различных гиперандрогенных состояниях) (схема 3).

Сочетание ХМА и ЭЭ в составе препарата Белара способствует активации продукции печенью ГСПС и повышению его уровня в плазме крови. Это, в свою очередь, приводит к снижению абсолютного содержания циркулирующего свободного биологически активного тестостерона крови в 2-3 раза в течение 6 мес приема (Шилин Д.Е., 2010; Tapia A., Sancho Perez B., 2011) (рис. 1, 2).

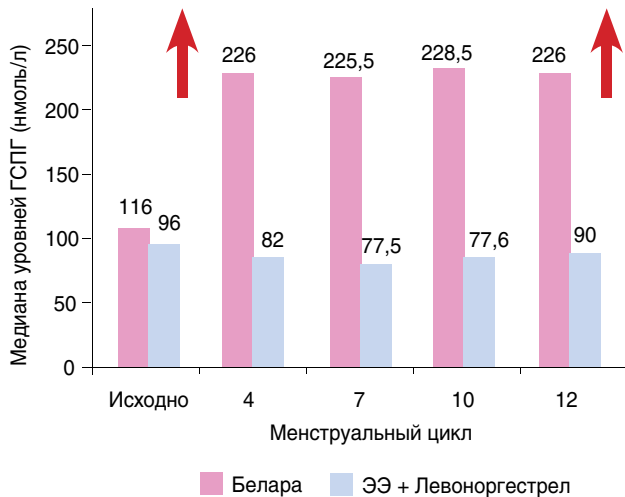


Рис. 1. Повышение средних уровней ГСПГ при применении ЭЭ + ХМА (Белары) в сравнении с ЭЭ + левоноргестрелом в течение 12 менструальных циклов (Worret I., 2001)

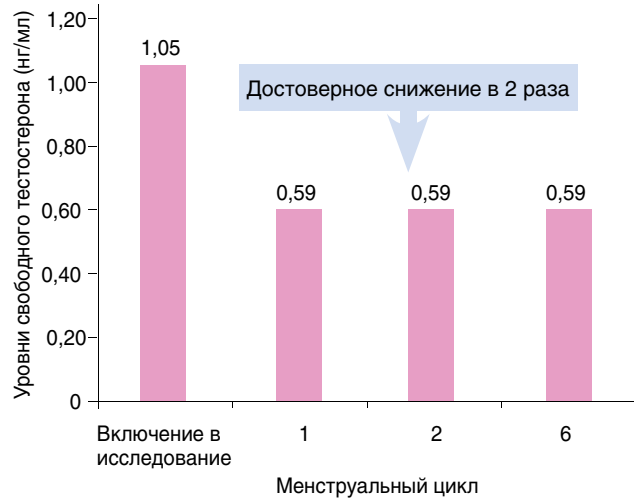


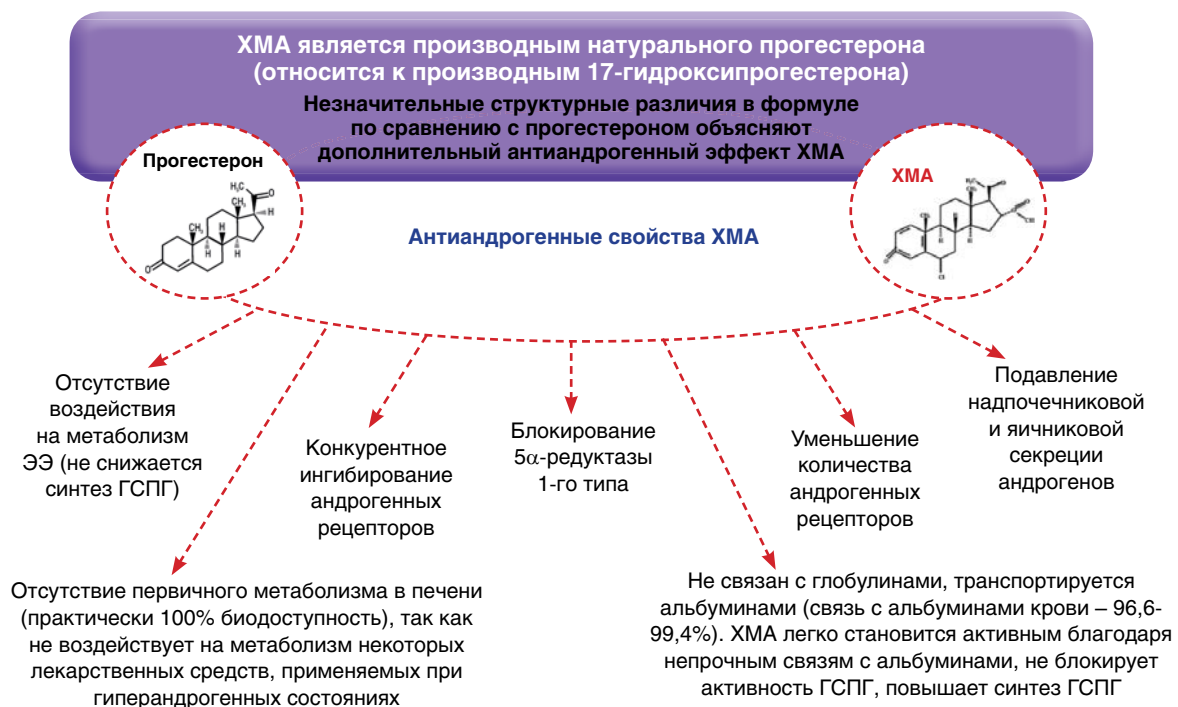
Рис. 2. Средние уровни свободного тестостерона при применении ХМА 2 мг + ЭЭ 0,03 мг (Белара) в течение 6 менструальных циклов (Study KF 5025/02, data on file)

Высокая эффективность и контрацептивная надежность КОК с ХМА при акне, себорее и гиперандрогенных (особенно в условиях пропуска таблеток) не зависят от массы тела женщины.

Результаты сопоставимы при ИМТ < 30 кг/м² и > 30 кг/м² (Schramm G., 2011) и обеспечиваются за счет:

- быстрого достижения ХМА пиковых концентраций в крови (1-2 ч) и распространения его в тканях (особенно жировой) (рис. 3);
- длительная биологическая активность ХМА (за счет периода полураспада 36-39 ч) и постоянство его концентрации без эффекта накопления в организме (Schleusener A., 1980; Bouchard P., 2005; Terlinden R. et al., 2006). При указанном

Схема 3. Положительные эффекты ХМА





периоде полувыведения не было отмечено канцерогенного и токсического действия ХМА. Токсикологический профиль ХМА достаточно хорошо изучен в многочисленных международных исследованиях.

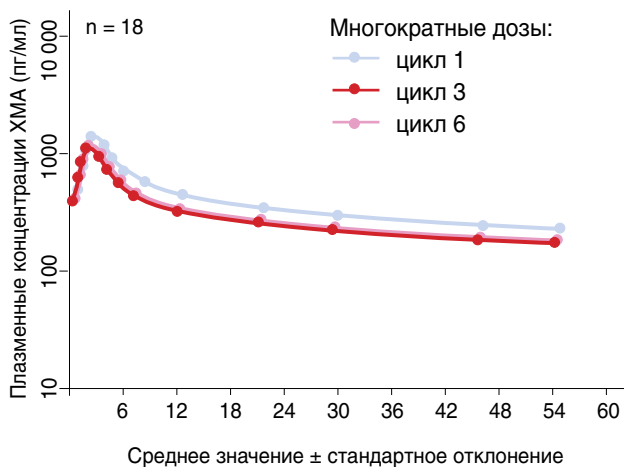


Рис. 3. Плазменные концентрации ХМА после многократного введения ХМА 2 мг + ЭЭ 0,03 мг в течение 6 менструальных циклов. Данные были определены на 21-й день (Study HP 5025/01, data on file)

Белара является эффективным средством для лечения угревой болезни легкой и умеренной степени тяжести [5]. В одном из многочисленных исследований было доказано, что на фоне приема Белары симптомы акне полностью прошли более чем у половины (53,7%) женщин после 12 циклов применения препарата (рис. 4). Пациентки, у которых не было отмечено улучшения, имели разную степень гиперандрогении и СПКЯ, поэтому нуждались в комбинированной терапии (схема 4). Назначение такого лечения целесообразно у этой категории лиц также по причине того, что акне является полиэтиологическим заболеванием. В качестве комбинированной терапии могут быть использованы

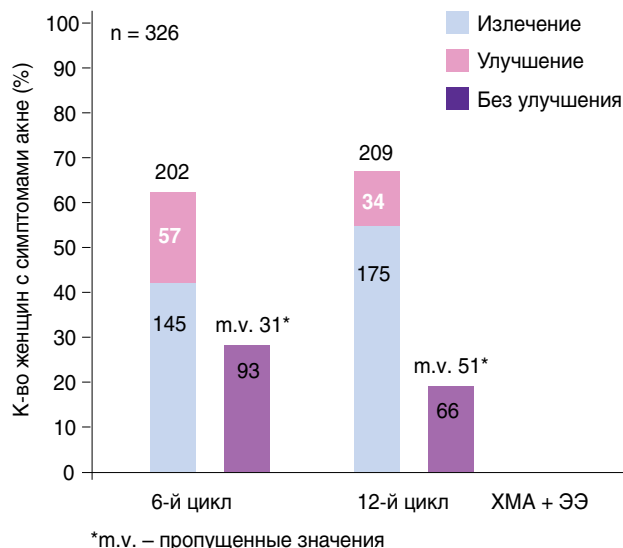
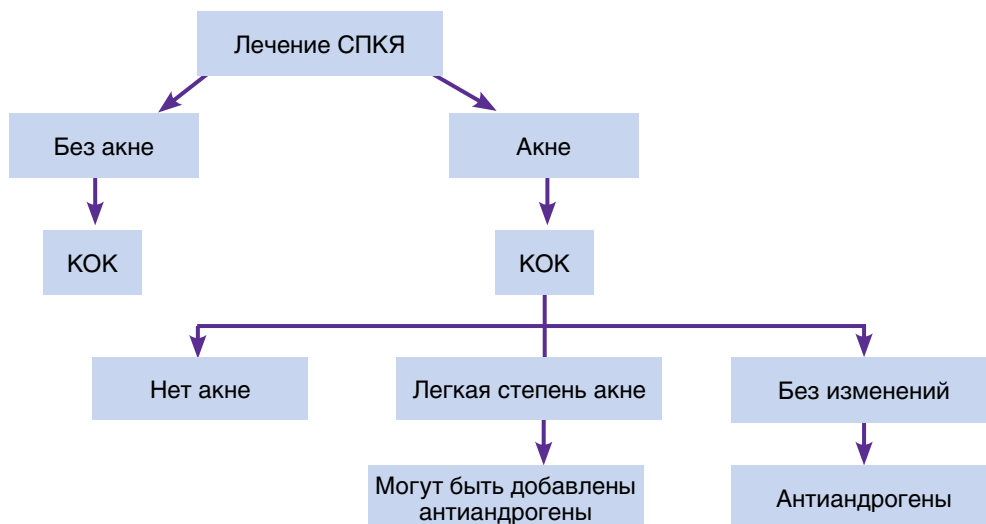


Рис. 4. Неконтролируемое открытое исследование эффективности курса приема препарата Белара у пациенток с акне (n = 1655; 22 337 циклов)

чистые антиандрогены, спиронолактон, нестероидные антагонисты рецепторов андрогенов, ингибиторы 5 α -редуктазы (Chuan S.C., Chang R.J., 2010). У женщин, которые принимали только Белару (монотерапия без клинического эффекта), препарат не отменяли, а дополняли комбинированной терапией. Учитывая отсутствие первичного метаболизма в печени ХМА и влияния на систему цитохрома P₄₅₀, Белара не воздействует на метаболизм и не снижает эффективность лекарственных средств, которые применяются дополнительно при гиперандрогенных состояниях.

Данные обзоров и метаанализа показывают, что назначение Белары на фоне комбинированной терапии оправданно, особенно у женщин с нарушением менструального цикла. Белару необходимо обязательно применять с целью контрацепции на фоне комбинированной терапии, так как антиандрогены вызывают феминизацию плода мужского пола.

Схема 4. Лечение акне при СПКЯ с применением КОК (Chuan S.C., Chang R.J., 2010)





Препарат Белары, кроме антиандрогенного, обладает еще одним важным косметическим эффектом – препятствует возрастным изменениям кожи. Так, 90% женщин от 18 до 37 лет, участвующих в открытом проспективном исследовании, отметили общее улучшение состояния их кожи на фоне приема ХМА 2 мг + ЭЭ 0,03 мг на протяжении 12 циклов (Schramm G., 2007).

При недостаточном количестве воды в коже нарушается процесс слущивания мертвых клеток эпидермиса. Достаточный уровень влаги поддерживается:

- активностью ферментов, обеспечивающих оптимальное слущивание клеток рогового слоя;
- уменьшением трансэпидермальной потери влаги;
- размером пор (из-за накопления мертвых клеток и снижения выработки коллагена пора выглядит большей).

Косметические эффекты Белары возможны за счет уменьшения трансэпидермальной потери влаги, что приводит к улучшению барьерных функций эпидермиса (повышается гидратация рогового слоя эпидермиса, уменьшаются размеры пор) (Schramm G., 2007) (рис. 5-7).

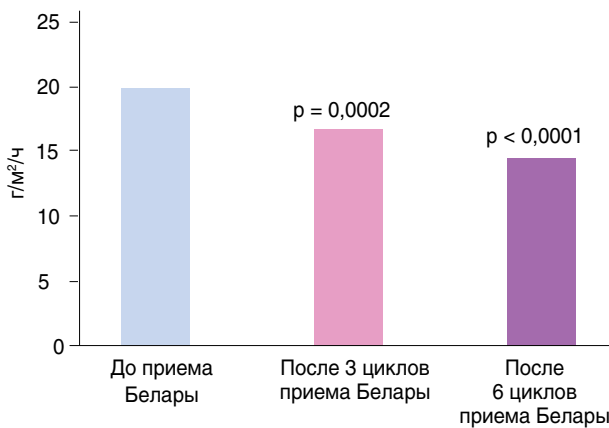


Рис. 5. Сокращение трансдермальной потери влаги на фоне приема Белары (Schramm G., 2007)

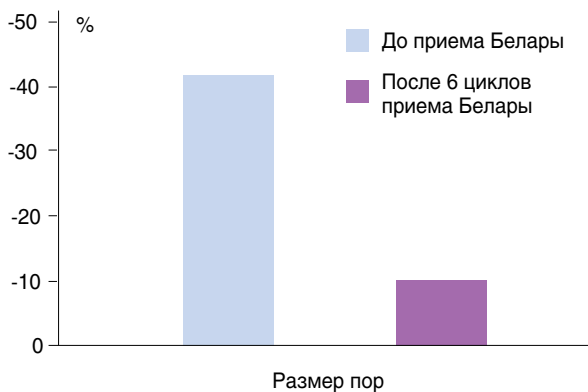


Рис. 6. Существенное уменьшение размера пор после 6 циклов приема Белары (Schramm G., 2007)

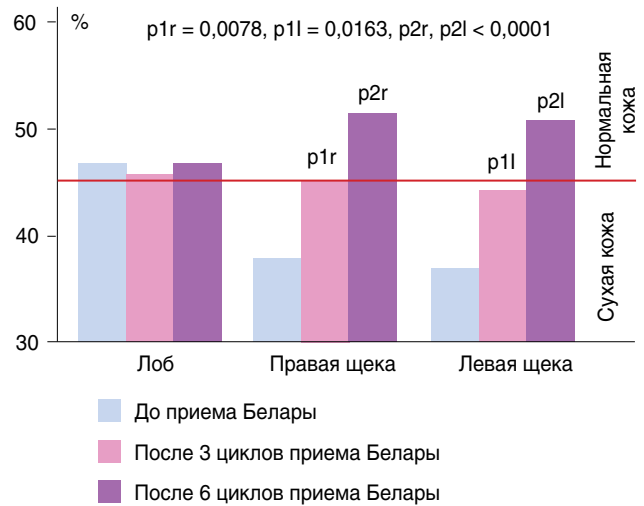


Рис. 7. Повышение гидратации рогового слоя эпидермиса при применении Белары (Schramm G., 2007)

При достаточной гидратации (не должно быть избытка или недостатка влаги) кожа выглядит свежей и молодой. Таким образом, крайне важно правильно подобрать КОК с антиандрогенным эффектом, который не будет ухудшать гидратационные свойства кожи. Среди прогестинов антиандрогенным эффектом обладает не только ХМА, но и дроспиренон. ХМА – производное прогестерона с антиандрогенной активностью без антимицералокортикоидного действия. Дроспиренон является единственным прогестином с антиандрогенным и антимицералокортикоидным эффектами.

Дроспиренон (входит в состав КОК Дарилия и Мидиана) представляет собой современный прогестаген IV поколения, лечебные эффекты которого на сегодняшний день изучены достаточно подробно, что послужило основанием для его широкого применения у женщин разных возрастных групп.

Наличие у дроспиренона антимицералокортикоидной активности позволяет полностью нивелировать побочные явления эстрогенов, связанные с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и выражающиеся в задержке солей натрия и жидкости во внеклеточном пространстве. На данный момент наибольшее сродство дроспиренона к естественному прогестерону, его антиандрогенный и антимицералокортикоидный эффект позволяют рекомендовать КОК с вышеуказанным прогестином лицам разных возрастных групп с симптомами гиперандрогении и задержки жидкости в организме, вызванной избытком эстрогенов (при предменструальном синдроме в сочетании с акне, себореей и другими гиперандрогенными состояниями), а также в составе комплексной терапии у пациенток с сердечно-сосудистой патологией (артериальной гипертензией) и метаболическим синдромом (Унанян А.Л., Коссович Ю.М., 2013).

В настоящее время среди существующих КОК с дроспиреноном ведущее место занимают оральные контрацептивы Дарилия (дроспиренон 3 мг + ЭЭ 20 мкг, 24 активных таблетки) и Мидиана (дроспи-



ренон 3 мг + ЭЭ 30 мкг, 21 активная таблетка), производства компании «Гедеон Рихтер» (Венгрия), являющейся гарантом качества выпускаемых лекарственных средств на протяжении многих десятилетий.

