

# Медицинские аспекты здоровья женщины

## Медичні аспекти здоров'я жінки

Журнал для врача-практика

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

№ 3 (78) 2014

## Содержание

### ГИНЕКОЛОГИЯ

- Рекомендации по заместительной гормональной терапии**  
Британское общество  
по изучению менопаузы, 2013 ..... 5
- Опыт использования медикаментозного метода прерывания беременности на поздних сроках**  
Л.Н. Кеда, В.Л. Зверко, Л.В. Гутикова и др. .... 39
- Дифференцированные подходы к лечению пациенток с разными вариантами хронического эндометрита**  
Н.Ю. Каткова, Е.С. Купцова ..... 54
- Репродуктивное здоровье женщины в XXI веке**  
Обзор конференции ..... 61

### АКУШЕРСТВО

- Профилактика преждевременных родов**  
В.Н. Серов, О.И. Сухорукова ..... 45

### МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

- Ініціатива з підтримки батьків недоношених дітей** ..... 52
- TORCH-инфекции – проблема цивилизации**  
П.К. Мазуренко, Т.Г. Савенко, К.В. Мурашко ..... 64
- Кариотипирование супружеской пары – важный диагностический шаг при проблемах в репродуктивной сфере**  
А.А. Бровко ..... 71

### КОНТРАЦЕПЦИЯ

- Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Планування сім'ї»**  
Наказ МОЗ України від 21 січня 2014 р. № 59 ..... 10

### МАММОЛОГИЯ

- Лактостаз: тактические контрверсии**  
О. Пустотина ..... 58

### ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

- Анонсы** ..... 44, 57, 70
- Книжная полка** ..... 77
- Дайджесты** ..... 43, 76

ХРОНИЧЕСКАЯ  
ВЕНОЗНАЯ  
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

# флебодиа

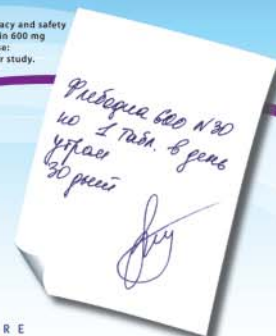
600МГ Чистый диосмин



## ЭФФЕКТ ДНЕМ И НОЧЬЮ, ЗИМОЙ И ЛЕТОМ<sup>1</sup>



1 - Cazubon 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  
**INNOTESCH**  
INTERNATIONAL

Представительство «Лаборатория Иннотесч Интернасьйональ»  
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-XII от 25.06.1993 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  
ragubec@id-zu.com

Регистрационное свидетельство  
КВ № 10783 от 23.12.05

Подписано в печать 11.04.2014

Заказ № 11/04

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



# Рекомендации по заместительной гормональной терапии

Британское общество по изучению менопаузы, 2013

*Предлагаем вашему вниманию обзор рекомендаций по применению заместительной гормональной терапии (ЗГТ), подготовленных ведущими специалистами Британского общества по изучению менопаузы N. Panay, H. Hamoda, R. Arya, M. Savvas в 2013 г. Ключевой позицией данного документа является положение о том, что все женщины должны иметь возможность получать консультации по поводу существующих способов облегчения симптомов менопаузы и постменопаузального периода. Особое внимание следует акцентировать на оптимизации образа жизни и диете, обсудить положительные и отрицательные стороны дополнительных методов лечения и ЗГТ.*

*Представленная информация базируется на основе новейших доказательств и может быть использована в качестве руководства по назначению ЗГТ и альтернативных методов купирования симптомов менопаузы.*

## Краткосрочные эффекты ЗГТ

### Вазомоторные симптомы

Одним из основных показаний к назначению ЗГТ у женщин в менопаузе является облегчение вазомоторных симптомов. Назначение эстрогенов остается наиболее эффективным методом лечения данного состояния. Согласно данным Кокрановского систематического обзора, в котором обобщены результаты 24 плацебо-контролируемых рандомизированных исследований, применение эстрогенов сопровождалось явным положительным эффектом в снижении выраженности вазомоторной симптоматики по сравнению с плацебо. Оптимальная доза и длительность назначения таковых должны определяться в зависимости от тяжести симптомов и ответа на терапию.