Дроспиренон в составе Мидианы и Дарилии биоэквивалентен 3 мг спиронолактона, вследствие чего гормональная нагрузка на цикл приема в режимах 21 или 24 активных таблетки будет отличаться. Именно поэтому доза дроспиренона (Мидиана, Дарилия) важнее при выборе препарата, чем доза ЭЭ на цикл приема. Дарилия содержит 72 мг/цикл дроспиренона, а Мидиана – 63 мг/цикл (рис. 8). Согласно «правилу минимальных доз» (Жук С.И., 2012), препаратом «старта» для женщин, которые впервые начинают прием КОК, до 20 лет и после 35 лет будет КОК с наименьшей гормональной нагрузкой на цикл приема (Мидиана – 63 мг/цикл дроспиренона).

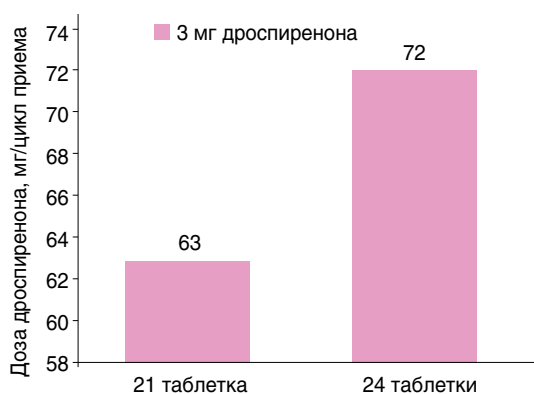


Рис. 8. Дроспиренон в составе КОК

Мидиана может быть рекомендована с целью контрацепции при акне, себорее и других признаках гиперандрогенных состояний в сочетании с симптомами задержки жидкости в организме женщинам в возрасте до 20 и после 35 лет; впервые начинающих прием КОК; Дарилия – лицам с вышеуказанными нарушениями в возрасте от 20 до 35 лет.

Применение Белары показано с контрацептивной целью пациенткам с акне, себореей и другими признаками гиперандрогенных состояний при отсутствии симптомов задержки жидкости в организме (схема 5).

Схема 5. Подбор КОК при гиперандрогенных состояниях, акне и себорее (при отсутствии противопоказаний со стороны здоровья женщины к их приему)

Flowchart for selecting COCs based on symptoms of fluid retention and hyperandrogenism. It lists symptoms like acne and seborrhea, and recommends specific COCs (Darilia, Midiana, Belara) based on the age group (20-35 or >35/first use).



ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ

- Здорові шкіра і волосся¹
Відсутність впливу на лібідо²
Безпека тривалого прийому³



КОНТРАЦЕПЦІЯ ЗА ПРИНЦИПОМ У єдності й гармонії

Любойсья собою! Насолоджуйсья життям!

Феллара® 30 мкг етинілестріадіолу + 2 мкг хлормадінону ацетату Комбінований оральний контрацептив



Literature: 1. Zahradnik H.P., Goldberg J., and Andreas J.-O. Efficacy and safety of the new antiandrogenic oral contraceptive Belara. Contraception, 1998; 57:71-79.
Склад: Білий речовини: 1 таблетка, скрита піловою оболонкою, містить етинілестріадіолу 30 мкг, етинілестріадіолу 30 мкг, допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, полісорбат 80, гідроксид кальцію, магнію оксид, пропіленгліколь, тальк, целюлоза (Е 171), захисна оболонка червоної (Е 172), Лікарська форма: Таблетки, скриті піловою оболонкою.
Річтер Гедеон Україна: Представництво «Ріхтер Гедеон» в Україні: 01054, м. Київ, вул. Тургенєвська, 17-5.
Тел./факс: (044) 492-99-10, тел.: (044) 492-99-19(-11).
E-mail: ukraine@richter.kiev.ua www.richter.com.ua

МЕДИЦИНІНАРНІ ПРОбЛЕМИ



В связи с наличием у ХМА антиандрогенного эффекта важно исследовать его влияние на либидо и сексуальное влечение пациенток. Белара обеспечивает отличные косметические и дерматологические эффекты, в результате чего улучшается психоэмоциональное состояние женщин, стабилизируется настроение, что положительно влияет на сексуальную активность [7]. За счет того, что ХМА является производным прогестерона, у него отмечается дополнительный эффект на эмоциональное состояние. В пострегистрационном наблюдательном исследовании (n = 2620) (Schramm G., 2003) было выявлено, что у женщин на фоне приема Белары сексуальное влечение не снижалось. В наблюдательном исследовании (n = 2620) (Huber J.C., 2008) 103 участницы исходно жаловались на депрессивное настроение (60%). На фоне приема Белары примерно у 90% женщин с подобной жалобой депрессивная симптоматика исчезла.

Результаты исследований, полученные в течение 12 мес применения Белары, позволяют предположить наличие длительного положительного эффекта на настроение при приеме КОК с ХМА, что не характерно для плацебо (рис. 9). Данный эффект

ХМА осуществляется за счет повышения концентрации аллопрегнанолона (метаболита ХМА), который действует как агонист рецепторов γ -аминомасляной кислоты (ГАМК). При этом повышается синтез β -эндорфинов – агонистов опиоидных рецепторов, обладающих антистрессоподобным эффектом. Именно поэтому модель влияния ХМА на структуры головного мозга отличается от таковой у других синтетических прогестинов [6] (рис. 10).

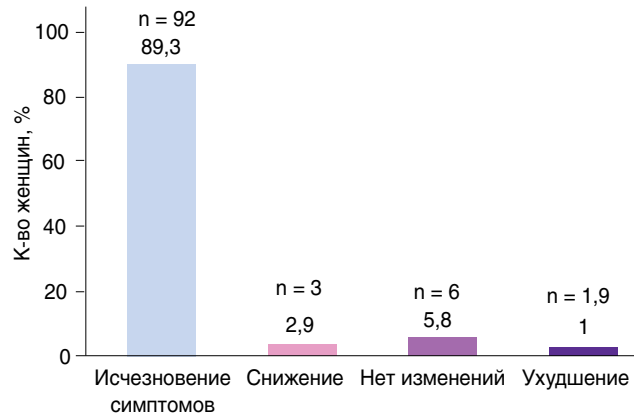


Рис. 9. Исследование влияния препарата Белара на настроение

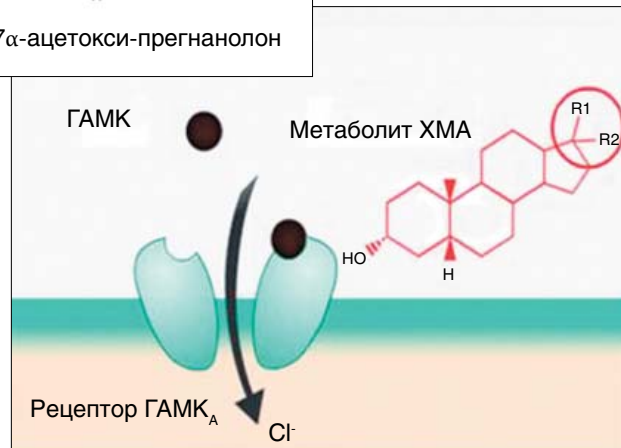
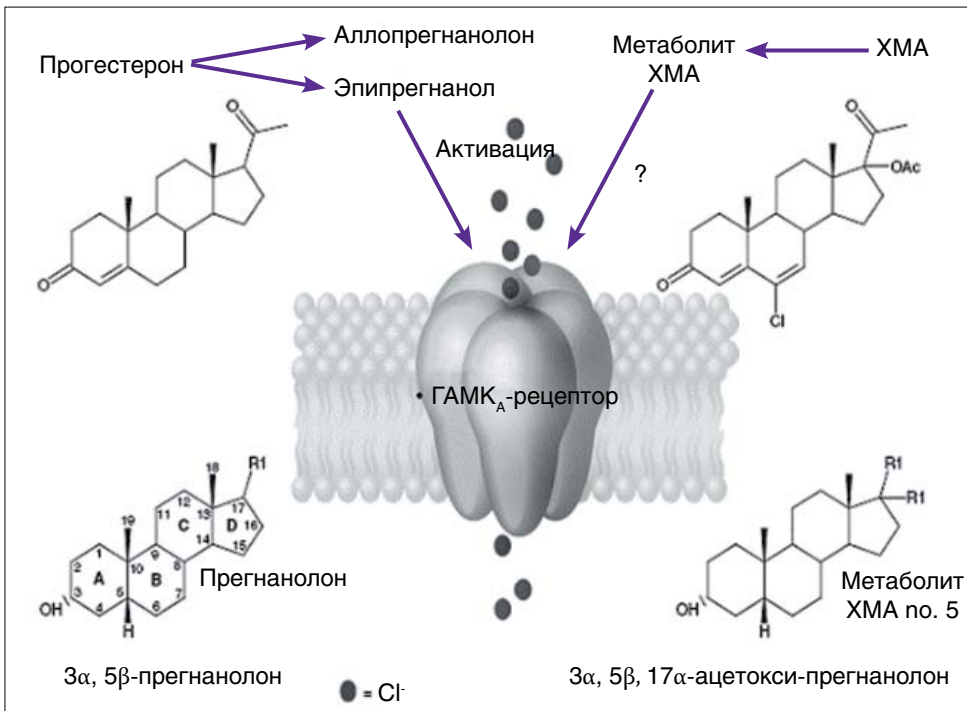


Рисунок 10. Модель влияния ХМА на ГАМК_A-рецепторы (Huber J.C., 2008)



Выводы

В единстве и гармонии – стиль современной контрацепции. У женщин с акне, себореей и различными проявлениями гиперандрогении можно индивидуально подбирать КОК (Мидиана, Дарилла, Белара) с учетом необходимости в антиандрогенном и антиминералокортикоидном эффектах, субъективных характеристик и объективных клинико-гормональных параметров. **Антиандрогенные биологические свойства ХМА (без антиминералокортикоидного действия)** позволяют реализовать не только контрацептивный, но и лечебный эффект Белары – благоприятно влиять на состояние кожи и волос пациенток. Сбалансированность эстрогенного и прогестагенного компонентов Белары обеспечивает стабильность менструального цикла во время приема оральных контрацептивов, а также высокую приемлемость этого препарата. Прием Белары практически не влияет на вес, не оказывает неблагоприятных системных влияний на организм женщины.

Антиандрогенные биологические свойства дроспиренона в сочетании с антиминералокортикоидным эффектом позволяют рекомендовать женщинам с целью контрацепции Мидиану (до 20 и после 35 лет), Дариллию (в возрасте 20-35 лет) с акне, себореей и другими признаками гиперандрогенных состояний в сочетании с симптомами задержки жидкости в организме.

Назначение препарата Белара должно стать важным дополнением к комплексному уходу за кожей современных женщин.

Список использованной литературы

1. Consensus on Women's Health Aspects of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) Hum Reprod. 2012; 27 (1): 14-24).
2. Knochenhauer E.S., Azziz R. Advances in the diagnosis and treatment of hirsute patient. Curr Opin Obstet Gynecol 1995; 7: 344-350.
3. Sitruk-Ware R., Nathb A. The use of new progestins for contraception. Contraception. 2010; 82(5): 410-417.

4. Rabe T., Johannisson E. The influence of ethinyl estradiol 0.03 mg and chlormadinone acetate 2 mg on the structure and histology of the endometrium. JATR. 2008; 6(4): 3-10.

5. Worret I. et al., Dermatology, 2001; 203; 38-44.

6. Pluchino N., Genazzani A. Selective effect of chlormadinone acetate on brain allopregnanolone and opioids content, Contraception, 2009.

7. Kerscher M., Reuther T., Krueger N., Buntrock H. Effects of an oral contraceptive containing chlormadinone acetate and ethinylestradiol on hair and skin quality in women wishing to use hormonal contraception, J Eur Acad Dermatol Venereol, 2013.

Додаткові можливості контрацепції при акне, себорей, гіперандрогенії

А.М. Григоренко, І.Ю. Атаманчук

Акне, себорей та інші гіперандрогенні стани є серйозною соціальною проблемою. Застосування нового в Україні препарату Белара дає можливість вирішити питання гормональної контрацепції з використанням додаткових переваг його прогестагенного компонента хлормадинону ацетату (антиандрогенний ефект, відносна метаболічна нейтральність, оскільки він належить до групи похідних прогестерону).

Ключові слова: акне, себорей, гіперандрогенія, Белара, хлормадинону ацетат, антиандрогенний ефект.

Additional features of contraception for acne, seborrhea, hyperandrogenism

A.N. Grigorenko, I.Y. Atamanchuk

Acne, seborrhea and other hyperandrogenic conditions are a serious social problem. Application of the new drug in Ukraine Belara could solve the issue of hormonal contraception, using additional benefits of its progestogen component chlormadinone acetate (anti-androgenic effect, the relative metabolic neutrality, as it refers to the group of derivatives of progesterone).

Keywords: acne, seborrhea, hyperandrogenism, Belara, chlormadinone acetate, anti-androgenic effect.

ⓐ

ГОЛОВНА ПОДІЯ РОКУ ДЛЯ ФАХІВЦІВ ГАЛУЗИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

IMF

V МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

5 років

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

15–17 квітня 2014 року

КИЇВ ЕКСПО ПЛАЗА ufi Member
Київ, вул. Салютна, 2-6 (ст. метро «Нивки»)

За підтримки:

- Кабінету Міністрів України
- Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я
- Міністерства охорони здоров'я України
- Міністерства охорони здоров'я АР Крим
- Державної служби України з лікарських засобів

Організатори:

Національна академія медичних наук України



Співорганізатори:



Генеральний партнер:



Офіційний партнер:



Соціальний партнер:



MEDICAEXPO – МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

- Увесь спектр обладнання, техніки, інструментарію для медицини
- Всесвітньо відомі бренди
- Інновації та технології
- Нові торгові марки
- Міжнародна участь

PHARMAEXPO – МІЖНАРОДНА ФАРМАЦЕВТИЧНА ВИСТАВКА



III МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

«Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України»

- НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ
- ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ
- ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ
- УКРАЇНСЬКІ ТА ЗАРУБІЖНІ ДОПОВІДАЧІ-ЕКСПЕРТИ ГАЛУЗИ
- ІННОВАЦІЙНІ РІШЕННЯ
- ПЕРЕДБАЧЕНА ВИДАЧА СЕРТИФІКАТІВ

Генеральний стратегічний партнер: **ЗАСНОВАНІЙ**

Офіційні інформаційні партнери:

Генеральний інформаційний партнер: **УПРАВЛІННЯ ЗАКЛАДОМ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**

Здоров'я України

ЧАСОПИС

Therapia

МЕДКНИГА

Генеральний інтернет-партнер: **ZDOROV-INFO**

Фармацевтичний Кур'єр

СТАНЬ ЧАСТИНОЮ МАСШТАБНОЇ МІЖНАРОДНОЇ ПОДІЇ!

З питань участі у Форумі:
З питань участі у Конгресі:

+380 (44) 526-93-09
+380 (44) 526-92-89

@ med@lmt.kiev.ua
@ marketing@lmt.kiev.ua

www.medforum.in.ua



Фитоэстрогены при ранних проявлениях климактерического синдрома у женщин с хронической ишемией мозга*

В. Шишкова, к.мед.н, Центр патологии речи и нейрореабилитации, Москва

У женщин с климактерическим синдромом, развившимся на фоне проявлений хронической ишемии мозга (ХИМ), использование фитоэстрогенов представляется безопасной альтернативой традиционной заместительной гормональной терапии. Применение Иноклима у женщин с цереброваскулярной патологией было оценено в открытом проспективном плацебо-контролируемом исследовании.

Ключевые слова: климактерический синдром, фитоэстрогены, Иноклим, ХИМ.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в XXI веке сохраняется тенденция к увеличению численности жителей старшей возрастной группы. Ожидается, что к 2015 г. около 46% всех женщин будут старше 45 лет [1]. Это объясняет большой интерес к изучению изменений, происходящих в организме женщины в этот период.

Продолжительность активного периода жизни женщин вне зависимости от ее возраста и статуса менопаузы в значительной степени зависит от образа жизни, характера питания, наличия и выраженности сопутствующих соматических заболеваний, психологического благополучия, а также социально-экономических условий проживания [2]. Наиболее высокая средняя продолжительность активной жизни наблюдается у женщин в Японии (74,5 года), а самая низкая – в странах Африки (около 30 лет); в России в настоящее время этот показатель превышает 60 лет [3].

Менопауза является естественным переходом в нерепродуктивный период в жизни женщины, однако накопленные к этому времени соматические и психологические проблемы, выражающиеся в гормональных и метаболических изменениях, у 48% женщин приводят к развитию климактерического синдрома разной степени выраженности [4].

Таким образом, к наступлению менопаузы у большинства женщин, к сожалению, имеются сопутствующие соматические заболевания, влияющие

на психологическую и интеллектуальную сферы здоровья, а также ухудшающие течение климактерического периода. Наиболее часто встречающаяся патология – сахарный диабет (СД) 2-го типа, ожирение, артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, фибрилляция предсердий и хроническая ишемия головного мозга (ХИМ), служащие также плацдармом для развития ишемического инсульта головного мозга.

Одно из первых мест среди причин заболеваемости, смертности и инвалидности во всем мире занимают сосудистые заболевания головного мозга, причем, согласно результатам эпидемиологических исследований, их частота постоянно возрастает. Ежегодная смертность от инсультов в России – одна из наиболее высоких в мире [5].

Показатели заболеваемости и смертности от инсульта среди лиц трудоспособного возраста в России повысились за последние 10 лет более чем на 30%. Ранняя 30-дневная летальность после инсульта составляет 34,6%, а в течение 1 года умирают около 50% заболевших [6]. Инсульт является лидирующей причиной инвалидизации населения, 1/3 перенесших его больных нуждаются в посторонней помощи, еще 20% не могут самостоятельно ходить, лишь каждый 5-й может вернуться к трудовой деятельности. Инсульт накладывает особые обязательства на членов семьи больного, значительно снижая их трудовой потенциал, и ложится тяжелым социально-экономическим бременем на общество в целом [7].

* Опубликовано в журнале «Врач», 2014, № 1.



Климактерический синдром выступает как фактор риска развития цереброваскулярной патологии, при этом наличие длительно существующей ХИМ – предвестницы инсульта, значительно ухудшает течение климактерического периода. Для практикующего акушера-гинеколога значение многих неврологических терминов скрыто под слоем лет, прошедших с момента обучения на кафедре неврологии в институтские годы. Однако высокая распространенность патологии центральной нервной системы (ЦНС) у женщин в пери- и постменопаузальном периодах и явная коморбидность патологий диктует, с одной стороны, необходимость восполнить пробел знаний в данной области медицины, а с другой – научиться эффективно и безопасно корректировать климактерические нарушения на фоне заболеваний ЦНС, в частности таких как ХИМ.