### Настроение

Результаты, полученные в ходе исследований, показывают, что кратковременное использование ЗГТ может улучшать настроение и уменьшать депрессивные симптомы как в начале, так и в течение всего периода менопаузы. Женщины с тяжелой депрессией и те, которым не приносит облегчения назначенная ЗГТ, нуждаются в помощи психиатра.

### Сексуальная функция

Системная или местная ЗГТ может улучшить сексуальную функцию у женщин с диспареунией, об-

условленной вагинальной атрофией. Это объясняется пролиферативным эффектом ЗГТ на эпителий вульвы, влагалища и улучшением влагалищной секреции.

Системное назначение тестостерона в исследованиях сопровождалось значительным улучшением сексуальной функции, в т.ч. сексуального желания и оргазма.

### Урогенитальные симптомы

При проведении исследований было установлено, что лечение эстрогенами эффективно в купировании симптомов, связанных с вагинальной атрофией, таких как сухость влагалища и поверхностная диспареуния.

ЗГТ также оказывает пролиферативный эффект на эпителий мочевого пузыря и уретры. Это может облегчить такие симптомы, как частое мочеиспускание, urgentные позывы, и, возможно, снизить риск рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей у женщин с атрофическими изменениями урогенитального тракта. Низкодозированный эстроген для вагинального применения при необходимости может быть использован в течение длительного периода времени. Все эстрогенные средства для местного применения в этом отношении достаточно эффективны.

В данной ситуации нет необходимости совмещения эстрогенотерапии с системным назначением гестагена для защиты эндометрия. Это обусловлено тем, что местное применение низкодозированных эстрогенных препаратов не сопровождается значительной системной абсорбцией. Тем не менее существующих доказательств, подтверждающих безопасность вагинальных препаратов при использовании их более года, недостаточно. Именно поэтому для уменьшения выраженности симптомов необходимо назначать эстрогенные препараты в максимально низкой эффективной дозе.

Негормональные лекарственные средства и лубриканты могут быть использованы в качестве альтернативы, однако они не настолько эффективны, как терапия эстрогенами.

### Действие эстрогенов на костно-мышечную ткань

Результаты наблюдений свидетельствуют, что дефицит эстрогенов после наступления менопаузы приводит к негативному влиянию на соединительную ткань и обменные процессы в костном матриксе, коже, межпозвоночных дисках и в других





частях тела. В то же время терапия эстрогенами у женщин в менопаузальном периоде оказывает протективный эффект, уменьшает потерю соединительной ткани и, возможно, делает этот процесс обратимым.

#### **Гестагены и их побочные эффекты**

Женщинам с сохраненной маткой для предупреждения развития гиперплазии эндометрия и рака вместе с эстрогеном в составе ЗГТ следует назначать прогестерон. Если со времени последней менструации прошло менее одного года до начала ЗГТ, рекомендовано применять ее в виде последовательного (циклического) комбинированного режима: эстроген непрерывно, а гестаген в течение 12-14 дней в месяц. По прошествии как минимум одного года от начала ЗГТ или одного года после последней менструации (два года при преждевременной недостаточности яичников) женщинам, желающим избежать ежемесячных кровотечений отмены, можно перейти на непрерывный комбинированный режим ЗГТ. Это также может минимизировать риск гиперплазии эндометрия. Кроме того, им можно рекомендовать переход на прием тканеселективного препарата тиболон.

Если в случае перехода на непрерывный режим ЗГТ отмечаются кровотечения прорыва, которые сохраняются по прошествии 3-6 мес, пациентка может вернуться к циклическому приему ЗГТ по меньшей мере еще на один год.

Если у пациентки наблюдаются тяжелые или нерегулярные кровотечения на циклическом режиме ЗГТ, доза прогестина может быть удвоена или увеличена продолжительность его приема до 21 дня. Наличие кровотечений, которые не прекращаются в течение более 6 мес, является показанием к проведению УЗИ и/или биопсии эндометрия.

В начале использования обоих режимов ЗГТ на протяжении некоторого периода времени могут отмечаться нерегулярные кровотечения, которые при соблюдении режима в дальнейшем прекратятся. Если ЗГТ назначают впервые и с момента последней менструации прошло более года, с самого начала может быть использован непрерывный режим.