ХИМ и ее причины

ХИМ – это медленно прогрессирующее состояние постепенного снижения или изменения нормальной активности головного мозга, возникшее вследствие диффузного и (или) мелкоочагового повреждения мозговой ткани в условиях длительно существующей недостаточности мозгового кровоснабжения вне зависимости от возраста.

Врачи разных специальностей, встречающиеся с такими пациентами в своей практике и занимающиеся этой проблемой, часто используют различные термины (не всегда ХИМ), подразумевая именно эту патологию. Чаще всего используется термин «дисциркуляторная энцефалопатия» или просто «энцефалопатия» (несмотря на отсутствие такого термина в Международной классификации болезней 10-го пересмотра, МКБ-10), реже «хроническая недостаточность мозгового кровообращения», «медленно прогрессирующая недостаточность мозгового кровообращения», «ишемическая болезнь мозга», «цереброваскулярная недостаточность», «цереброваскулярная болезнь» и т.д. [8].

Как правило, ХИМ не является отражением изолированного поражения только сосудов головного мозга. Есть много других причин и болезней, приводящих к патологии мозгового кровообращения. Развитию ХИМ способствует ряд состояний, которые принято называть факторами риска. Последние делятся на корригируемые (на них можно повлиять лекарством или другим методом лечения) и некорригируемые, т.е. неизменные.

К некорригируемым факторам риска относятся: пожилой возраст, пол и наследственная предрасположенность. Известно, например, что инсульт или ХИМ у родителей повышает вероятность развития сосудистых заболеваний у детей. На эти факторы нельзя повлиять, но они помогают заранее выявить лиц с повышенным риском развития сосудистой патологии головного мозга и помочь предотвратить у них раннее развитие болезни.

Главными и основными корригируемыми факторами развития ХИМ, а следом и инсульта, явля-

ются атеросклероз и АГ. СД, ожирение, курение, алкоголь, недостаточная физическая нагрузка, нерациональное и несбалансированное питание – причины, приводящие к дополнительному прогрессированию атеросклероза в сосудах мозга и ухудшению состояния больного. Выделение дополнительных факторов, значительно отягощающих течение ХИМ, необходимо для разработки правильной тактики лечения, с учетом всех причин и проявлений болезни.

В настоящее время, как правило, клинически выявляемая ХИМ бывает смешанной этиологии, т.е. у одного пациента присутствует множество факторов – и корригируемых, и некорригируемых.

Итак, по основным причинам выделяют атеросклеротическую, гипертоническую и смешанную ХИМ, хотя возможны и иные, более редкие причины (ревматизм, васкулиты другой этиологии, заболевания крови и др.).

Механизм развития ХИМ

Универсальный механизм развития ХИМ в любом возрасте – острая или хроническая гипоперфузия мозга, т.е. длительное недополучение мозгом основных жизненно необходимых веществ – кислорода и глюкозы, доставляемых током крови.

Как развивается гипоперфузия головного мозга

Для адекватной работы мозга необходим высокий уровень кровотока. Головной мозг, масса которого составляет всего 2-2,5% всей массы тела, потребляет до 15-20% циркулирующей в организме крови. Основным показателем полноценности кровоснабжения мозга является уровень кровотока на 100 г вещества мозга в 1 мин. Среднее значение мозгового кровотока (МК) составляет приблизительно 50 мл/100 г/мин, но имеются существенные различия в кровоснабжении отдельных структур мозга. Например, в сером веществе показатель МК в 3-4 раза выше, чем в белом; существует также относительное физиологическое ускорение кровотока в передних отделах мозга (так называемых лобных долях). С возрастом величина МК кровотока снижается, исчезает и ускорение кровотока в передних отделах мозга, что играет определенную пусковую роль в развитии и нарастании ХИМ.

В условиях покоя потребление мозгом кислорода составляет 4 мл на 100 г/мин, что соответствует примерно 20% всего кислорода, поступающего в организм. Потребление глюкозы составляет 30 мкмоль на 100 г/мин – это также максимальная потребность для организма в целом.

В условиях интенсивной работы или напряжения (например во время чтения данной статьи) потребности мозга в кислороде и глюкозе значительно возрастают по сравнению с таковыми в покое. Установлены критические величины мозгового кровотока: при его снижении до 50% наблюдаются обратимые нарушения функции мозга, при стойком снижении кровотока < 35% от нормы или кратковременном снижении < 29% эти нарушения



приобретают необратимый характер и развивается ишемический инфаркт мозга – инсульт [9].

МК зависит также от перфузионного давления (ПД) в магистральных артериях головы (МАГ) и сопротивления мозговых сосудов. ПД – это разница между артериальным давлением (АД), обеспечивающим продвижение крови, и венозным давлением, осуществляющим ее отток. В норме благодаря механизму саморегуляции МК остается стабильным, несмотря на колебания системного АД от 60 до 160 мм рт. ст. При развитии поражения мозговых сосудов МК в большей степени зависит от состояния системной гемодинамики, т.е. от изменения и «скачков» АД, особенно не контролируемого приемом антигипертензивных препаратов.

Развитие ХИМ у пациентов с АГ

При длительно существующей АГ отмечается смещение верхней границы систолического АД, при котором МК еще остается стабильным и довольно долго не происходит нарушений саморегуляции. Адекватная перфузия мозга поддерживается при этом повышением сосудистого сопротивления, что в свою очередь приводит к увеличению нагрузки на сердце. Предполагают, что адекватный уровень МК возможен, пока не произойдут выраженные изменения мелких внутримозговых сосудов с формированием лакунарного состояния (мелкого инфаркта мозга), свойственного АГ. Следовательно, существует какой-то определенный запас времени (никто не измерял – какой), когда своевременное лечение АГ может предотвратить образование необратимых изменений в сосудах и мозге или снизить степень их выраженности.

Однако гипертонические кризы, случающиеся даже у молодых женщин на фоне регулярно принимаемой ими гипотензивной терапии, – всегда срыв саморегуляции с развитием острого гипертонического сосудистого повреждения, всякий раз усугубляющего явления ХИМ и делающего риск развития 1-го инсульта очень высоким [10].

Таким образом, нормальная регуляция МК в условиях развивающейся патологии возможна (до определенных пределов) за счет изменения сопротивления сосудов мозга, что в свою очередь сильно влияет на состояние сердечной деятельности. Связи между нарушением функции мозга и сердца двусторонние. Снижение сердечного выброса, нарушение сократительной функции сердца (например в условиях сердечной недостаточности) вызывают ухудшение МК, способствуя формированию или утяжелению проявлений ХИМ. С другой стороны, гипоксия и ишемия мозга приводят к нарушению центральных механизмов регуляции кровообращения, что усугубляет течение сердечной патологии. Следовательно, МК может страдать не только при поражении МАГ, но и при нарушениях системной гемодинамики, которая в свою очередь определяется состоянием сердца и всех экстракраниальных сосудов.

При АГ страдают прежде всего перфорирующие (внутри-мозговые) артерии, питающие глубинные

отделы мозга. При преимущественном поражении артерий мелкого калибра развивается небольшое местное поражение (лакунарный, «немой» инсульт), диффузное повреждение мозговой ткани (лейкоареоз) или их сочетание. Постепенно развитие лейкоареоза и (или) увеличение количества лакунарных инсультов начинают доминировать в белом веществе, вследствие чего возникают первые клинические проявления снижения нормальной работы мозга – быстрая утомляемость, снижение памяти, плохой сон, изменения настроения.

Развитие ХИМ при атеросклерозе сосудов мозга

Известна определенная последовательность развития атеросклеротического поражения сосудов в организме человека: сначала процесс локализуется в аорте (самом главном и самом большом сосуде человека, выходящем из сердца), потом в коронарных сосудах сердца (которые кровоснабжают само сердце), далее или одновременно с коронарными – в сосудах головного мозга и уже позже – в конечностях.

При прогрессирующем системном атеросклерозе изменения первоначально развиваются преимущественно в магистральных артериях и артериях поверхности мозга. Атеросклеротическое поражение сосудов мозга бывает, как правило, множественным, локализуясь одновременно в наружных и внутренних отделах сонных и позвоночных артерий, а также в артериях, формирующих виллизиев круг, и его ветвях. В процессе прогрессирования атеросклероза просвет артерии постепенно уменьшается или полностью закупоривается, а мозг перестает получать необходимые ему кислород и глюкозу. Изменения в крупных артериях приводят к формированию обширных территориальных или «водораздельных» инсультов мозга (по локализации ствола крупной артерии, которая кровоснабжает большой участок мозга).

Для атеросклеротического процесса в сосудах головного мозга характерны не только локальные изменения в виде бляшек, но и гемодинамическая перестройка артерий на участке, локализованном до сужения сосуда. Большое значение имеет структура бляшек. Так называемые нестабильные бляшки приводят к развитию артерио-артериальных тромбозов кусочками этой бляшки и возникновению острых нарушений МК, чаще по типу транзиторной ишемической атаки. Кровоизлияние в такую бляшку сопровождается быстрым увеличением ее объема с нарастанием степени сужения сосуда и усугублением признаков хронической недостаточности МК – ХИМ.

Многочисленными исследованиями доказано, что гемодинамически значимый стеноз (т.е. сужение сосуда, приводящее к значительному падению интенсивности МК) развивается при сужении просвета МАГ на 70-75%. Однако МК зависит не только от выраженности стеноза, но и от состояния коллатерального кровообращения (т.е. развитости и сохранности сосудов 2-го уровня – прободающих мозг и кровоснабжающих глубинные отделы головного мозга), а также от способности мозговых сосудов изменять



свой диаметр (вследствие присущей им эластичности, которая утрачивается при атеросклерозе).

Указанные гемодинамические резервы мозга позволяют существовать бессимптомным стенозам (т.е. без клинических проявлений заболевания при уже формирующемся поражении сосудов и мозга). Однако даже при гемодинамически незначимом стенозе обязательно будет развиваться хроническая недостаточность МК и, как следствие, ХИМ.

При атеросклеротическом поражении МАГ мозговой кровотока становится очень зависимым от системных гемодинамических процессов (гипертонии или гипотонии). Особенно чувствительны такие пациенты к артериальной гипотензии (пониженному АД), способной привести к снижению ПД и нарастанию ишемических расстройств в головном мозге.

Развитие ХИМ у больных СД

СД приобрел в последние десятилетия эпидемический характер распространения в популяции: к 2030 г., по данным экспертов ВОЗ, в мире предполагается увеличение числа больных с данной патологией до 552 млн человек, при этом > 90% из них будут больные СД 2-го типа [11]. Согласно данным, прозвучавшим на съезде Международной федерации диабета, в России в 2011 г. число пациентов с СД достигло 12,5 млн, что составляет почти 10% населения страны.

Высокая распространенность СД сочетается с высокими заболеваемостью, инвалидизацией и летальностью. Основной причиной летальности пациентов с СД 2-го типа являются сосудистые осложнения, в т.ч. превалирующие цереброваскулярные – острые нарушения мозгового кровообращения (инсульт) и ХИМ [11]. СД – наиболее важный фактор риска развития ишемических инсультов и транзиторных ишемических нарушений в головном мозге даже в молодом возрасте у мужчин и у женщин. Относительный риск инсульта возрастает при развитии СД в 1,8–6 раз. В исследовании MRFIT показано, что риск смерти от инсульта среди пациентов с СД был в 2,8 раза выше, чем у больных без диабета; смерти от ишемического инсульта – выше в 3,8 раза, от субарахноидального кровоизлияния – в 1,1 раза и от внутримозгового кровоизлияния – в 1,5 раза [12].

СД является фактором риска развития нарушений мозгового кровообращения независимо от наличия других факторов риска (повышение уровня АД и содержания холестерина). У большинства (72–75%) больных СД установлен ишемический характер инсульта – это выше, чем среди населения в целом. Отмечено также, что у пациентов с СД хуже протекает процесс восстановления после инсульта. В развитии инсульта при СД основное место принадлежит ХИМ. Существенную роль в развитии ХИМ при СД играет патология МАГ: сонных и позвоночных артерий, которые при СД быстро поражаются атеросклерозом. Доказано, что СД и гипергликемия без СД (предиабет – нарушенная гликемия натощак и толерантность к глюкозе) являются независимыми

факторами риска развития системного атеросклероза с поражением сосудов различной локализации, в том числе мозговых.

Кроме того, для СД характерно системное поражение сосудов микроциркуляторного русла (микроангиопатия), которое сопровождается развитием нарушений микроциркуляции в органе-мишени, включая головной мозг. Микроангиопатия мозговых сосудов усугубляет метаболические нарушения, развивающиеся при ХИМ, и повышает риск развития деменции, при этом отмечается значимое повышение риска возникновения болезни Альцгеймера.

Дополнительной проблемой при СД является компенсация уровня сахара в крови, связанная с риском возникновения резкой гипогликемии (снижение содержания глюкозы в крови до уровня ниже нормы). Известно, что индекс гипогликемии нарастает при длительности СД > 6 лет, при этом у пациентов выраженная гипогликемия ассоциирована с высоким риском деменции, а дополнительный ее риск в группе обследованных без гипогликемических эпизодов и с наличием таковых составил 2,39% в год. Многочисленные публикации свидетельствуют о том, что при СД гораздо раньше, чем при изолированной АГ или атеросклерозе, отмечаются снижение скорости психомоторных реакций, нарушение функции лобной доли, ухудшение памяти, комплексные моторные нарушения, снижение внимания и другие клинические проявления ХИМ.

Таким образом, тяжесть повреждения мозга при СД определяется степенью и длительностью снижения МК (обусловлено атеросклерозом и (или) АГ) и нарушениями метаболизма в головном мозге.

Клинические проявления цереброваскулярной патологии при СД весьма разнообразны. Лейкоареоз, характеризующий гипертонические и постгипогликемические поражения мозга, может быть бессимптомным или проявляться сочетанием когнитивных расстройств, прогрессирующих до синдрома деменции, и различных неврологических нарушений.

Клинические проявления ХИМ

Клинические проявления ХИМ не всегда выявляются при компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной (МРТ) томографии. Поэтому нельзя переоценивать диагностическую значимость методов нейровизуализации. Для постановки пациенту правильного диагноза врачу необходим объективный анализ клинической картины и данных инструментального исследования.

По мере нарастания выраженности клинической картины усиливаются патологические изменения в сосудистой системе головного мозга. Клиническая картина ХИМ в своем прогрессирующем развитии по выраженности симптомов делится на 3 стадии: начальных проявлений, субкомпенсации и декомпенсации [10].

В I стадии заболевания пациенты могут жаловаться на головную боль и ощущение тяжести в голове,



общую слабость, головокружение, шум и (или) звон в голове или в ушах, ухудшение памяти и внимания, снижение умственной работоспособности, нарушения сна. Как правило, эти симптомы возникают в период значительного эмоционального и умственного напряжения, требующего существенного усиления МК. Если 2 и более из этих симптомов часто повторяются или существуют длительно (не менее 3 последних месяцев) и при этом отсутствуют признаки другого тяжелого заболевания нервной системы, ставят предположительный диагноз ХИМ.

На этой стадии, как правило, еще не происходит формирования отчетливых неврологических синдромов и при адекватной терапии возможно уменьшение выраженности или устранение как отдельных симптомов, так и заболевания в целом. Преимуществом при выявлении заболевания в этой стадии является практически полноценное выздоровление пациента, так как процессы в тканях мозга еще вполне обратимы.

При II стадии ХИМ больные чаще жалуются на более выраженные нарушения памяти, потерю трудоспособности, сильное головокружение, неустойчивость при ходьбе, реже – на проявления астенического симптомокомплекса (общая слабость, утомляемость). При этом более отчетливой становится очаговая неврологическая симптоматика: оживление рефлексов орального автоматизма, центральной недостаточности лицевого и подъязычного нервов, глазодвигательные расстройства, пирамидная недостаточность. На этой стадии возможна диагностика умеренных когнитивных нарушений. Лечение определяется выраженностью имеющихся симптомов прогрессирования ХИМ.

В III стадии ХИМ более ярко выявляются объективные неврологические расстройства, связанные с серьезным поражением мозга, вплоть до развития психоорганического синдрома и деменции. Чаще наблюдаются пароксизмальные состояния: падения, обмороки. В стадии декомпенсации возможны нарушения мозгового кровообращения в виде «малых инсультов», или преходящего нарушения МК (с обратимыми ишемическими проявлениями), длительность очаговых расстройств при котором составляет от 24 ч до 2 нед. Другим проявлением декомпенсации могут быть прогрессирующий «законченный инсульт» и остаточные явления после него [10].

При ХИМ четко прослеживается корреляция между выраженностью неврологической симптоматики и возрастом пациентов. Наряду с прогрессированием неврологической симптоматики, по мере развития патологического процесса в нейронах головного мозга нарастают когнитивные расстройства. Это касается не только памяти и интеллекта, нарушающихся в III стадии до уровня деменции, но и таких функций, как праксис и гнозис. Начальные, по существу субклинические, расстройства этих функций наблюдаются уже в I стадии, еще в среднем возрасте пациента, затем они усиливаются, видоизменяются, становятся отчетливыми; II и особенно III ста-

дии болезни характеризуются яркими нарушениями высших мозговых функций, что резко снижает качество жизни и социальную адаптацию пациентов [9].

Выбор оптимальной терапии для пациентов с ХИМ

Лечение пациента с ХИМ должно быть направлено на предупреждение дальнейшего прогрессирования заболевания и включать обязательную коррекцию АГ, гиперлипидемии, контроль уровня сахара в крови, лечение всех сопутствующих соматических заболеваний, церебропротекторную терапию. Определенную роль играют и немедикаментозные средства: повышение физической активности, ограничение приема поваренной соли, алкоголя, отказ от курения, повышение в рационе содержания овощей.

Частота выявления I и II стадий ХИМ у женщин в пери- и постменопаузальном периодах определяет необходимость использования в гинекологической практике безопасных с точки зрения риска возникновения инсультов и ухудшения мозгового кровообращения лекарственных средств для купирования ранних вазомоторных симптомов климактерического синдрома, ухудшающих течение самой ХИМ [9].

Климактерический период у пациенток с заболеваниями ЦНС и проблема выбора терапии

Установлено, что у женщин в климактерическом периоде распространенность сосудистых заболеваний головного мозга – ХИМ атеросклеротического, гипертензионного или смешанного характера составляет около 43% [13]. Тяжелое течение самого климактерического синдрома дополнительно приводит к раннему формированию поздних и тяжелых форм цереброваскулярной патологии [13, 14]. Лечение климактерических симптомов при наличии цереброваскулярной патологии – медленно и незаметно прогрессирующей ХИМ, является сложной проблемой.

Эффективным методом коррекции вегетативных проявлений климактерического синдрома считается назначение заместительной гормональной терапии (ЗГТ), однако в условиях уже имеющегося у женщины сердечно-сосудистого заболевания или субклинического атеросклероза сосудов или ХИМ это будет являться абсолютным противопоказанием.

Нами проведен сравнительный анализ течения периода пременопаузы и ранней постменопаузы у женщин с ХИМ и без признаков поражения сосудов головного мозга, а также оценены эффективность и безопасность применения препарата Иноклим (Лаборатория Иннотек Интернациональ, Франция) у пациенток с ХИМ.

В проспективное исследование были включены 2 группы пациенток в период пре- и постменопаузы: в 1-ю (основную) группу (n = 88) вошли женщины в возрасте от 44 до 58 лет (средний возраст $51,39 \pm 3,50$ года) с установленной ХИМ (в соответствии с МКБ-10); во 2-ю (контрольную) группу (n = 85) составили женщины без клинических признаков ХИМ (средний возраст $52,4 \pm 3,30$ года).



Критериями исключения из данного исследования были: длительность постменопаузы > 5 лет; наличие в анамнезе оперативных вмешательств на органах малого таза с удалением яичников; онкологические заболевания на момент исследования и в анамнезе; применение ЗГТ и других методов лечения климактерического синдрома на момент исследования и в анамнезе; применение комбинированной оральной контрацепции в период включения в исследование и в течение 10 лет, предшествующих данному периоду; перенесенный инсульт; отсутствие самостоятельного передвижения.

Проведен опрос всех женщин по специально разработанной карте, включающей блоки медико-социального анамнеза, наличие соматических и гинекологических заболеваний, контрацептивный анамнез. Оценку климактерического синдрома проводили по шкале менопаузального индекса Куппермана в модификации Е.В. Уваровой (1982), в основу которого положено определение нейровегетативного, обменно-эндокринного и психоэмоционального симптомокомплексов. Клинико-лабораторное исследование включало оценку соматического и неврологического статуса; стандартное гинекологическое обследование с цитологией эндометрия и определением степени чистоты влагалищного секрета; трансвагинальную сонографию органов малого таза. У всех женщин оценивали индекс массы тела (критерии ВОЗ, 1999); проводили осмотр молочных желез, маммографию; электрокардиографию; по показаниям – УЗИ щитовидной железы; лабораторные исследования (глюкоза крови, коагулограмма, липидограмма – общий холестерин, триглицериды, липопротеины низкой и высокой плотности); методы нейровизуализации (МРТ и КТ головного мозга, УЗИ сосудов головного мозга).

Средний возраст наступления естественной менопаузы был практически одинаковым: в 1-й группе – $49,55 \pm 1,90$ года, во 2-й – $49,13 \pm 1,48$ ($p > 0,05$). При этом установлено, что у женщин с ХИМ первые проявления климактерического синдрома (нейровегетативные) чаще возникали в пременопаузе – у 52 (59%) и с наступлением менопаузы – у 31 (35%), а через 1-2 года после менопаузы – только у 5 (6%), в то время как во 2-й группе – в пременопаузальном периоде – у 25 (29%), с наступлением менопаузы –

у 8 (9%) и в период ранней постменопаузы – у 52 (61%) ($p < 0,05$).

Степень выраженности клинических проявлений климактерического синдрома оценивали с использованием Международного менопаузального индекса (ММИ); анализировали нейровегетативные, обменно-эндокринные и психоэмоциональные нарушения, определяя количество баллов в каждой группе симптомов, а также распределение частоты степеней тяжести. Выраженность нейровегетативных и психоэмоциональных проявлений (показатели ММИ) была значимо выше у женщин с ишемией головного мозга (см. таблицу).

Таким образом, на 1-м этапе исследования было установлено, что при наличии ХИМ у женщин первые симптомы климактерического синдрома обычно проявляются в пременопаузальном периоде и сразу с наступлением менопаузы (в отличие от женщин без ХИМ, у которых указанные проявления приходились в основном на период ранней постменопаузы). Клиническое течение синдрома осложнялось изменением и психоэмоционального фона. У большинства женщин 1-й группы выявлены астенические нарушения, более выраженные, чем в контроле. Установлена высокая частота экстрагенитальной соматической патологии у женщин с ХИМ – АГ, дислипидемии, гипертриглицеридемии, ишемической болезни сердца и др., являющихся значимыми самостоятельными факторами риска возникновения и прогрессирования ХИМ.

На 2-м этапе исследования изучали эффективность и безопасность применения Иноклима (Лаборатория Иннотек Интернациональ, Франция) для купирования основных ранних симптомов климактерического периода у пациенток с ХИМ и без патологии ЦНС.

Основой Иноклима является стандартизированный экстракт соевых бобов с высоким содержанием 2 важнейших фитоэстрогенов – генистеина и даидзеина, рекомендуемых для использования при климактерическом синдроме. К настоящему времени больше всего известно именно об фитоэстрогенах, содержащихся в сое. Это в первую очередь изофлавоны генистеин и даидзеин. Соя, соевые продукты и биологически активные добавки, созданные на основе соевых бобов, нашли широкое

Таблица. Изменение ММИ у обследованных под влиянием лечения Иноклимом, баллы

Группа	Симптомы	До лечения	Через 3 мес после лечения
Основная	Нейровегетативные	$34,3 \pm 2,4$	$28,6 \pm 3,5^*$
	Метаболические	$12,5 \pm 2,1$	$12,3 \pm 2,2$
	Психоэмоциональные	$15,6 \pm 1,9$	$12,6 \pm 1,9^*$
	Суммарно ММИ	$62,4 \pm 3,4$	$53,5 \pm 1,5^*$
Контрольная	Нейровегетативные	$23,1 \pm 2,5$	$21,2 \pm 2,8^*$
	Метаболические	$11,9 \pm 2,2$	$11,8 \pm 2,5$
	Психоэмоциональные	$13,6 \pm 1,8$	$11,8 \pm 1,8^*$
	Суммарно ММИ	$48,6 \pm 3,7$	$45,8 \pm 4,8^*$

* $p < 0,05$ по сравнению с показателем до лечения.



применение для лечения проявлений климактерического синдрома в связи с высоким содержанием в них фитоэстрогенов, обладающих уникальным избирательным действием на α -рецепторы эстрогенов, в отличие от эндогенных эстрогенов и эстрогенов в составе ЗГТ, которые воздействуют на оба вида рецепторов (α и β) практически в равной степени. По данным ряда исследований, изофлавоны сои не только более действенны в ликвидации приливов у женщин в климаксе, чем плацебо, но эффективность изофлавонов сои сопоставима с таковой при применении препаратов для ЗГТ. Помимо влияния на нейровегетативные симптомы климакса, изофлавоны сои снижают уровень общего холестерина в сыворотке крови, способствуют снижению содержания липопротеинов низкой и очень низкой плотности и повышают уровень липопротеинов высокой плотности, т.е. обладают антиатеросклеротическим эффектом. По некоторым данным, изофлавоны сои демонстрируют антитромботический эффект. Кроме того, установлено, что генистеин, являющийся одним из основных изофлавонов сои, обладает антиоксидантной активностью и способен ингибировать рост опухолевых клеток вследствие антипролиферативной и антиангиогенной активности и имеет протективные свойства в отношении рака молочной железы [14].

Всем пациенткам 1-й и 2-й групп был назначен Иноклим по 1 капсуле (40 мг изофлавонов сои) 2 раза в день в течение 3 мес. За время наблюдения не было выбывших из исследования, а также случаев непереносимости или отказа от применения Иноклима. Побочные эффекты или аллергические реакции не зарегистрированы. По данным повторной трансвагинальной сонографии органов малого таза, у женщин не отмечено влияния Иноклима на увеличение толщины эндометрия. Эффективность терапии оценивали через 3 мес по динамике выраженности основных составляющих климактерического синдрома по шкале менопаузального индекса Куппермана в модификации Е.В. Уваровой (см. таблицу).

Как видно из представленных результатов, терапия Иноклимом в изучаемой дозе у пациенток с проявлениями атеросклеротического процесса в ЦНС и предвестником инсульта – ХИМ оказалась весьма эффективной. Отмечено значимое улучшение показателей в блоке нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений, что повлияло на степень тяжести проявлений климактерического синдрома у данной категории женщин, так как у большинства пациенток выраженность нарушений изменилась от тяжелой степени до умеренной и легкой.

В группе пациенток без ХИМ также достоверно улучшились нейровегетативные и психоэмоциональные показатели, уменьшилась выраженность климактерических расстройств на фоне 3-месячной терапии Иноклимом.

Таким образом, следует подчеркнуть, что при наличии ХИМ у женщин первые нейровегетативные и психоэмоциональные симптомы климактериче-

ского синдрома обычно появляются раньше, чем у женщин без патологии ЦНС, обнаруживаются уже в пременопаузальном периоде и сразу с наступлением менопаузы и сопровождаются более выраженными расстройствами. Следовательно, у женщин с ХИМ, входящих в группу высокого риска развития ранних тяжелых проявлений климактерического синдрома, с одной стороны, и имеющих абсолютные противопоказания к назначению традиционной ЗГТ – с другой, применение фитоэстрогенов может быть единственным патогенетическим вариантом лечения и профилактики климактерических расстройств [15]. Препарат Иноклим в дозе 2 капсулы (80 мг изофлавонов сои) в день в течение 3 мес продемонстрировал высокую эффективность и безопасность как у больных с ХИМ, так и у пациенток без нарушений ЦНС.

Список использованной литературы

1. Балан В.Е. Эпидемиология климактерического периода в условиях большого города // Акушерство и гинекол. – 1997; 3: 13-6.
2. Величковский Б.Т. Социальный стресс, трудовая мотивация и здоровье // Бюл. сиб. медицины. – 2005; 4 (3): 5-17.
3. Сафарова Г.Л. Демографические аспекты старения населения России // Успехи геронтол. – 1997; 1: 20-5.
4. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. Руководство для врачей / СПб., 1995; 224 с
5. Гусев Е.И. Проблема инсульта в России // Инсульт (Прил. к Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова). – 2003; 9: 3-7.
6. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 2007; 8: 4-10.
7. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А. и др. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. В кн.: Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Под ред. Н.Н. Яхно / М.: Медицина, 2005; Т. 1.
8. Фейгин В., Виберс Д., Браун Р. Инсульт: Клиническое руководство / М.: Бино; СПб.: Диалект, 2005.
9. Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана / М.: Медицина, 2004; Т. 1: 231–302.
10. Скворцова В.И., Чазова Е.И., Стаховская Л.В. Вторичная профилактика инсульта / М.: ПАГРИ, 2000.
11. International Diabetes Federation, Diabetes Atlas, 5th ed. Int. Diabetes Fed.; 2011.
12. Cohen J., Grimm R. Jr, Smith W. Multiple risk factor intervention trial (MRFIT) // Prev. Med. – 1981; 10 (4): 501-8.
13. Чичановская Л.В. Гипертоническая энцефалопатия у женщин менопаузального периода. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009; 51 с.
14. Синельникова М.Н. Цереброваскулярная патология в климактерическом периоде. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2004; 24 с.
15. Шишкова В.Н. Проблемы старения и заместительная гормональная терапия у женщин в постменопаузе // Рос. вестн. акушера-гинекол. – 2013; 2: 42-7.

Phytoestrogens in early manifestations of menopausal syndrome in women with chronic brain ischemia

V. Shishkova

The use of phytoestrogens in women with menopausal syndrome developing in the presence of manifestations of chronic brain ischemia is a safe alternative to traditional hormone replacement therapy. The administration of Inoclim in women with cerebrovascular disease was assessed in an open-label placebo-controlled study.

Keywords: menopausal syndrome, phytoestrogens, Inoclim, chronic brain ischemia.

□



Перспективы применения кверцетина в онкогинекологии

Существует достаточное количество исследований на животных *in vitro* и *in vivo*, в которых предпринимались попытки изучить роль кверцетина в химиотерапии онкологических заболеваний. Опыт *in vitro* наглядно показывает, что кверцетин обладает выраженной активностью в отношении опухолевых клеток, которая реализуется с помощью различных механизмов, обеспечивающих его антипролиферативный, антиоксидантный, проапоптотический эффекты, подавление фактора роста опухоли, а также его синергичное действие с некоторыми химиотерапевтическими агентами [9]. В исследованиях на животных *in vivo* кверцетин также продемонстрировал противоопухолевое действие, хотя для определенных видов рака не отмечено превентивное влияние кверцетина на канцерогенез [10].

Наиболее изучены эффекты кверцетина в онкогинекологии, где уже на протяжении 20 лет проводятся экспериментальные и доклинические исследования эффективности данного флавоноида как у животных, так и у людей (в единичных испытаниях) при раке молочной железы (РМЖ), раке эндометрия (РЭ), раке яичников *in vitro* и *in vivo* [1]. Накопленный опыт позволяет сделать определенные выводы об эффективности кверцетина в терапии онкологической патологии женской репродуктивной системы.

Механизмы противоопухолевого действия кверцетина

Особенности противоопухолевого действия кверцетина обусловлены его влиянием на различные звенья клеточного цикла опухолевых клеток.

Регуляция мутаций белка p53

Мутации белка p53 являются одной из наиболее распространенных генетических аномалий у людей с онкологическими заболеваниями и отмечаются в 50% случаев злокачественных опухолей. Столь высокие цифры объясняют второе название данного белка – «страж» генома, поскольку считается, что он обладает способностью тормозить образование злокачественных клеток [24]. В ходе исследования было установлено, что кверцетин в дозе 248 мкМ регулирует биосинтез мутантного белка p53, практически прекращая его в клетках РМЖ [21]. Более низкие концентрации кверцетина приводили к меньшему сокращению биосинтеза данного белка. Нисходящая регуляция была гораздо слабее в клетках без мутаций гена p53 [23].

Прекращение клеточного цикла в фазе G1

Фаза клеточного цикла G1, контролируемая геном p53, является основным этапом контроля клеточной пролиферации [21]. Эксперимент, который проводили на человеческих Т-клетках лейкемии, показал, что на фоне действия кверцетина в конце фазы G1 клеточного цикла происходит апоптоз. Под действием кверцетина в концентрации 70 мкМ в разных фазах клеточного цикла развивался апоптоз у 50–64% лейкозных клеток. Прекращение клеточного цикла в фазе G1 наблюдалось также в человеческих клетках карциномы желудка при воздействии кверцетином. Специалистами было установлено, что при концентрации кверцетина 70 мкМ репликация ДНК уменьшалась на 14%, что приводило к задержке клеточного деления. Этот эффект был обратимым – после удаления кверцетина деление опухолевых клеток возобновлялось [25]. Исследователи пришли к выводу, что в концентрации 70 мкМ кверцетин приводит к 10% снижению роста опухолевых клеток [21].

Ингибирование тирозинкиназ

Тирозинкиназы представляют собой семейство белков, расположенных в пределах клеточной мембраны и участвующих в передаче сигналов в клетке. У пациентов с прогрессирующим раком внутривенное введение кверцетина (дозы 60–1700 мг/м²) в девяти случаях из одиннадцати привело к торможению активности тирозинкиназ лимфоцитов. Продолжительность этого эффекта наблюдалась в течение часа. Это торможение было замечено также и через 16 ч после введения кверцетина [21]. В ходе лабораторных экспериментов были подтверждены эти результаты для клеток как доброкачественных, так и злокачественных опухолей.

Считается, что тирозинкиназы участвуют в онкогенезе путем перераспределения контроля регуляции клеточного роста [26]. Поэтому препараты, избирательно воздействующие на тирозинкиназы, применяются при определенных видах рака в качестве потенциальных химиотерапевтических агентов, без цитотоксических побочных эффектов, наблюдаемых при обычной химиотерапии. Кверцетин был первым таким препаратом, прошедшим I фазу клинических испытаний [26].

Способность связывать рецепторы эстрогенов

Рецепторы эстрогенов второго типа (ER II) присутствуют как в нормальной ткани, так и во многих



типах опухолей, включая РМЖ, рак яичников, толстой кишки, меланому и лейкемию. Активность ER II не зависит от статуса рецепторов эстрогенов I типа [21]. Роль ER II *in vivo* не ясна до конца. Способность кверцетина связывать рецепторы может объясняться тем, что они предназначены для флавоноидов, способных ингибировать клеточный рост.

Кверцетин индуцирует экспрессию рецепторов ER II во всех типах человеческих клеток эстроген-положительного (ER+) РМЖ. Подобное действие (аналогичное тамоксифену и диэтилстильбэстролу) кверцетин оказывает в клетках меланомы. Концентрация, необходимая для ингибирования роста на 50% одного клона клеток, для кверцетина была ниже (7 нМ), чем для тамоксифена (9 нМ) [28].

Ингибирование белков теплового шока

Исследователями было установлено, что кверцетин ингибирует синтез белков теплового шока в клетках нескольких злокачественных опухолей, в т.ч. при РМЖ, лейкемии и раке толстой кишки. Белки теплового шока образуют комплекс с мутантным p53, который помогает опухолевым клеткам «обойти» обычные механизмы клеточного цикла. Белки теплового шока также позволяют улучшить выживаемость опухолевых клеток при различных нарушениях жизнедеятельности (плохое кровообращение, температура и др.) и связаны с сокращением выживания пациентов и рефрактерностью опухоли к стандартным химиотерапевтическим препаратам, используемым при РМЖ [21].

Ингибирование экспрессии Ras-белков

Мутации в протоонкогенах Ras обнаружены в более чем 50% случаев при раке толстой кишки и при других типах опухолей. Было выявлено, что кверцетин (10 мкМ) ингибирует экспрессию p21-RAS онкогена в культивируемых клеточных линиях рака толстой кишки [21].