Одним из основных факторов снижения комплаентности ЗГТ является непереносимость прогестина. Наряду с основным эффектом – секреторной трансформацией эндометрия – прогестины обладают некоторыми дополнительными свойствами. Симптомы задержки жидкости, которые отмечаются на фоне приема некоторых гестагенов, обусловлены снижением экскреции натрия вследствие стимуляции рецепторов альдостерона и активации ренин-альдостероновой системы. Андрогенные побочные эффекты, такие как акне и гирсутизм, обусловлены остаточной андрогенной активностью синтетических прогестинов (дериватов 19-нортестостерона). Перепады настроения и другие побочные эффекты, подобные предменструальному синдрому, являются результатом нежелательного действия прогестинов на центральную нервную систему.

Чтобы минимизировать побочные эффекты, дозу гестагена необходимо снизить в два раза и сократить продолжительность его приема до 7-10 дней. Однако следует учитывать, что это может способствовать появлению кровотечений и развитию гиперплазии эндометрия. Следовательно, у таких пациенток нужно предусмотреть необходимость расширения показаний к проведению УЗИ и биопсии эндометрия.

Прогестерон и дидрогестерон в целом имеют меньше побочных эффектов, что обусловлено специфичностью их взаимодействия с рецепторами. Прогестерон доступен в пероральной микронизированной форме, в вагинальных пессариях и геле. Результаты недавно проведенных исследований свидетельствуют, что использование препаратов ЗГТ, содержащих прогестерон, может свести к минимуму их метаболическое воздействие и снизить риск тромбозов.

Левоноргестрелвысвобождающая внутриматочная система (ЛНГ-ВМС) лицензирована в Великобритании для использования в течение 4 лет (5 лет в других странах) в качестве противодействия эстрогенному компоненту ЗГТ. Местное применение позволяет свести к минимуму системные побочные эффекты прогестинов, поскольку действующее вещество высвобождается непосредственно в эндометрии. Дроспиренон, аналог спиронолактона, обладает антиандрогенными и антиминералокортикоидными свойствами. Это было учтено при сочетании его с эстрогенным компонентом в низкой дозе при назначении комбинированной непрерывной ЗГТ.

#### **Долгосрочные эффекты ЗГТ**

##### **Остеопороз**

ЗГТ эффективна в отношении сохранения плотности костной ткани и предотвращения остеопоротических изменений позвонков и бедренной кости, а также в снижении риска остеопоротических переломов. ЗГТ является первой линией терапевтического вмешательства для профилактики и лечения остеопороза у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников и у женщин в менопаузе моложе 60 лет, в частности у которых присутствуют соответствующие симптомы. Первоначальное назначение ЗГТ после 60 лет с единственной целью – профилактики остеопоротических переломов – не рекомендуется. Протективный эффект эстрогенов в отношении костной ткани является дозозависимым. Недавние исследования показали, что он наблюдается даже при использовании эстрогенов в относительно низких дозах. При этом после прекращения ЗГТ эффект сохранения костной ткани со временем снижается.

Некоторыми исследованиями установлено, что использование ЗГТ у женщин в течение нескольких лет перименопаузального периода может обеспечить долгосрочный защитный эффект на протяжении многих лет после прекращения терапии.



В качестве альтернативы ЗГТ для сохранения плотности костной ткани могут быть назначены бисфосфонаты и другие фармакологические средства, однако их прием может сопровождаться рядом побочных эффектов. Недавно появились сообщения, в которых предполагается, что длительный прием алендроната может способствовать повышению хрупкости бедренной кости из-за длительного подавления костного обмена.