Кверцетин и рак молочной железы

Исследование J. Jeong et al. [2] является одним из фундаментальных в отношении воздействия кверцетина на клетки РМЖ, проведенных в 2009 г. Человеческие клетки карциномы МЖ линии SK-Br3, контрольных линий MDA-MB-453 и MDA-MB-231 были инкубированы в специальной среде Игла в модификации Дульбекко (Dulbecco's Modified Eagle's Medium, DMEM) с 10% фетальной сыворотки производства корпорации HyClone. Клетки эпителия МЖ MCF-10A инкубировали в DMEM и среде Ham's F12 (1:1) с 5% лошадиной сыворотки, 20 нг/мл эпидермального фактора роста, 10 мг/мл инсулина, 500 нг/мл гидрокортизона и 100 нг/мл эндотоксина холеры [11]. В диметилсульфоксиде были растворены кверцетин и ингибитор киназы контрольной точки клеточного цикла Chk2, после чего данный раствор добавили в среду, в которую были погружены опухолевые клетки. Для того чтобы определить, имеет ли кверцетин в клинических дозах химиопрофилактические эффекты в отношении РМЖ, к клеткам карциномы МЖ SK-Br3 каждые 24 ч добавляли

новую порцию кверцетина — до достижения клинически эффективной дозы. Исследователи пришли к выводу, что кверцетин обладает дозозависимым эффектом ингибирования пролиферации клеток карциномы МЖ (SK-Br3) [2].

Потенциальный эффект угнетения кверцетином другой культуры клеток карциномы МЖ (MDA-MB-453) также подтвердился. Интересной находкой оказался тот факт, что кверцетин в концентрации 10 мг/мл не оказывал влияния на пролиферацию здоровых клеток эпителия МЖ (MCF-10A). Эти результаты продемонстрировали избирательную антипролиферативную активность кверцетина в отношении клеток РМЖ. Исследователи задались целью определить механизмы такой активности, и оказалось, что причиной ее является не только цитотоксичность кверцетина. Подтвердилась гипотеза о том, что кверцетин ингибирует клеточный цикл опухолевой клетки. Клетки карциномы МЖ (SK-Br3) подвергались воздействию кверцетина в дозе 0-10 мкМ в течение 2-4 дней, после чего было проведено определение дистрибуции фаз клеточного цикла путем измерения содержания ДНК с помощью маркировки соединением йода. В результате наблюдался значительный прирост популяции клеток карциномы МЖ (SK-Br3) в фазе G0/G1 и значительное уменьшение их количества в фазе S. После 4 дней воздействия кверцетина популяция в фазе G0/G1 выросла с 61,8 до 70,7% (5 мкМ) и 75,9% (10 мкМ), а популяция в фазе S уменьшилась с 30,2 до 21,4% (5 мкМ) и 18,2% (10 мкМ). Популяция опухолевых клеток в фазе G2/M не претерпела существенных изменений под влиянием кверцетина. Субпопуляция G1 выросла до 6,4 и 9,2% после двух- и четырехдневного воздействия кверцетина соответственно (в дозе 10 мкМ), что демонстрирует тот же уровень цитотоксичности. Исследователи пришли к выводу, что мощнейший потенциал антипролиферативной активности кверцетина в отношении РМЖ обеспечивается не только за счет цитотоксического эффекта, но главным образом за счет прекращения цикла опухолевых клеток в фазе G1 [2].

Кверцетин и рак яичников

Фаза I клинического исследования эффективности кверцетина *in vivo* при раке яичников у людей продемонстрировала существенное снижение уровня онкомаркера яичников CA-125 (с 295 до 55 Ед/мл) у пациентки с раком яичников, рефрактерным к стандартной химиотерапии цисплатином [1]. Ей было проведено два курса внутривенной терапии кверцетином, цель которых состояла также в определении эффективной клинической дозы кверцетина для внутривенного введения [12]. Концентрация кверцетина 420 мг/м² оказалась эффективной в лечении этого вида рака. Терапия была продолжена в течение 6 мес с менее частым назначением и добавлением карбоплатина. Далее было зафиксировано постоянное снижение опухолевого маркера CA-125 (без упоминания о динамике в размерах опухоли) [21].



Кверцетин и рак эндометрия

Роль кверцетина в терапии этого вида рака изучена менее всего. Вместе с тем японские исследователи вплотную занимались изучением антипролиферативного эффекта кверцетина в отношении клеток РЭ на протяжении последних 10 лет. Результаты их исследований показывают, что активность кверцетина в отношении клеток РЭ обусловлена как влиянием на жизненный цикл опухолевых клеток, так и ингибированием генов – факторов роста опухолевой клетки. При воздействии кверцетина в концентрации 1; 10 и 100 мкМ на клетки Исикавы (клетки РЭ) подробно изучались механизмы пролиферации этих клеток, экспрессия сигнальных генов роста – эпидермального фактора роста (EGF), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), трансформирующего фактора роста α (TGF- α) и генов-регуляторов апоптоза (bcl-2 или bax), а также генов-регуляторов клеточного цикла (p53, p21, p73 и циклин D1) [1, 8]. После 7-дневного воздействия указанных доз кверцетина на клетки РЭ отмечалось торможение роста данных клеток на 3; 51 и 87% соответственно. Данные экспрессии генов и протеинов продемонстрировали, что кверцетин в дозе 100 мкМ существенно снижал уровни сигнальных генов роста – EGF и циклина D1, при этом отмечалась активация VEGF. На экспрессию других генов, а именно TGF- α , p53, p21, p73, bcl-2 и bax в опухолевых клетках РЭ кверцетин существенно не повлиял. На основании этого и ряда других испытаний японские исследователи сделали заключение, что кверцетин в клинических дозах 10-100 мкМ способен угнетать пролиферацию клеток РЭ за счет снижения экспрессии EGF и циклина D1 [8].

Комбинированная терапия с другими химиотерапевтическими агентами

Многочисленные данные исследований *in vitro* свидетельствуют, что кверцетин снижает резистентность опухолевых клеток к некоторым стандартным химиотерапевтическим комбинациям [13-19]. Кроме того, кверцетин обладает синергическим действием с некоторыми химиотерапевтическими агентами [20]. Данный препарат повышает цитотоксическую активность цисплатина *in vivo* и *in vitro*. Интраперитонеальное введение кверцетина в дозе 20 мг/кг массы тела вместе с цисплатином в дозе 3 мг/кг массы тела приводило к существенному снижению роста опухолей у мышей по сравнению с монотерапией цисплатином или кверцетином [4]. Исследование *in vitro* на культурах человеческих клеток рака яичника и РЭ показало, что добавление 0,01-10 мкМ кверцетина к монотерапии цисплатином обуславливало 1,5-30-кратное повышение эффекта от терапии цисплатином [5], а добавление тех же доз кверцетина к стандартному режиму терапии адриамицином [7] – дозозависимое увеличение цитотоксичности при РМЖ, резистентном к другим линиям терапии. Кроме того, кверцетин в дозах от 10 до 100 мкМ *in vitro* обеспечивал протективный эффект в отношении нефротоксичности цисплатина [6].

В исследованиях 2013 г. было показано синергическое действие кверцетина (QT) и тамоксифена (Tmx) в виде капсул для комбинированной пероральной терапии. Данные капсулы содержали полимерные наночастицы (NPs) тамоксифена и кверцетина в соотношении 1:2, с размерами частиц $185,3 \pm 1,20$ нм, индексом дисперсности (PDI) $0,184 \pm 0,004$, эффективностью включения $67,16 \pm 1,24\%$ для тамоксифена, $68,60 \pm 1,58\%$ для кверцетина [3]. Комбинация продемонстрировала большую эффективность, чем монотерапия любым из препаратов, за счет увеличения клеточного захвата, цитотоксичности и обеспечения локализации комбинации Tmx-QT-NPs в ядрах клеток РМЖ линии MCF-7, а также 3-5-кратное увеличение биодоступности обоих препаратов. Следовательно, комбинированная терапия тамоксифен + кверцетин, согласно выводам исследователей, обеспечивает существенно более высокую супрессию опухолевых клеток, чем монотерапия. Помимо исследования *in vitro*, эффективность данной комбинации была подтверждена в экспериментальных моделях РМЖ у самок мышей. Комбинированная терапия обеспечивала эффективный контроль ангиогенеза опухолей, что подтверждалось нормализацией уровня маркеров MMP-2 и MMP-9. Было доказано, что комбинация тамоксифен + кверцетин обладает абсолютной безопасностью, не имея выраженной гепатотоксичности или прооксидантных свойств по сравнению с монотерапией любым из данных препаратов. Исследователи пришли к выводу, что комбинированная терапия тамоксифеном и кверцетином может являться очень перспективным клиническим направлением в лечении РМЖ.

Безопасность кверцетина как химиотерапевтического агента

Еще в 1999 г. Международным агентством по исследованию рака (IARC) опубликовано заключение о том, что кверцетин не имеет канцерогенного потенциала и не может быть классифицирован как канцероген для человека [22]. Однако в начале XXI в. на основании единичных исследований высказывались предположения о потенциальной канцерогенности кверцетина [21]. В рамках Национальной токсикологической программы США (НТП) были проведены исследования канцерогенности флавоноида в течение 728 дней путем добавления 4% (1900 мг/кг) кверцетина в рацион крыс F344/N. Исследователи сообщили о росте аденом почек у мужской половины особей, получавших 4% кверцетин по сравнению с контрольной группой (8/50 по сравнению с 1/50). У женских особей эти изменения не были отмечены. Однако эти данные были подвергнуты критике на том основании, что рост доброкачественных опухолей был отмечен только на последующих этапах эксперимента, что повлияло на чистоту результатов. Эти исследования также продемонстрировали снижение роста фиброаденом МЖ у подопытных животных (9/50 в высоких дозах по сравнению с 29/50) [21]. Кроме данного наблюдения, не было отмечено

КВЕРТИН

Нова лікарська форма
кверцитину у вигляді
жувальних таблеток

Капіляростабілізація
Антиоксидантний захист

У комплексному лікуванні

клімактеричного, вертебрально-больового синдрому
та синдрому хронічного тазового болю

по 1 таблетці

3 рази на день

Нейроциркуляторна дистонія

по 2 таблетки

2 рази на день

При прийомі нестероїдних протизапальних засобів
для запобігання ерозивно-виразковим ураженням

по 1–2 таблетці

3 рази на день

Ішемічна хвороба серця

по 1 таблетці

3 рази на день



Курс лікування призначає лікар індивідуально

Інформація для професійної діяльності медичних
та фармацевтичних працівників.

Квертин. Склад: 1 таблетка містить 40 мг кверцетину.

Фармакотерапевтична група. Ангіопротектори. Інші
капіляростабілізуючі засоби.

Протипоказання: підвищена чутливість до кверцетину
та інших компонентів препарату, а також до препаратів
з Р-вітамінною активністю; дитячий вік до 12 років.

Побічні ефекти: можуть виникати головний біль,
відчуття поколювання в кінцівках, нудота, можливі
прояви підвищеної індивідуальної чутливості
(висипання, свербіж).

Категорія відпуску: без рецепту.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери
в паці.

**Повна інформація про лікарський засіб міститься
в інструкції для медичного застосування.**

Р.п. UA/0119/02/01 МОЗ України від 12.04.2011 р.



03680, м. Київ, вул. Миру, 17
Тел: 044 205-41-23 (консультація)
044 406-03-08 (аптека)



 **БХФЗ**
www.bhfz.com.ua



никаких других эпизодов роста опухолей, связанных с кверцетином. В настоящее время кверцетин не классифицируется в докладе НТП как канцероген. Кроме того, в исследованиях с участием людей кверцетин также продемонстрировал высокий профиль безопасности. У здоровых добровольцев прием кверцетина в дозе до 1000 мг/сут не приводил ни к каким побочным эффектам; показатели биохимии крови, гомеостаза и содержание электролитов оставались в норме. По выводам исследователей, кверцетин в дозе до 1000 мг/сут хорошо переносится и не вызывает побочных эффектов [21].

Выводы

Предварительные исследования показали, что кверцетин действительно обладает терапевтической активностью при РМЖ, раке яичников и РЭ. Кверцетин имеет перспективы в химиотерапии у пациентов с данными видами рака как безопасный и эффективный агент. Несмотря на то что кверцетин в низких дозах обладает цитотоксической активностью, его антипролиферативный эффект обуславливается преимущественно ингибированием клеточного цикла на переходе от фазы G1 к фазе S. Это приводит к повреждению ДНК опухолевых клеток с последующей активацией киназы Chk2, снижением фосфорилирования отдельных протеинов, вовлеченных в синтез мембран опухолевых клеток, и в итоге – к прекращению клеточного цикла и апоптозу опухолевых клеток в фазе G1 [2]. Эти данные свидетельствуют о высоком потенциале кверцетина как эффективного препарата в области онкогинекологии, синергичного с многими агентами, применяемыми в стандартных протоколах химиотерапии онкологических заболеваний женской репродуктивной системы. Все это делает кверцетин перспективным кандидатом для проведения широкомасштабных клинических исследований у пациенток с РМЖ, РЭ и раком яичников.

Список использованной литературы

1. Gregory S. Kelly ND. Quercetin. *AMR* 2011; 16:2: 172-94.
2. J. Jeong, Jee Young An, Yong Tae Kwon, Juong G. Rhee, Yong J. Lee2 Effects of low dose quercetin: Cancer cell-specific inhibition of cell cycle progression. *J Cell Biochem.* 2009 January 1; 106(1): 73-82.
3. Jain A.K., Thanki K., Jain S. Co-encapsulation of Tamoxifen and Quercetin in Polymeric Nanoparticles: Implications on Oral Bioavailability, Antitumor Efficacy, and Drug-Induced Toxicity. *Mol Pharm.* 2013 Sep 3; 10(9): 3459-74. doi: 10.1021/mp400311j. Epub 2013 Aug 8.
4. Hofmann J., Fiebig H.H., Winterhalter B.R. et al. Enhancement of the antiproliferative activity of cisdiaminedichloroplatinum (II) by quercetin. *Int J Cancer* 1990; 45: 536-539.
5. Scambia G., Ranelletti F.O., Benedetti Panici P. et al. Inhibitory effect of quercetin on primary ovarian and endometrial cancers and synergistic activity with cis-diaminedichloroplatinum (II). *Gynecol Oncol.* 1992 Apr; 45(1): 13-9.
6. Kuhlmann M.K., Horsch E., Burkhardt G. et al. Reduction of cisplatin toxicity in cultured renal tubular cells by the bioflavonoid quercetin. *Arch Toxicol.* 1998 Jul-Aug; 72(8): 536-40.
7. Hofmann J., Doppler W., Jakob A. et al. Enhancement of the antiproliferative effect of cisdiaminedichloroplatinum(II) and nitrogen mustard by inhibitors of protein kinase C. *Int J Cancer* 1988; 42: 382-388.
8. Kaneuchi M., Sasaki M., Tanaka Y. et al. Quercetin regulates growth of Ishikawa cells through the suppression of EGF and cyclin D1. *Int J Oncol.* 2003 Jan; 22(1): 159-64.
9. Zhou W., Kallifatidis G., Baumann B. et al. Dietary polyphenol quercetin targets pancreatic cancer stem cells. *Int J Oncol* 2010; 37: 551-561.
10. Steerenberg P.A., Garssen J., Dortant P.M. et al. The effect of oral quercetin on UVB-induced tumor growth and local immunosuppression in SKH-1. *Cancer Lett* 1997; 114: 187-189.
11. Soule H.D., Maloney T.M., Wolman S.R. Isolation and characterization of a spontaneously immortalized human breast epithelial cell line, MCF-10. *Cancer Res.* 1990; 50: 6075-86.
12. Ferry D.R., Smith A., Malkhandi J. et al. Phase I clinical trial of the flavonoid quercetin: pharmacokinetics and evidence for in vivo tyrosine kinase inhibition. *Clin Cancer Res* 1996; 2: 659-668.
- Chen C., Zhou J., Ji C. Quercetin: a potential drug to reverse multidrug resistance. *Life Sci* 2010; 87: 333-338.
- Borska S., Sopol M., Chmielewska M. et al. Quercetin as a potential modulator of P-glycoprotein expression and function in cells of human pancreatic carcinoma line resistant to daunorubicin. *Molecules* 2010; 15: 857-870.
- Kim S.H., Yeo G.S., Lim Y.S. et al. Suppression of multidrug resistance via inhibition of heat shock factor by quercetin in MDR cells. *Exp Mol Med* 1998; 30: 87-92.
- Oh SJ, Kim O., Lee J.S., et al. Inhibition of angiogenesis by quercetin in tamoxifen-resistant breast cancer cells. *Food Chem Toxicol* 2010; 48: 3227-3234.
- Shen J., Zhang W., Wu J., Zhu Y. The synergistic reversal effect of multidrug resistance by quercetin and hyperthermia in doxorubicin-resistant human myelogenous leukemia cells. *Int J Hyperthermia* 2008; 24: 151-159.
- Sliutz G., Karlseder J., Tempfer C. et al. Drug resistance against gemcitabine and topotecan mediated by constitutive hsp70 overexpression in vitro: implication of quercetin as sensitizer in chemotherapy. *Br J Cancer* 1996; 74: 172-177.
- Thangasamy T., Sittadjody S., Mitchell G.C. et al. Quercetin abrogates chemoresistance in melanoma cells by modulating deltaNp73. *BMC Cancer* 2010; 10: 282.
- Scambia G., Ranelletti F.O., Panici P.B. et al. Synergistic antiproliferative activity of quercetin and cisplatin on ovarian cancer cell growth. *Anticancer Drugs* 1990; 1: 45-48.
21. Davis W. Lamson M.S. et al. Antioxidants and Cancer III: Quercetin. *Altern Med Rev* 2000; 5(3): 196-208.
22. Okamoto T. Safety of quercetin for clinical application (Review). *Int J Mol Med* 2005; 16: 275-278.
23. Avila M.A., Velasco J.A., Harter K.W. et al. Quercetin as a modulator of the cellular neoplastic phenotype. *Adv Expl Med Biol* 1996; 401: 101-110.
24. Nigro J.M., Baker S.J., Preisinger A.C. et al. Mutations in the p53 gene occur in diverse human tumour types. *Nature* 1989; 342: 705-708.
25. Yoshida M., Sakai T., Hosokawa N. et al. The effect of quercetin on cell cycle progression and growth of human gastric cancer cells. *FEBS Lett* 1990; 260: 10-13.
26. Ferry D.R., Smith A., Malkhandi J. et al. Phase I clinical trial of the flavonoid quercetin: pharmacokinetics and evidence for in vivo tyrosine kinase inhibition. *Clin Cancer Res* 1996; 2: 659-668.
27. Markaverich B.M., Roberts R.R., Alejandro M.A. et al. Bioflavonoid interaction with rat uterine type II binding sites and growth inhibition. *J Steroid Biochem* 1988; 30: 71-78.
28. Piantelli M., Maggiano N., Ricci R. et al. Tamoxifen and quercetin interact with type II estrogen binding sites and inhibit the growth of human melanoma cells. *J Invest Dermatol* 1995; 105: 248-253.