#### **Сердечно-сосудистая система**

В проведенных ранее когортных исследованиях было сделано предположение о том, что ЗГТ ассоциируется со значительным снижением частоты патологии сердца как при назначении только эстрогенов, так и в сочетании их с гестагенами. В рандомизированном контролируемом исследовании Women's Health Initiative (WHI) у женщин, получавших конъюгированные конские эстрогены в дозе 0,625 мг самостоятельно или в комбинации с медроксипрогестерона ацетатом в дозе 2,5 мг, было отмечено незначительное повышение заболеваемости ишемической болезнью сердца в первые 12 мес проведения ЗГТ. Негативные последствия ассоциированы с началом ЗГТ у лиц старше 60 лет и с относительной передозировкой перорально принимаемых эстрогенов. При назначении ЗГТ впервые у женщин в возрасте старше 60 лет необходимо использовать самую низкую эффективную дозу.

Согласно результатам рандомизированного контролируемого исследования, проведенного в Дании (Danish Osteoporosis Prevention Trial), гормональная терапия снижает заболеваемость ишемической болезнью сердца примерно на 50%, если ее начинают в течение первых 10 лет менопаузы. Именно этот промежуток времени исследователи обозначили как «окно возможности», которое может быть эффективно использовано для первичной профилактики.

В недавно проведенном рандомизированном контролируемом исследовании Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS) анализировали эффекты ЗГТ (низкие дозы эстрадиола и прогестерона), назначаемой женщинам в ранней менопаузе (3 года с момента последней менструации). Было отмечено нейтральное влияние такой терапии на кардиоваскулярные маркеры риска, такие как кальцификация коронарных артерий и толщина комплекса интима-медиа.

#### **Когнитивные способности**

Согласно результатам наблюдений, на фоне ЗГТ, начатой в ранней менопаузе, отмечено улучшение когнитивных функций. Также сделано предположение о возможном снижении долгосрочного риска болезни Альцгеймера и деменции. Поскольку эти данные не были обоснованы в хорошо спланированных контролируемых испытаниях, необходимо проведение таких исследований для оценки этого предположения.

Анализ результатов крупных исследований, в т.ч. WHI, показал незначительное улучшение памяти или когнитивных функций на фоне ЗГТ у женщин

старшего возраста в постменопаузе. При этом имелись сообщения о повышении риска деменции у пациенток в возрасте 65-79 лет.

На основании имеющихся данных, иницирование ЗГТ не должно осуществляться с единственной целью – улучшения когнитивных функций или снижения риска развития деменции в постменопаузе.

#### **Рак**

##### *Рак молочной железы*

В исследовании WHI при применении ЗГТ, включающей комбинированное назначение эстрогена и прогестина, выявлено небольшое повышение риска рака молочной железы (МЖ) после 5 лет использования. Согласно статистике, такая терапия сопровождалась одним дополнительным случаем этого заболевания на 1000 женщин в год.

При анализе исследования по применению только эстрогенсодержащей ЗГТ в рамках WHI отмечено небольшое, но статистически значимое снижение риска рака МЖ.

В проспективном когортном клиническом исследовании случай-контроль Million Women Study (MWS) авторы высказали настороженность по поводу долгосрочной безопасности применения ЗГТ касательно риска рака МЖ.

В то же время с учетом наличия целого ряда ключевых недостатков в проведении и оценке результатов как WHI, так и MWS возможность четкого установления причинно-следственной связи между ЗГТ и раком МЖ ограничена.

##### *Рак яичников*

Опубликованные данные о роли ЗГТ и связанного с ней риска развития рака яичников противоречивы. Согласно результатам нескольких исследований методом случай-контроль, высказано предположение о значительном повышении этого риска, связанного с использованием в качестве ЗГТ только эстрогенов. В то же время комбинированная эстроген-гестагенная терапия ассоциировалась с незначительным риском либо с полным его отсутствием.

WHI было единственным рандомизированным плацебо-контролируемым испытанием, в котором оценивали риск развития рака яичников на фоне ЗГТ. По результатам этого исследования повышения такого риска не выявлено.

В недавно опубликованных данных Датского национального канцер-регистра отмечено небольшое, но статистически значимое повышение заболеваемости раком яичников после 8 лет использования как монотерапии эстрогенами, так и комбинированной ЗГТ.

##### *Рак эндометрия*

ЗГТ с использованием только эстрогенов повышает частоту развития рака эндометрия. Его в значительной степени можно снизить при использовании комбинированного эстроген-гестагенного циклического режима терапии. Применение циклического комбинированного режима ЗГТ в течение более 5 лет может быть связано с небольшим повышением риска рака эндометрия.