□



Применение Климадинона для индукции овуляции у женщин с СПКЯ

*Предлагаем вашему вниманию обзор проспективного рандомизированного контролируемого исследования, проведенного ведущим специалистом кафедры акушерства и гинекологии медицинского факультета университета Миньи (Египет) Н.Н. Kamel, в котором оценивалась возможность применения фитоэстрогенов (*Cimicifuga racimosa*) для индукции овуляции у пациенток с синдромом поликистоза яичников.*

Синдром поликистоза яичников (СПКЯ), впервые описанный в 1935 г. Штейном и Левенталем, является наиболее распространенной эндокринопатией (6,5%) у женщин репродуктивного возраста. Клинически СПКЯ проявляется нарушением менструального цикла (МЦ), гиперандрогенией, гиперинсулинемией и метаболическими нарушениями (сахарный диабет, дислипидемия и др.). К факторам риска этой патологии относят преждевременное половое созревание, выраженное увеличение веса в этот период, а также отягощенный семейный анамнез. В 2006 г. специалистами Общества по гиперандрогенным состояниям (Androgen Excess Society) был предложен новый перечень диагностических критериев СПКЯ:

- клинические и/или биохимические признаки гиперандрогении;
- овариальная дисфункция (олиго- или ановуляция, визуализируемый поликистоз яичников);
- исключение гиперандрогенных заболеваний другой этиологии.

На протяжении многих лет в качестве препарата первой линии для индукции овуляции используется селективный модулятор эстрогенных рецепторов кломифена цитрат. В первом исследовании по его применению овуляция имела место приблизительно у 80% пациенток, и у половины из них в конечном итоге удалось добиться наступления беременности (Correy J.F., 1982). Однако использование кломифена цитрата сопровождается такими побочными действиями, как повышенный риск многоплодной беременности (до 8%), нежелательные антиэстрогенные эффекты на эндцервикс, эндометрий и яичники. Именно последними объясняются большое расхождение в частоте овуляции и последующего наступления беременности у исследуемых пациенток, вазомоторные приливы, перепады настроения, нарушения зрения, повышенная чувствительность молочных желез, дискомфорт в области таза и

тошнота. Следовательно, существует потребность в других индукторах овуляции, сравнимых по эффективности с кломифена цитратом, но с меньшим количеством побочных эффектов. Один из агентов, действие которого в отношении стимуляции овуляции следовало бы детально изучить, — экстракт корневища цимицифуги (*Cimicifuga racimosa*).

Фитопрепараты на основе цимицифуги являются достаточно популярной альтернативой гормональной терапии для облегчения менопаузальных симптомов, таких как приливы, перепады настроения, усиленное потоотделение, сердцебиение и сухость во влагалище. В нескольких исследованиях отмечено уменьшение выраженности симптомов менопаузы на фоне приема цимицифуги в течение 6 мес (Wuttke W. et al., 2006). Эстрогеноподобный эффект цимицифуги является доказанным, однако точный механизм его действия, в т.ч. и рецепторная селективность, недостаточно хорошо изучены.

Цель данного исследования заключалась в изучении влияния экстракта *Cimicifuga racimosa* BNO 1055 (Климадинон, Бионорика АГ, Германия) на частоту наступления овуляции, параметры гормонального гомеостаза и процент наступления беременности у женщин с СПКЯ.

Было проведено проспективное рандомизированное контролируемое исследование на базе кафедры акушерства и гинекологии медицинского факультета университета Миньи (Египет). Участвующие в исследовании пациентки были распределены случайным образом на две группы по 50 человек в каждой. Представительницы первой группы принимали Климадинон по 20 мг два раза в день в течение 10 дней, начиная со второго дня МЦ, на протяжении трех последовательных циклов. Участницы контрольной группы получали кломифена цитрат по 50 мг дважды в день в течение 5 дней, также начиная со второго дня МЦ и на протяжении трех последовательных циклов. Все женщины были обследованы (общий и гинекологический осмотр, трансвагинальное УЗИ, анализ крови для определения уровней фолликулостимулирующего [ФСГ], лютеинизирующего [ЛГ] гормонов, прогестерона в середине лютеиновой фазы). После каждого курса приема Климадинона/кломифена цитрата повторно определяли уровни гормонов. Трансвагинальное УЗИ проводили на 14-й день МЦ для определения количества, размеров растущих фолликулов и толщины эндометрия. Хорионический гонадотропин человека



пациенткам вводили при величине доминантного фолликула ≥ 18 мм. В это же время рекомендовали зачатие ребенка.

Сравнивали две исследуемые группы по клинико-лабораторным показателям, уровню гормонов до и после лечения. Также оценивали корреляцию между уровнем ФСГ, ЛГ и соотношением ФСГ/ЛГ. Кроме того, анализировали количество случаев и выраженность гиперстимуляции яичников, а также частоту наступления беременности.

Результаты

Демографические характеристики исследуемых женщин в группе приема Климадинона и кломифена цитрата были сопоставимы по возрасту ($23 \pm 2,3$ и $24 \pm 2,6$ года; $p = 0,4$) и индексу массы тела ($26 \pm 1,7$ и $25 \pm 2,33$; $p = 0,2$) соответственно. До лечения никаких статистических различий по уровню ФСГ, ЛГ или соотношению ФСГ/ЛГ между обеими группами не отмечено.

В ходе исследования выявлены выраженные изменения уровня гормонов в группе лиц, получавших Климадинон. Так, отмечено статистически достоверное снижение концентрации ЛГ на фоне приема Климадинона уже в течение первого цикла, которое сохранялось на протяжении всех трех циклов лечения (табл.). Уровень прогестерона в группе Климадинона был выше, чем у пациенток, принимавших кломифена цитрат, особенно в течение первого цикла лечения ($10,12 \pm 0,14$ против $9,54 \pm 0,15$ нг/мл; $p = 0,0001$). Толщина эндометрия, по данным УЗИ, увеличилась у женщин в группе Климадинона по сравнению с лицами, получавшими кломифен (табл.). Частота наступления беременности также была выше в группе Клима-

динона по сравнению с аналогичным показателем у женщин, которым назначали кломифена цитрат, но это различие не было статистически значимым. У беременных группы Климадинона родилось две двойни, в группе кломифена цитрата – одна двойня. В целом, отмечено три случая развития синдрома гиперстимуляции яичников: по одному случаю легкой степени в каждой из групп и один – средней степени тяжести у пациенток, получавших кломифена цитрат. Различия между сравниваемыми группами не были значимыми.

Обсуждение

В проведенном рандомизированном контролируемом исследовании по сравнению двух методов индукции овуляции применение Климадинона сопровождалось значительным снижением уровня ЛГ и соотношения ФСГ/ЛГ уже в течение первого цикла лечения и продолжалось на протяжении всего периода испытания. Это согласуется с мнением W. Wuttke et al. (2006), который по результатам исследований пришел к выводу, что экстракт *C. racimosa* действует непосредственно на гипоталамус, что сопровождается уменьшением высвобождения гонадотропин-рилизинг гормона и, следовательно, снижением уровня ЛГ в крови. При этом ученый исключает прямое воздействие *C. racimosa* на гипофиз.

Снижение концентрации ЛГ значительно уменьшает проявления гиперандрогении у женщин с СПКЯ, что способствует улучшению процессов овуляции и имплантации. Кроме того, снижение уровня ЛГ повышает чувствительность ткани яичников к циркулирующему в крови ФСГ, способствует улучшению роста фолликулов, овуляции и имплантации.

Таблица. Исследуемые показатели до и после лечения

Показатель	До лечения		После лечения					
	Климадинон	Кломифена цитрат	Первый цикл		Второй цикл		Третий цикл	
			Климадинон	Кломифена цитрат	Климадинон	Кломифена цитрат	Климадинон	Кломифена цитрат
ФСГ, МЕ/мл	$5,3 \pm 0,22$	$4,9 \pm 0,85$	$5,6 \pm 0,56$	$5,3 \pm 0,36$	$5,2 \pm 0,44$	$5,3 \pm 0,36$	$5,92 \pm 0,63$	$5,65 \pm 0,28$
ЛГ, МЕ/мл	$9,5 \pm 0,62$	$9,6 \pm 0,65$	$8,5 \pm 0,28$	$8,9 \pm 0,55$	$5,5 \pm 0,28$	$6,9 \pm 0,55$	$3,45 \pm 0,14$	$4,55 \pm 0,16$
ФСГ/ЛГ	$1,7 \pm 0,45$	$1,95 \pm 0,33$	$1,03 \pm 0,98$	$1,7 \pm 0,73$	$1,05 \pm 0,34$	$1,3 \pm 0,55$	$0,582 \pm 0,21$	$0,805 \pm 0,82$
Прогестерон, нг/мл	$6,63 \pm 0,589$	$6,58 \pm 0,233$	$10,12 \pm 0,14$	$9,54 \pm 0,15$	$11,16 \pm 0,857$	$11,2 \pm 0,352$	$11,98 \pm 0,416$	$11,96 \pm 0,251$
Толщина эндометрия, мм	3,1	3,2	8,34	6,89	9,67	6,34	9,11	7,32
К-во беременностей	0	0	2	1	3	2	2	1
К-во случаев гиперстимуляции	0	0	1	0	0	1	0	1



В данном исследовании продемонстрирована эффективность Климадинона по индукции овуляции уже после первого курса назначения препарата. Также отмечено статистически значимое увеличение толщины эндометрия как следствие индуцирования выделения эндогенных эстрогенов или прямого эффекта Климадинона на эндометрий. Это в свою очередь повышает вероятность имплантации и наступления беременности. Такая зависимость — существенное увеличение толщины эндометрия у женщин, получавших фитоэстрогены, — была доказана еще в исследованиях R.F. Casper (2004) и V. Unfer et al. (2004).

Назначение в данном исследовании женщинам с СПКЯ экстракта из корневищ цимицифуги сопровождалось более быстрым и частым наступлением беременности по сравнению с применением кломифена цитрата, но это различие не было статистически достоверным. С большей степенью вероятности это обусловлено небольшими размерами выборки, и, возможно, статистически значимая разница будет доказана в более крупном исследовании. Так, повышение частоты наступления беременности при получении в качестве адъювантной терапии экстракта *C. racemosa* вместе с кломифена цитратом у женщин с бесплодием неясной этиологии было также доказано в исследовании A.Y. Shaheen et al. (2008).

Авторы настоящего исследования отмечают необходимость проведения дальнейших испытаний для подтверждения агонистических/антагонистических эффектов *C. racemosa* на разные типы эстрогенных рецепторов в различных органах и системах организма, а также для подтверждения прямого или косвенного воздействия на эти рецепторы. Кроме того, существует необходимость изучения влияния экстракта из корневищ цимицифуги на свойства цервикальной слизи при использовании его самостоятельно или в качестве адъювантной терапии с кломифена цитратом. Наконец, следует определить оптимальную продолжительность использования *C. racemosa*, особенно у пожилых пациенток и женщин в пре- и постменопаузе, из-за его выраженно-го утеротропного эффекта и возможности индуцирования гиперплазии или даже рака эндометрия. Таким образом, наряду с доказанной эффективностью Климадинона в индукции овуляции у женщин с СПКЯ и меньшим количеством побочных эффектов по сравнению с кломифена цитратом, необходимы дальнейшие исследования для подтверждения полученных результатов, а также для определения оптимальной дозы и длительности нового протокола.

Обзор подготовила Мария Арефьева


По материалу: Н.Н. Kamel. Role of phyto-oestrogens in ovulation induction in women with polycystic ovarian syndrome / European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 168 (2013) 60-63.





Клімактеричні розлади?

Клімадинон® Уно



 усуває припливи і пітливість¹

 поліпшує психоемоційний стан²

 не містить гормонів³

Розкриваючи силу рослин

Показання для застосування. Нейровегетативні розлади у період менопаузи (припливи, підвищена пітливість, порушення сну, підвищена дратівливість, перепади настрою, апатія тощо). Спосіб застосування та дози. Препарат приймають по 1 таблетці 2 рази на день (вранці та ввечері). **Протипоказання.** Індивідуальна підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Естрогензалежні пухлини. Захворювання печінки наявні або в анамнезі. **Побічні ефекти.** При застосуванні препаратів, які містять цимицифугу, рідко спостерігалися випадки шлунково-кишкових розладів (диспепсичні прояви, діарея, нудота, блювання), алергічні реакції шкіри (шкірні висипи, свербіж, кропив'янка), набряк обличчя та периферичні набряки, збільшення маси тіла, дуже рідко виникали порушення функції печінки (гепатит, жовтяниця), у поодиноких випадках повідомлялося про відчуття напруження у грудях і менструальноподібні кровотечі.

1. Raus et al. Перші докази ендометріальної безпеки спеціального екстракту (*Cimicifuga racemosa*) CR BNO 1055, Menopause 2006, 13; 1-14.

2. Prof. Dr. W. Wuttke et al. 2002.

3. Інструкція для медичного застосування препарату Клімадинон®.

Клімадинон®. Краплі оральні. Р.п. У А/5021/02/01 від 18.08.11. **Клімадинон®. Таблетки, вкриті оболонкою.** Р.п. № UA/5021/01/01 від 18.08.11. **Клімадинон® Уно. Таблетки, вкриті оболонкою.** Р.п. № UA/2541/01/01 від 15.02.10.

Виробник: Біонорика (Німеччина).

ТОВ «Біонорика», Україна, вул. Княжий Затон, 9, оф. 392, Київ, 02095. тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.





Гормональные аспекты варикозного поражения и их коррекция*

Ю.Т. Цуканов, А.Ю. Цуканов, В.Н. Баженов

Кафедра хирургических болезней с курсом урологии последипломного образования Омской государственной медицинской академии

Будучи распространенной среди людей до уровня существенного социального фактора, варикозная болезнь отсутствует у животных [1, 2]. С точки зрения выявления патогенетических факторов, создание экспериментальной модели варикоза представляет большой научно-практический интерес. Такая модель была создана одним из авторов четверть века назад (авт. свидетельство СССР на изобретение № 1072088, приоритет от 25.06.82 «Способ моделирования варикозного расширения вен конечностей»). В процессе ее создания венозные сосуды подвергались различным нагрузкам. Однако формирование магистрального варикоза вен задней лапы у собаки было достигнуто, когда была смоделирована ситуация, наблюдаемая у женщин фертильного возраста: гипертензия в венах создавалась на фоне введения в организм животного прогестерона и гонадотропина**. Успех модели еще раз подчеркнул ведущую роль гормонального фактора как одного из ведущих обстоятельств в развитии варикоза вен и объясняющего высокую частоту варикозной болезни у женщин в сравнении с мужчинами [1, 3, 4].

Ортоstaticкая нагрузка является естественной для венозной системы нижних конечностей до того момента, пока объем венозного ложа не меняется значительно. Ее критерии, хотя и носят индивидуальный и, видимо, наследственно обусловленный характер, требуют дальнейшего уточнения. Однако поиск факторов, ослабляющих вязко-упругие и мышечно-тонические свойства венозной стенки и усиливающих склонность к увеличению просвета сосудов, актуален [4, 5].

В настоящее время широкую распространенность получили комбинированные оральные контрацептивы (КОК), применяемые как с профилактической, так и лечебной целью. О значимости влияния прогестерона и эстрогенов как факторов, воздействующих на развитие хронической венозной не-

достаточности (ХВН), свидетельствуют результаты гормональной контрацепции, носящей в настоящее время массовый характер и вызвавшей появление новой нозологической формы – гормониндуцированной флебопатии [5, 6]. С учетом представлений о значимости гормонального фактора в развитии варикоза и флебопатии был разработан дизайн настоящего исследования.

Цель исследования: выяснение значимости приема КОК в развитии варикозной патологии вен у пациенток и оценка возможности ее медикаментозной коррекции применением препарата на основе биофлавоноида диосмина.

Материалы и методы исследования

Клинические наблюдения включали 214 женщин в возрасте от 17 до 42 лет, средний возраст – $31,6 \pm 4,3$ года, наблюдавшихся с 2006 по 2007 г. С ХВН на стадии С-0 (по СЕАР) было 37 женщин, с С-1 – 76 женщин, с С-2 – 101 женщина.

Всем женщинам проведено повторное ультразвуковое дуплексное сканирование на аппарате Sonosite 180 Plus (Dalco Int., США) с датчиком частотой 5-10 МГц. Исследования выполняли в утренние и вечерние часы. Визуализацию вены осуществляли при положении датчика поперечно оси сосуда на протяжении от нижней трети голени до сафено-фemorального соустья. Оценивали реакцию большой подкожной вены (БПВ), общей бедренной вены (БВ) и задней большеберцовой вены (ЗБВ) на вертикальную нагрузку, характеризующую вязко-упругие и мышечно-тонические свойства венозной стенки. В качестве критерия был избран непосредственно просвет сосудов с оценкой их ортоstaticкого расширения. Измеряли два показателя: диаметр венозного сосуда и прирост диаметра при вечернем измерении в сравнении с утренним при обычном для больной уровне физической активности.

*Опубликовано в журнале «Репродуктивное здоровье женщины», 2008, № 2.

**Формула изобретения: животному вводят гонадотропин и 1% раствор прогестерона в дозах 200-400 ЕД/кг и 0,1-0,3 мл/кг соответственно, затем на следующие сутки на проксимальную часть конечности под кожей накладывают жгут на 6-8 дней до исчезновения пульсации в артерии дистального отдела с последующим его ослаблением до появления пульсации дистальнее, продолжая введение препарата до 6-8 сут.



В качестве лечебного воздействия применен препарат Флебодиа-600 – полусинтетический диосмин, полученный по технологии коагрегации, которая освобождает его от примесей и тем самым обеспечивает высокую эффективность и хорошую переносимость [7, 8]. Использован вариант монотерапии в дозе по 1 таблетке в сутки в течение не менее 2 мес (при продолжающемся приеме КОК длительность назначения Флебодиа-600 пролонгировалась).

Пациентки разделены на 3 группы. В 1-ю группу (68 человек) вошли женщины с ХВН С-1, С-2, которым по рекомендации акушера-гинеколога предполагалось назначение КОК, но ранее они не получали препараты диосмина. Ультразвуковые измерения у них проведены до назначения и через 2 мес после начала приема КОК.

Во 2-й группе (69 женщин) исследования при ХВН С-0, С-1, С-2 проведены на фоне длительного (не менее 6 мес) регулярного приема КОК и через 2 мес после их отмены и назначения препарата Флебодиа-600.

В 3-й группе (77 женщин) при ХВН С-0, С-1, С-2 измерения венозных сосудов проведены при непрекращающемся приеме КОК до и после параллельного проведения 2-месячного курса приема Флебодиа-600.

В группе КОК использовали такие препараты, как регулон, жанин, ярина, логест, микрогинон (моnofазные: эстроген и гестаген) и три-регол (трехфазные: эстроген и гестаген).

Статистические данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – стандартное отклонение. Для оценки статистической значимости изменений показателей в динамике использовали метод Wilcoxon с использованием компьютерной программы Statistica 6.0 for Windows.

Результаты исследований и их обсуждение

В 1-й группе исследованы 68 пациенток, которым проведено ультразвуковое исследование до назначения гинекологом КОК и спустя 2 мес после начала их приема. Установлено, что и в группе с ХВН С-1 и в группе с ХВН С-2 при повторном измерении отме-

чен достоверный прирост диаметра венозных сосудов во всех выбранных точках лоцирования (табл. 1).

Во 2-й группе, включающей 69 женщин, принимавших КОК в течение не менее 6 мес, по согласованию с гинекологом препарат был отменен и назначен Флебодиа-600. Им выполнены ультразвуковые исследования на фоне приема КОК и через 2 мес после начала приема полусинтетического диосмина, назначенного после отмены КОК. В таблице 2 отражена динамика исследуемых показателей. Так, установлено статистически значимое уменьшение ортостатического градиента диаметра всех измеряемых сосудов, что свидетельствует о повышении их тонуса в результате действия оригинального полусинтетического диосмина.

Назначение КОК, не имеющих альтернатив в решении частных лечебных задач при лечении заболеваний гинекологической сферы, в ряде случаев делает нежелательной или невозможной отмену этого препарата, несмотря на неблагоприятные флеботропные эффекты. В 3-й группе, в которую включено 77 пациенток, изучена возможность препаратов полусинтетического диосмина оказывать защищающее действие на венозную стенку при продолжающемся лечении препаратами КОК (табл. 3). Установлено, что в целом у пациенток был отмечен положительный, хотя и не во всех исследуемых участках венозной системы достоверный, эффект 2-месячного курса препарата Флебодиа-600. Наблюдаемый эффект выражался в статистически значимом снижении растяжимости венозных сосудов на всех описываемых уровнях. Изменения диаметра носили более скромный характер и в части случаев не были статистически значимыми, что, очевидно, обусловлено персистирующим действием КОК на стенку вен.

Все 146 пациенток хорошо перенесли прием Флебодиа-600, кроме 3 (2,1%), у которых преимущественно в первую неделю приема была отмечена легкая тошнота, купировавшаяся самостоятельно уже на следующий день и не потребовавшая прекращения курса лечения. Наряду со стабильным и стабильно воспроизводимым лечебным эффектом и

Таблица 1. Оценка диаметра венозных сосудов до лечения и через 2 мес после начала приема КОК у больных с ХВН С-1, С-2 (n = 68)

Степень ХВН по СЕАР	Локализация вены	До приема КОК		Через 2 мес после начала приема КОК		p*	p**
		Диаметр	Ортостатический градиент диаметра	Диаметр	Ортостатический градиент диаметра		
С-1, n = 29	БВ	1,32 ± 0,13	0,17 ± 0,04	1,40 ± 0,14	0,19 ± 0,04	p < 0,001	p < 0,001
	БПВ	0,66 ± 0,08	0,07 ± 0,02	0,70 ± 0,09	0,09 ± 0,02	p < 0,001	p < 0,001
	ЗБВ	0,14 ± 0,01	0,011 ± 0,008	0,15 ± 0,01	0,02 ± 0,008	p < 0,001	p < 0,001
С-2, n = 39	БВ	1,38 ± 0,11	0,19 ± 0,03	1,46 ± 0,12	0,21 ± 0,04	p < 0,001	p < 0,001
	БПВ	0,68 ± 0,06	0,08 ± 0,02	0,72 ± 0,07	0,099 ± 0,024	p < 0,001	p < 0,001
	ЗБВ	0,14 ± 0,01	0,013 ± 0,008	0,15 ± 0,01	0,03 ± 0,03	p < 0,001	p < 0,001

* Уровень ошибки p при сравнении изменения диаметра вен;

** уровень ошибки p при сравнении изменения ортостатического градиента.



Таблица 2. Оценка диаметра венозных сосудов во время приема КОК и через 2 мес после их отмены и приема Флебодиа-600 у больных с ХВН С-0, С-1, С-2 (n = 69)

Степень ХВН по СЕАР		Во время приема КОК не менее 6 мес		Через 2 мес приема Флебодиа-600 после отмены КОК		p*	p**
		Диаметр	Ортостатический градиент диаметра	Диаметр	Ортостатический градиент диаметра		
С-0, n = 18	БВ	1,43 ± 0,14	0,20 ± 0,04	1,37 ± 0,14	0,18 ± 0,04	p < 0,01	p < 0,001
	БПВ	0,75 ± 0,25	0,10 ± 0,04	0,71 ± 0,25	0,08 ± 0,04	p < 0,01	p < 0,001
	ЗБВ	0,14 ± 0,01	0,02 ± 0,008	0,13 ± 0,01	0,008 ± 0,006	p < 0,01	p < 0,001
С-1, n = 21	БВ	1,51 ± 0,15	0,22 ± 0,05	1,47 ± 0,15	0,18 ± 0,04	p < 0,01	p < 0,001
	БПВ	0,76 ± 0,24	0,12 ± 0,04	0,72 ± 0,23	0,10 ± 0,04	p < 0,01	p < 0,001
	ЗБВ	0,18 ± 0,03	0,03 ± 0,01	0,15 ± 0,03	0,02 ± 0,009	p < 0,01	p < 0,001
С-2, n = 30	БВ	1,58 ± 0,14	0,23 ± 0,04	1,54 ± 0,14	0,19 ± 0,03	p < 0,01	p < 0,001
	БПВ	0,70 ± 0,10	0,13 ± 0,04	0,66 ± 0,04	0,12 ± 0,03	p < 0,01	p < 0,001
	ЗБВ	0,18 ± 0,04	0,03 ± 0,02	0,16 ± 0,03	0,02 ± 0,008	p < 0,01	p < 0,001

* Уровень ошибки p при сравнении изменения диаметра вен;

** уровень ошибки p при сравнении изменения ортостатического градиента.

Таблица 3. Оценка диаметра венозных сосудов при продолжающемся приеме КОК до лечения и после 2-месячного курса приема с Флебодиа-600 у больных с ХВН С-0, С-1, С-2 (n = 77)

Степень ХВН по СЕАР		На фоне приема КОК не менее 6 мес		Через 2 мес после назначения Флебодиа-600 при сохранении приема КОК		p*	p**
		Диаметр	Ортостатический градиент диаметра	Диаметр	Ортостатический градиент диаметра		
С-0, n = 19	БВ	1,52 ± 0,14	0,23 ± 0,05	1,50 ± 0,14	0,17 ± 0,04	p < 0,05	p < 0,001
	БПВ	0,73 ± 0,20	0,13 ± 0,04	0,71 ± 0,18	0,11 ± 0,04	p > 0,05	p < 0,001
	ЗБВ	0,14 ± 0,02	0,03 ± 0,01	0,12 ± 0,02	0,02 ± 0,008	p < 0,05	p < 0,001
С-1, n = 26	БВ	1,54 ± 0,13	0,22 ± 0,04	1,52 ± 0,12	0,19 ± 0,02	p > 0,05	p < 0,001
	БПВ	0,78 ± 0,21	0,14 ± 0,05	0,75 ± 0,23	0,12 ± 0,03	p < 0,05	p < 0,001
	ЗБВ	0,16 ± 0,03	0,04 ± 0,02	0,14 ± 0,02	0,02 ± 0,009	p > 0,05	p < 0,001
С-2, n = 32	БВ	1,60 ± 0,15	0,26 ± 0,04	1,55 ± 0,13	0,15 ± 0,03	p < 0,05	p < 0,001
	БПВ	0,81 ± 0,22	0,13 ± 0,04	0,78 ± 0,20	0,07 ± 0,03	p > 0,05	p < 0,001
	ЗБВ	0,18 ± 0,03	0,04 ± 0,02	0,16 ± 0,02	0,02 ± 0,007	p < 0,05	p < 0,001

* Уровень ошибки p при сравнении изменения диаметра вен;

** уровень ошибки p при сравнении изменения ортостатического градиента.

отсутствием побочных реакций все пациентки отметили как преимущество препарата его однократный прием в сутки.

Выводы

Проведенное исследование показало отрицательный флеботропный эффект препаратов КОК. Оно также демонстрирует эффективность и безопасность полусинтетического диосмина Флебодиа-600 у женщин фертильного возраста с ХВН 1-3 клинических классов (согласно классификации СЕАР) по коррекции гормональной ортостазозависимой флеботопии. Полученные данные позволяют рекомендовать Флебодиа-600 для широкого клинического применения в случаях аргументированного назначения гормональных контрацептивов.

Список использованной литературы

1. Флебология. Руководство для врачей. Под ред. Савельева В.С. – М., Медицина, 2001. – 660 с.
2. Labropoulos N. Гемодинамические изменения и классификация СЕАР // Флебология. – 2004. – 23: 2-6.
3. Gaspard U. Metabolic effects of oral contraceptives // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1987. – 157: 1029-1041.
4. Богачев В.Ю. Гормоноиндуцированная флеботопия. Новая проблема современной флебологии // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2002. – Т. 8, № 3. – С. 53-57.
5. Clarke H., Smith S.R.G., Vasdekis S.N. et al. Role of venous elasticity in the development of varicose veins // Br. J. Surg. – 1989; 76: 577-580.
6. Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю. Флебопатия как нарушение вязко-упругих свойств стенки вен и факторы, влияющие на ее клиническое течение при варикозной болезни // Флебология. – 2003. – 18; 8-13.
7. Покровский А.В., Сапелкин С.В. Производные полусинтетического диосмина в лечении больных с ХВН – результаты проспективного исследования с применением препарата Флебодиа-600 // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2005. – 11:4: 73-79.
8. Кириенко А.И., Богачев В.Ю., Золотухин И.А., Голованова О.В. Полусинтетический диосмин (Флебодиа 600) в лечении хронической венозной недостаточности нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2006. – 12:2: 73-75.



Глубокоуважаемые коллеги!

Центр женского здоровья ООО «НьюБер» (г. Симферополь) при содействии Ассоциации акушеров-гинекологов Украины и Российского университета дружбы народов (Москва) приглашают принять участие в **Международном медицинском форуме «Репродуктивное здоровье: проблемы, пути, решения и достижения»**, который состоится **6-8 мая 2014 г. в Судаке (АР Крым)**. В рамках форума будет проведена X научно-практическая конференция «**Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии**», дискуссионный клуб «Вопросы ятрогении в акушерстве и гинекологии», мастер-классы, сателлитные симпозиумы.

Тематика основных научно-практических направлений форума

- Антенатальная охрана плода
- Современные подходы к диагностике и лечению осложнений беременности
- Актуальные проблемы неонатологии
- Инфекции в акушерстве, гинекологии, неонатологии
- Вопросы ятрогении в акушерстве и гинекологии
- Бесплодие и применение современных вспомогательных репродуктивных технологий
- Вопросы онкогинекологии
- Патология шейки матки
- Вопросы оперативной гинекологии
- Диагностика и коррекция гормонально зависимых заболеваний репродуктивной системы
- Проблемы детской гинекологии
- Сексология и сексопатология

Все мероприятия конференции (в т.ч. банкеты, интересные развлекательные программы, экскурсии по достопримечательностям Крыма) традиционно будут проходить на территории ТОК «Судак», расположенного в парковой зоне на берегу Черного моря.

Форум внесен в Реестр съездов, конгрессов, симпозиумов и научно-практических конференций на 2014 г.

Для участия в работе форума необходимо до 15 апреля 2014 г. заполнить регистрационную форму (заявку на участие) и выслать адрес оргкомитета по адресу: Центр женского здоровья ООО «НьюБер», просп. Победы, 144, г. Симферополь, АР Крым 95022.

Публикации будут приниматься только до 1 апреля 2014 г.

Регистрационный взнос – 500 грн.

Статьи будут опубликованы в сборнике материалов форума, который будет разослан по научным и медицинским библиотекам Украины.

Контактные данные:

- тел: (0652) 69-32-48, (050) 497-52-27, (050) 867-39-45 (до 17.00);
- e-mail: prochan@mail.ru.
- По вопросам организации и программы форума: (050) 979-65-41 – Марина Владимировна Черипко.
- По вопросам публикаций, проживания и питания участников форума: (095) 311-52-69 – Елена Николаевна Прочан.
- По вопросам организации выставки фармацевтических компаний: (050) 935-93-08 – Наталья Владимировна Косолапова.

*С уважением и наилучшими пожеланиями,
председатель оргкомитета,
руководитель центра женского здоровья
ООО «НьюБер»,
д.мед.н., профессор*

И.И. Иванов



Диагноз СПКЯ – диагноз исключения. Современные лабораторные возможности

О.В. РЫКОВА, руководитель клинического направления лабораторной диагностики медицинской лаборатории «Синэво»



В статье представлен обзор руководства Международного эндокринологического общества (2013) по диагностике и лечению синдрома поликистоза яичников (СПКЯ), акромегалии и синдрома Кушинга, освещены вопросы современных алгоритмов лабораторной диагностики.

Ключевые слова: СПКЯ, бесплодие, гиперпролактинемия, гиперандрогения, акромегалия, синдром Кушинга.

В декабре 2013 г. Американское общество эндокринологов опубликовало в Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism руководство по диагностике и лечению синдрома поликистоза яичников (СПКЯ) – Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. На сегодняшний день СПКЯ является актуальной темой для гинекологов, гинекологов-эндокринологов, и лабораторные методы составляют основу не только постановки диагноза, но и проведения дифференциальной диагностики, оценки рисков наличия осложнений, связанных с СПКЯ, прогноза эффективности лечения и оценки рисков развития осложнений на его фоне. Мы предлагаем обзор основных рекомендаций по диагностике данного заболевания.

Диагностика СПКЯ

Авторы руководства высказались в поддержку Роттердамских критериев постановки диагноза СПКЯ (2003), отметив особенности каждого из критериев в разные периоды жизни женщины.

Диагноз у женщин репродуктивного возраста

Постановка диагноза СПКЯ осуществляется при наличии двух из трех следующих критери-

ев: избыток андрогенов (клиническая и/или биохимическая гиперандрогения), дисфункция овуляции и поликистозные яичники при условии, что исключены заболевания, которые могут приводить к клинической картине, подобной СПКЯ.

Согласно рекомендациям данного руководства, у всех женщин с подозрением на СПКЯ необходимо исключить следующую патологию:

- заболевания щитовидной железы;
- гиперпролактинемия;
- неклассический вариант врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН), обусловленный в первую очередь дефицитом 21-гидроксилазы.

Такое обследование рекомендовано провести всем женщинам.

В клинических ситуациях, когда симптомы СПКЯ (клиника гиперандрогении, овуляторные нарушения, данные УЗИ) сочетаются с клиническими особенностями других заболеваний, необходимо выполнить дифференциальную диагностику для исключения этих патологий с целью коррекции объемов и методов лечения. Рекомендовано исключить следующие состояния и заболевания:

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



- беременность;
- гипоталамические формы аменореи, включая функциональную аменорею;
- первичную недостаточность яичников;
- андрогенпродуцирующие опухоли;
- синдром Кушинга;
- акромегалию;
- редкие формы – другие формы ВДКН (дефицит 11 β -гидроксилазы, дефицит 3 β -гидроксистероид дегидрогеназы), синдром тяжелой инсулинорезистентности, прием препаратов, нарушения полового развития и др.

Наиболее оптимальные лабораторные обследования для подтверждения биохимической гиперандрогении как одного из критериев постановки диагноза и проведения дифференциальной диагностики представлены в таблице 1.

Следует отметить, что авторы делают акцент на том, что постановка диагноза СПКЯ наиболее сложна у подростков и женщин в постменопаузе.

Диагноз СПКЯ в подростковом периоде

В руководстве указано, что диагноз СПКЯ у девочки-подростка может быть поставлен на основании клинических и/или биохимических признаков гиперандрогении (после исключения вышеперечисленных патологий) при наличии постоянной олигоменореи. Ановуляторные симптомы и морфологические признаки поликистозных яичников в подростковом периоде не могут быть достаточными для постановки диагноза, учитывая, что это может быть отражением физиологического этапа репродуктивного созревания.

Таблица 1. Объем обследования женщин при постановке диагноза СПКЯ

Возможные причины гиперандрогении	Рекомендации	Лабораторные диагностические показатели
Биохимическая гиперандрогения	Является одним из критериев постановки диагноза	Тестостерон общий Тестостерон свободный Индекс свободного тестостерона (соотношение тестостерона общего и сексвязывающего глобулина)
Тиреоидная патология	Исключение у всех женщин	Тиреотропный гормон (ТТГ)
Гиперпролактинемия	Исключение у всех женщин	Пролактин При повышенных значениях – макропролактин
ВДКН (дефицит 21-гидроксилазы)	Исключение у всех женщин	17-оксипрогестерон в 8.00 ч в дни ранней фолликулярной фазы
Андрогенпродуцирующие опухоли	Исключение в случае внезапного начала, быстрого прогрессирования клиники, данных инструментальных методов о наличии образования в области надпочечников или яичников	Дегидроэпиандростерона сульфат (ДГЭА-С) Тестостерон общий
Гипоталамическая аменорея/первичная яичниковая недостаточность	Аменорея в сочетании с клиникой, характерной для данной патологии	Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), эстрадиол
Беременность	Аменорея в сочетании с признаками беременности	Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ)
Синдром Кушинга	Аменорея, клиника гиперандрогении, ожирение, сахарный диабет (СД) 2-го типа в сочетании с миопатией, плетора, фиолетовые стрии, легкое образование кровоподтеков	Кортизол в слюне в 23.00 ч Кортизол в суточной моче Тест подавления с 1 мг дексаметазона
Акромегалия	Олигоменорея, клиника гиперандрогении, СД 2-го типа, поликистозные яичники в сочетании с головной болью, гипергидрозом, висцеромегалией, изменениями внешности, конечностей	Инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1, соматомедин С)

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



Диагностика СПКЯ в перименопаузе и менопаузе

Хотя в настоящее время нет разработанных диагностических критериев СПКЯ в перименопаузе и менопаузе у женщин, авторы указывают, что предполагаемый диагноз данного заболевания может быть основан на хорошо документированной истории олигоменореи и гиперандрогении в течение репродуктивного периода. Обнаружение по данным УЗИ поликистозных яичников с большой вероятностью свидетельствует о наличии СПКЯ, хотя этот признак маловероятен у женщин менопаузального периода.