Назначение комбинированной ЗГТ в непрерывном режиме ассоциировано со значительно более низким риском рака эндометрия, чем в популяции женщин, которые никогда не использовали ЗГТ.

#### *Колоректальный рак*

Результаты исследований свидетельствуют о снижении риска развития колоректального рака у женщин, принимающих комбинированные препараты ЗГТ перорально.

В исследовании WHI отмечено снижение риска рака этой локализации на фоне ЗГТ, содержащей конъюгированные конские эстрогены и медроксипрогестерона ацетат, и отсутствие такого эффекта при применении только конъюгированных конских эстрогенов.

#### **ЗГТ после лечения рака**

##### *Рак эндометрия*

В исследованиях, оценивающих результаты назначения ЗГТ после лечения рака, отмечено либо отсутствие риска рецидива, либо снижение его частоты наряду с увеличением безрецидивного интервала.

Большинство этих исследований проводилось у пациенток с начальной стадией рака, поэтому у лиц с более поздней стадией заболевания результаты могут быть другими. Саркома эндометрия представляет собой эстрогенчувствительную опухоль, поэтому ее наличие является противопоказанием к проведению ЗГТ.

##### *Рак яичников*

На сегодняшний день нет доказательств того, что эстрогенотерапия после лечения рака яичников негативно отразится на прогнозе заболевания. В исследованиях отмечено либо отсутствие различий в выживаемости, либо повышение ее уровня у пациенток с эпителиальным раком яичников на фоне ЗГТ. Также нет никаких доказательств неблагоприятного влияния ЗГТ у лиц с герминативными опухолями яичников.

Аналогичным образом отсутствуют данные относительно применения ЗГТ после лечения гранулезоклеточных опухолей яичников. В этой ситуации следует избегать назначения ЗГТ в основном по теоретическим соображениям.

##### *Рак шейки матки*

В то время как связь между применением оральных контрацептивов и раком шейки матки является доказанным фактом, подобная закономерность при использовании ЗГТ отсутствует. Назначение ЗГТ после лечения плоскоклеточного рака или аденокарциномы шейки матки не противопоказано.

##### *Рак вульвы*

Системная и местная эстрогенотерапия может быть использована после лечения у больных раком вульвы. Доказательства неблагоприятного воздействия такой ЗГТ в связи с рецидивом данного заболевания отсутствуют.

#### **Венозная тромбоэмболия и ЗГТ**

В ходе исследований доказано, что использование пероральных препаратов ЗГТ повышает риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ) в 2-4 раза. При

этом самый высокий риск отмечается в первый год их применения. Риск ВТЭ возрастает еще больше у пациенток с индивидуальным или семейным анамнезом ВТЭ, в пожилом возрасте, при ожирении и наличии других факторов риска, таких как оперативное вмешательство или госпитализация.

Риск ВТЭ является более высоким при применении пероральных форм ЗГТ по сравнению с трансдермальными. Кроме того, он повышается при использовании медроксипрогестерона ацетата и гестагенов, производных нонпрегнана.

У женщин, которым необходимо назначение ЗГТ, следует оценить возможный риск развития ВТЭ. Обязательное обследование на наличие тромбофилии до назначения ЗГТ не требуется. При наличии отягощенного семейного анамнеза относительно тромбозов как следствия известного генетического дефекта следует провести тестирование.

У пациенток группы высокого риска, которые нуждаются в назначении ЗГТ, необходимо применять трансдермальные формы препаратов. При назначении комбинированных схем в качестве гестагена рекомендовано использовать микронизированный прогестерон или дидрогестерон.

При лечении в стационаре пациенткам, получающим ЗГТ, требуется пересмотр схем лечения, и при необходимости им следует проводить тромбопрофилактику.

#### **Инсульт**

Обсервационные исследования, в которых анализировали наличие связи между приемом ЗГТ и инсультом, показали противоречивые результаты. Так, в исследовании WHI отмечено общее увеличение случаев инсульта у женщин, использующих эстрогенгестагенную ЗГТ или терапию только эстрогенами. Повторный анализ обобщенных результатов исследований свидетельствует о незначительном повышении частоты инсульта у пациенток, которым ЗГТ (комбинированная или только эстрогенсодержащая) была назначена в возрасте 50-59 лет.

В исследовании The Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) не выявлена связь между приемом ЗГТ и инсультом. Не рекомендовано назначение ЗГТ с целью первичной или вторичной профилактики инсульта.

Следует проявлять осторожность при назначении ЗГТ у женщин старше 60 лет, особенно при наличии у них факторов риска инсульта или тромбоэмболии. При необходимости проведения ЗГТ таким пациенткам рекомендовано назначать трансдермальные формы введения препаратов в самой низкой эффективной дозе.

#### **Схемы и режимы проведения ЗГТ**

Трансдермальный (гели или пластыри) и подкожный (имплантаты) пути введения эстрогена позволяют исключить эффект первичного прохождения через печень и поэтому не ассоциированы с повышенным риском венозного тромбоза. Вагинальный путь введения прогестерона (гель, свечи)





и левоноргестрела (ЛНГ-ВМС) обеспечивает адекватную защиту эндометрия и позволяет снизить побочные системные эффекты. У женщин с сохраненной маткой обязательным является назначение гестагенов в течение 12-14 дней. Это необходимо для предупреждения гиперплазии эндометрия и минимизации риска рака эндометрия, вероятность которых возрастает, если эстрогены назначают без гестагенов. Побочные эффекты последних могут быть снижены путем применения натурального прогестерона перорально, в форме вагинальных свечей или геля.

ЛНГ-ВМС обеспечивает адекватную защиту эндометрия у женщин, получающих ЗГТ эстрогенами. Степень выраженности системных побочных эффектов при таком пути введения снижается, хотя и не устраняется полностью. Влияние на риск развития рака МЖ остается не до конца изученным. Так, согласно предварительным данным Финского канцер-регистра, при применении ЛНГ-ВМС не выявлено какого-либо существенного различия в этом отношении по сравнению с системными гестагенами.

Непрерывные режимы комбинированной ЗГТ позволяют избежать регулярных кровотечений отмены, однако могут быть сопряжены с развитием других состояний на фоне постоянного приема гестагенов в низкой дозе. Схемы непрерывной комбинированной ЗГТ с ультранизкими дозами эстрадиола/гестагена сохраняют преимущества режимов с более высокими дозами. Использование при этом минимальных доз гестагенов позволяет снизить побочные эффекты.

Назначение нестандартизованных многокомпонентных биоидентичных гормонов не рекомендуется в связи с недостаточной информацией касательно их эффективности и безопасности. Стандартизованные же, идентичные эндогенным гормонам, эстрадиол, прогестерон и тестостерон могут иметь некоторые преимущества по сравнению с другими препаратами для ЗГТ, например этинилэстрадиолом, синтетическими прогестинами.

Согласно результатам одного из крупных наблюдательных исследований с участием французенок-учителей, после 5 лет использования комбинированной ЗГТ (эстроген + прогестерон) относительный риск (ОР) был значительно ниже, чем после применения других ее типов (ОР 1,7-2,0). Таким образом, для подтверждения этой гипотезы в отношении МЖ необходимо проведение дальнейших крупных исследований.

Для всех женщин с симптомами урогенитальной атрофии следует рассмотреть возможность использования низкодозированных эстрогенных средств – вагинального крема, кольца, таблеток и суппозиторий. Необходимо отметить, что местное применение эстрогенных препаратов может быть более эффективным, чем системная терапия – они могут быть использованы в сочетании с пероральной/трансдермальной ЗГТ.

Неограниченное по времени применение ЗГТ обычно требуется в случае, когда симптомы возобновляются после отмены препаратов. В этой ситуации дополнительное назначение гестагенов не обязательно, поскольку системная абсорбция местно применяемых препаратов с эстрадиолом и эстриолом минимальна.

### Сексуальная функция/андрогены

Пациенток, беспокоенных по поводу снижения сексуального желания, следует информировать о возможности назначения им андрогенотерапии. Существуют несколько лицензированных андрогенных препаратов для женщин, хотя данные относительно эффективности и безопасности их применения еще накапливаются. Так, имплантаты и патчи с тестостероном недавно были изъяты фармацевтическими компаниями с коммерческой целью, а не из соображений безопасности.