Диагностика заболеваний, связанных с СПКЯ

Кожные проявления гиперандрогенного статуса

Согласно новым рекомендациям, при постановке диагноза СПКЯ врачи должны провести оценку и документировать рост терминальных волос, акне, алопецию, акантокератодермию («нигроидный акантоз», acanthosis nigricans) и кожные папилломы, выявленные во время общего осмотра.

Бесплодие

Учитывая, что у женщин с СПКЯ повышен риск ановуляторных циклов и бесплодия, необходимо оценивать наличие овуляций на основании данных менструального календаря. В связи с тем, что у части женщин с нормальной длительностью менструального цикла могут встречаться ановуляторные циклы, рекомендовано определять прогестерон в середине лютеиновой фазы для подтверждения овуляции.

Осложнения беременности

Повышенный риск развития во время беременности гестационного диабета, преждевременных родов, преэклампсии и эклампсии требует соответствующей прегравидарной подготовки женщин с СПКЯ, планирующих беременность: контроля индекса массы тела (ИМТ), окружности талии, измерения уровня артериального давления и выявления нарушений углеводного обмена.

Рак эндометрия

У женщин с СПКЯ имеются многие факторы риска развития рака эндометрия (ожирение, ги-

перинсулинизм, диабет), тем не менее у них не рекомендовано рутинное скрининговое измерение толщины эндометрия при УЗИ.

Ожирение

Наличие ожирения, особенно висцерального, является основой для развития гиперандрогении и метаболических нарушений, поэтому необходимо, начиная с подросткового периода, оценивать ИМТ и окружность талии.

Нарушение настроения и сна

Обоснованным является обследование пациенток на наличие расстройств настроения (тревоги и депрессии), обструктивного апноэ сна и при необходимости проведения соответствующего обследования и лечения.

Заболевания печени

Авторы указывают на необходимость оценки возможности развития неалкогольной жировой болезни печени и стеатогепатоза, однако рутинный скрининг не рекомендован.

Сахарный диабет 2-го типа

Высокие риски развития данного осложнения обосновывают необходимость выявления нарушений углеводного обмена у всех женщин с диагнозом СПКЯ с использованием орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ) с 75 г глюкозы или определения гликозилированного гемоглобина (HbA1c). Периодичность обследования – каждые 3-5 лет или чаще при появлении клиники диабета, существенного увеличения веса.

Оценка рисков развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)

Учитывая наличие выраженных метаболических нарушений у данной категории пациенток, оценка риска развития ССЗ и проведение соответствующей профилактики и лечения являются обоснованными и необходимыми в любом возрасте.

Необходимый объем диагностических тестов для выявления заболеваний, связанных с СПКЯ, представлен в таблице 2.

Таблица 2. Объем лабораторного обследования женщин с СПКЯ для выявления сопутствующих заболеваний

Патология, ассоциированная с СПКЯ	Лабораторные обследования
Нарушения углеводного обмена	ОГТТ с 75 г глюкозы Определение HbA1c
Метаболический синдром, инсулинорезистентность	Липидный спектр: холестерин, триглицериды, липопротеины высокой и низкой плотности Индекс НОМА
Оценка рисков тромбоза перед назначением комбинированных оральных контрацептивов (КОК), контроль при лечении КОК	Определение маркеров антифосфолипидного синдрома Диагностика гипергомоцистеинемии Диагностика наследственных форм тромбофилий Определение Д-димера
Поражение печени	АЛТ, АСТ, ФиброМакс

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



Дифференциальная диагностика

Учитывая, что диагноз СПКЯ – это диагноз исключения, хочется более подробно остановиться на современных возможностях лабораторной диагностики некоторых эндокринных заболеваний – акромегалии и синдрома Кушинга, которые клинически сходны с СПКЯ.

Акромегалия

Согласно руководству по диагностике и лечению акромегалии редакции 2011 г. Американской ассоциации эндокринологов Medical Guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly – 2011 Update, American Association of clinical endocrinologists (AACE), распространенность акромегалии составляет от 40 до 125 случаев, а заболеваемость – от 3 до 4 новых случаев на 1 млн человек населения; средний возраст постановки диагноза – 40 лет, мужчины и женщины болеют приблизительно одинаково часто. Однако целый ряд исследований, проведенных в последние годы, показывает более высокие цифры распространенности: в исследовании, в котором на первичном этапе обследования пациентов проводилось определение уровня ИФР-1, распространенность акромегалии составила 1034 случая на 1 млн человек населения. Критичными проблемами является поздняя постановка диагноза и высокая смертность пациентов: в среднем 7-10 лет проходит после появления первых симптомов до постановки диагноза, а смертность в 2-4 раза выше, чем в общей популяции. При этом около половины больных умирают в возрасте до 50 лет и приблизительно в половине случаев – от ССЗ. Своевременная диагностика и адекватное лечение на сегодняшний день позволяют сократить смертность в 2-5 раз.

Клиника акромегалии

Клинические проявления акромегалии являются результатом влияния длительной гиперсекреции соматотропного гормона (СТГ) и, как следствие, повышенных уровней ростовых факторов, прежде всего ИФР-1, развивающегося гипопитуитаризма и эффектов воздействия опухолевой массы СТГ-секретирующей аденомы гипофиза на окружающие ткани.

В руководстве указывается, что традиционные клинические проявления акромегалии (изменения со стороны костной системы) не являются изначальными, поэтому необходимо обращать внимание на другие признаки данного заболевания, в первую очередь нарушения в репродуктивной сфере. У женщин с акромегалией клинические проявления нарушений со стороны репродуктивной системы (гипогонадотропного гипогонадизма, гиперандрогении, гиперпролактинемии) сочетаются с различными пролиферативными процессами (как проявлением висцеро-

мегалии). Кроме того, им могут сопутствовать и нарушения углеводного обмена (гестационный диабет, СД 2-го типа), патология щитовидной (увеличение объема, наличие узлов, нарушения гормонального тиреоидного статуса – в первую очередь развитие центрального гипотиреоза) и паращитовидных желез с развитием клиники нефролитиаза, нарушения минеральной плотности костей, связанные с дисбалансом половых гормонов. Женщины отмечают выраженную усталость, слабость, частую и сильную головную боль, локализованную в лобно-височной зоне, в области надбровных дуг, переносицы и глазных яблок (как результат давления опухолевой массы на окружающие структуры), психоэмоциональные изменения (тревожность). Повышенная потливость и неприятный запах являются одними из характерных симптомов данного заболевания, на которые необходимо обратить особое внимание. Типичные проявления со стороны зрения – снижение остроты зрения, дефекты полей зрения. Имеют место поражения со стороны сердечно-сосудистой системы (резистентная артериальная гипертензия и кардиомиопатия) и неврологические нарушения. Синдром карпального канала как результат отека срединного нерва в запястье описывается у 64% пациентов и является одной из частых причин инвалидности и дискомфорта. Кроме того, к неврологическим расстройствам относятся проксимальные миопатии, клиника внутричерепной гипертензии, парезов черепно-мозговых нервов. Один из клинических признаков, который отмечен как характерный и для СПКЯ, является фактором высоких рисков фатальных событий у данных пациентов – это синдром обструктивного апноэ во сне, который необходимо обязательно выявлять и учитывать в тактике ведения больных.

Согласно руководству, современный алгоритм диагностики акромегалии включает:

- на первом этапе обследования при подозрении на наличие акромегалии наиболее чувствительным тестом признана оценка уровня ИФР-1 (соматомедина С), который является показателем секреции СТГ за предыдущие сутки и не имеет выраженных циркадных изменений по сравнению с ритмом гормона роста. Дискордантные значения (нормальные уровни СТГ и повышение ИФР-1) могут наблюдаться в 30% случаев на ранних стадиях заболевания;
- определение уровня СТГ рекомендуется проводить в течение 3 ч каждые 30 мин, и получение, по крайней мере, одного результата < 1 нг/мл может свидетельствовать о нормальной секреторной активности гипофиза;

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



- золотым стандартом для постановки диагноза акромегалии признана оценка степени подавления секреции СТГ в тесте с оральной нагрузкой глюкозой: уровень СТГ определяется в начале исследования, а затем каждые 30 мин в течение 120 мин после приема 75 г глюкозы. Неспособность подавить секрецию СТГ < 1 нг/мл является диагностическим критерием акромегалии. Сегодня обсуждается рекомендация ввести как порог отсечки более низкий уровень – 0,4 нг/мл для повышения диагностической чувствительности пробы. Однако данный тест имеет ограничения в применении у пациентов с СД.

Синдром Кушинга

В руководстве по диагностике синдрома Кушинга (2008) The diagnosis of Cushing's syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline указывается, что эндогенный синдром Кушинга является весьма редким заболеванием – в европейской популяции встречается всего 2–3 случая на 1 млн человек населения в год. Однако учитывая, что пациенты с данной патологией подвержены высокому риску смертности (в 5 раз больше, чем в общей популяции), в первую очередь в результате развития инфаркта, инсульта или сепсиса, следует ответственно подходить к формированию контингента больных для исключения данного заболевания. В среднем проходит около 4 лет от начала заболевания до установления диагноза. Распространенная практика применения глюкокортикоидов (до 1% населения) приводит к возможному развитию ятрогенного синдрома Кушинга с соответствующей клинической картиной, однако не требующего специфического лечения. Использование недостаточно специфичных методов диагностики (прежде всего лабораторных) может привести к ложному диагнозу синдрома Кушинга, а малочувствительных – к несвоевременной диагностике заболевания.

Клиника синдрома Кушинга (синдрома гиперкортицизма)

Клиническая картина гиперкортицизма многообразна из-за многогранности влияния глюкокортикоидов на различные органы и системы организма. Клинические проявления нарушений в репродуктивной системе у женщин с синдромом Кушинга (клиника гиперандрогении, в первую очередь развивающаяся в результате гиперпродукции надпочечниковых андрогенов) сочетаются с центральным типом ожирения, характерным изменением внешности, изменениями со стороны кожных покровов (стрии, участки гиперпигментации, истончения кожи). Нарушения углеводного обмена (гестационный диабет, СД 2-го

типа) и артериальная гипертензия, резистентные к проводимой терапии, должны быть предметом особого внимания в отношении необходимости исключать данную патологию. Иммуносупрессивное действие глюкокортикоидов приводит к развитию клиники вторичного иммунодефицита. Это проявляется склонностью к частым, затяжным инфекционным заболеваниям с упорным, рецидивирующим течением; одной из причин смертности при синдроме гиперкортицизма является сепсис. Нарушения минерального обмена (в результате гормональных сдвигов), неврологические проявления (проксимальная миопатия, мышечная слабость) и легкое образование кровоподтеков без видимых причин в руководстве отмечены как важные клинические признаки гиперкортицизма. Особое внимание необходимо обратить на нарушения в системе гемостаза, которые приводят к высокому риску тромбозов и определяют высокие риски инфарктов и инсультов у данной категории пациентов.

Согласно руководству, современный алгоритм диагностики синдрома Кушинга включает:

- определение уровня свободного кортизола в суточной моче (не менее 2 исследований);
- определение уровня свободного кортизола в слюне в 23.00 ч (не менее 2 исследований);
- малый дексаметазоновый тест с 1 мг дексаметазона на ночь (в 23.00 ч) и последующим определением уровня кортизола в крови на следующее утро в 8.00–9.00 ч.

На первичном этапе обследования пациентов не рекомендуется проводить определение случайных уровней кортизола в утренние часы, адренокортикотропного гормона, 17-кетостероидов в моче, пробу толерантности к инсулину и тест подавления с 8 мг дексаметазона. Низкая информативность первых двух показателей связана с изменениями циркадного ритма продукции глюкокортикоидов при данной патологии (сдвиг пика к полуночи вместо максимальной секреции в утренние часы).

Диагноз синдрома Кушинга может быть исключен, если получено не менее двух результатов исследований в пределах нормы при условии, что клиническая вероятность данной патологии низкая. Если вероятность невысока, но есть клинические симптомы, которые прогрессируют, тестирование необходимо повторить через 6 мес. При наличии инциденталомы надпочечника или подозрении на циклический синдром Кушинга больного следует направить в специализированный эндокринологический центр или повторить тестирование через 6 мес. Если один из тестов аномальный, пациент нуждается в обследовании в специализированном эндокринологическом центре.

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



Лечение СПКЯ

Основные рекомендации по лечению пациенток с СПКЯ:

- препараты гормональной контрацепции рекомендованы как препараты первой линии для лечения нарушений менструального цикла и гирсутизма;
- изменение образа жизни (достаточные физические нагрузки, низкокалорийная диета) является первоочередной задачей коррекции веса при избыточной массе тела;
- метформин не рекомендован в качестве терапии первой линии у всех женщин с СПКЯ, но его следует назначать пациенткам с СД 2-го типа или с нарушением толерантности к глюкозе, у которых не удастся достичь снижения массы тела с помощью диеты и физических занятий. Метформин также рекомендуется тем больным, которым противопоказаны гормональные контрацептивные средства, или они их по каким-то причинам не переносят. Женщинам с СПКЯ, которые решились на процедуру экстракорпорального оплодотворения, рекомендуется добавление метформина в качестве адъювантной терапии с целью профилактики гиперстимуляции яичников. Метформин не следует применять для лечения кожных проявлений гиперандрогении, профилактики осложнений беременности (гестационного диабета), ожирения;
- препаратом первой линии для лечения ановуляторного бесплодия является кломифена цитрат или летрозол;
- при наличии метаболического синдрома необходимо назначение статинов, однако при отсутствии отклонений в липидном спектре использование данной группы препаратов не рекомендовано;
- не следует применять инсулиновые сенситайзеры (тиазолидиндионы) для лечения СПКЯ, в случае если нет данных о нарушениях со стороны углеводного обмена (СД 2-го типа).

Выводы

В заключение отметим, что проблема диагностики и лечения СПКЯ еще далека от своего решения, многие вопросы остаются открытыми и являются предметом проводимых в настоящее время исследований. Эффективность лечения

женщин с СПКЯ напрямую зависит от учета всех составляющих диагноза: исключения патологий, по клинической картине схожих с СПКЯ, однако требующих своего этиопатогенетического лечения и оценки заболеваний, связанных с данной патологией. Современные возможности лабораторной диагностики позволяют помочь практическому врачу на всех этапах диагностического процесса в определении тактики ведения пациенток.

Список использованной литературы

1. Legro R.S., Arslanian S.A., Ehrmann D.A. et al. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. Published online October 24, 2013 doi: 10.1210/jc.2013-2350.
2. The diagnosis of Cushing's syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, The Endocrine Society, 2008, Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, May 2008, 93(5): 1526-1540.
3. Medical Guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly – 2011 Update, American Association of clinical endocrinologists, AACE Acromegaly Guidelines, Endocr Pract. 2011; 17 (Suppl 4):1-44.

Діагноз СПКЯ – діагноз виключення. Сучасні лабораторні можливості

О.В. Рикова

У статті представлений огляд міжнародних ендокринологічних керівництв з діагностики синдрому полікістозу яєчників (СПКЯ), акромегалії та синдрому Кушинга, висвітлені питання сучасних алгоритмів лабораторної діагностики.

Ключові слова: СПКЯ, безпліддя, гіперпролактинемія, гіперандрогенія, акромегалія, синдром Кушинга.

A diagnosis of PCOS is diagnosis of exception. modern laboratory possibilities

O.V. Rykova

The article presents an overview of international guidelines for the diagnosis of endocrine polycystic ovarian syndrome (PCOS), acromegaly and Cushing's syndrome, covered issues of modern laboratory diagnostic algorithms.

Keywords: PCOS, infertility, hyperprolactinemia, hyperandrogenism, acromegaly, Cushing's syndrome. □

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»

Уважаемые читатели!

Перед вами один из номеров журнала «Медицинские аспекты здоровья женщины» (МАЗЖ) Издательского дома «Здоровье Украины. Медицинские издания».

Настоящая анкета распространяется с целью изучения мнений читателей о журнале. Мы будем вам благодарны, если вы ответите на поставленные вопросы и за внимание к нашему изданию.

Заполненную анкету просим выслать по адресу:

ул. Светлицкого, 35а, 2-й этаж, г. Киев, 04123 или по e-mail: arefieva@id-zu.com (с пометкой МАЗЖ).

Анкета читателя*

Ф.И.О. Возраст

Место работы (название медицинского учреждения и отделения)

Специальность Должность, ученая степень

1. Какое мнение у вас сложилось о МАЗЖ?

2. Назовите три лучших материала номера:

.....
.....

3. Публикации каких авторов вы хотели бы видеть на страницах журнала МАЗЖ?

.....
.....

4. Какие недостатки, по вашему мнению, имеются в журнале? По возможности, приведите конкретные примеры. ...

.....
.....

5. Предложите темы для будущих номеров МАЗЖ.

.....
.....

6. Источник получения журнала:

на мероприятиях самостоятельно подписался/подписалась (платно)

бесплатная рассылка приносят медпредставители другое

Присланная в адрес редакции анкета гарантирует получение следующего номера журнала бесплатно.

Укажите сведения, необходимые для отправки журнала.

Ф.И.О.

Индекс город (село) район область

улица дом корпус квартира

тел.: e-mail:

Согласны ли вы подписаться на рассылку анонсов мероприятий и выходов журнала? да нет

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Медицинские аспекты здоровья человека» в соответствии с Законом Украины «О защите персональных данных» № 2297-VI от 01.06.2010 г. Также даю согласие на их использование для получения от компании (связанных с ней лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на помещение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.



Інформація про передплату журналу «Медичні аспекти здоров'я жінки»

Шановні читачі! Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в регіональному передплатному агентстві України за каталогом у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції «Видавничого дому «Здоров'я України. Медичні журнали».

Журнал «Медичні аспекти здоров'я жінки»

Зацікавить терапевтів, неонатологів, акушерів-гінекологів, дерматовенерологів, ендокринологів, кардіологів, психіатрів

Передплатний індекс – **95404**

Періодичність виходу – 10 разів на рік

Вартість передплати на рік – 400 грн

на півріччя – 200 грн

Наші реквізити:

ТОВ «Медичні аспекти здоров'я людини»

ЄДРПОУ 38391849

П/р 26001052612749 у філії «Розрахунковий центр ПАТ КБ «Приватбанк», МФО 320649

Відділ передплати: тел /факс: 391-31-40

E-mail: parubec@id-zu.com