Тиболон обладает слабым андрогенным действием и оказывает благотворное влияние на настроение и либидо.

Гели, содержащие тестостерон, предназначены для использования мужчинами и доступны в дозе 50 мг, 5 мл в саше. Для андрогензаместительной терапии у женщин тестостерон назначают в дозе 0,5-1,0 мл/сут или 1/4 саше через день. Побочные эффекты и риск при приеме андрогенов минимальны и обратимы, если уровень тестостерона у пациенток поддерживается в пределах физиологической нормы. Некоторыми исследованиями доказан их положительный эффект на костную ткань, когнитивные функции, общее состояние здоровья и влагища, однако эти данные требуют подтверждения.

### Образ жизни/альтернативы ЗГТ

Оптимизация образа жизни и характера питания должна быть включена как обязательная рекомендация для всех женщин в менопаузе и после нее.

#### Фармакологические альтернативы

Недавно проведенный метаанализ нескольких рандомизированных контролируемых испытаний показал незначительное преимущество клонидина над плацебо. Также имеются доказательства эффективности приема селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, таких как флуоксетин и пароксетин, в лечении вазомоторных симптомов.

#### Фитоэстрогены

Данные по использованию некоторых хорошо изученных фитоэстрогенов показывают их эффективность не только в облегчении симптомов менопаузы, но также и в отношении влияния на костную и сердечно-сосудистую системы.

*Обзор подготовила Мария Арефьева*

*По материалам: N. Panay, H. Hamoda,  
R. Arya and M. Savvas*

*The 2013 British Menopause Society & Women's Health  
Concern recommendations on hormone  
replacement therapy*



# 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](http://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 проведене 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 виліковування 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.

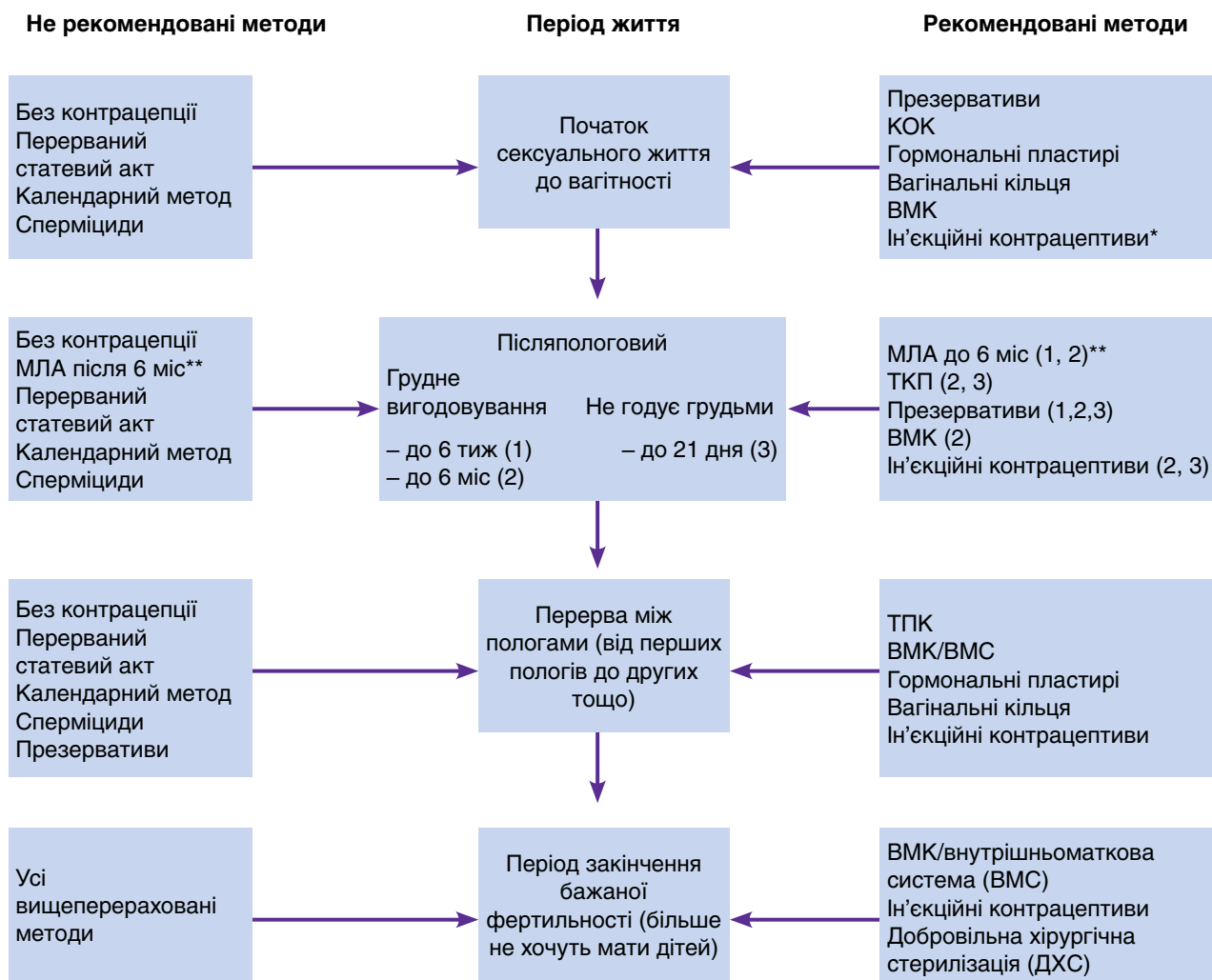
Вибір контрацептивів жінками найімовірніше буде змінюватися у різні періоди їх життя через те, що вони надаватимуть різну перевагу окремим характеристикам методів, а саме ефективності щодо запобігання вагітності або ІПСШ, зворотності методу та легкості у використанні.

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><b>Обов'язкові</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Провести консультування з питань здорового способу життя, статевого виховання, запобігання непланованій вагітності та ІПСШ.</li> <li>Почати консультацію про методи контрацепції з бесіди про найбільш надійний метод уникнення вагітності – <i>відсутність сексуальних контактів</i>.</li> <li>Запропонувати методи контрацепції: <i>Презерватив:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• захищає від ІПСШ/ВІЛ;</li> <li>• використання просте та не потребує візиту до лікаря;</li> <li>• не має побічних ефектів.</li> </ul> <i>КОК:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• для жінок молодого віку, які мають регулярне статеве життя і постійного статевого партнера;</li> <li>• не захищає від ІПСШ/ВІЛ.</li> </ul> <i>Подвійний метод</i> (одночасне застосування КОК з презервативом). <i>ВМК:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• не пропонувати підліткам та молодим жінкам, які не народжували і мають більше одного статевого партнера;</li> <li>• не захищає від ІПСШ/ВІЛ.</li> </ul> <i>Методи розпізнавання фертильності:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• можна запропонувати дисциплінованим дівчатам з регулярним менструальним циклом, які сильно мотивовані використовувати цей метод і мають одного партнера;</li> <li>• не захищає від ІПСШ/ВІЛ.</li> </ul> <i>Невідкладна контрацепція:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• висока ефективність;</li> <li>• не можна використовувати як регулярну контрацепцію – лише для епізодичного використання з нерегулярним статевим життям;</li> <li>• не захищає від ІПСШ/ВІЛ.</li> </ul> </li> </ol>
<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><b>Обов'язкові</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Консультування щодо особливостей перебігу післяпологового періоду та використання методів ПС.</li> <li>Запропонувати методи контрацепції: <i>МЛА:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• годування грудьми одразу після пологів і до 6 міс включно грудне вигодовування (не менше 8-10 разів на добу) за відсутності менструації (аменорея);</li> <li>• висока ефективність і значна користь для здоров'я як матері, так і дитини.</li> </ul> <i>Контрацептиви прогестагенового ряду (КПР):</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• жінкам, які використовують МЛА, – тільки через 6 міс після пологів;</li> <li>• жінкам, які не годують грудьми, можна застосувати негайно, за умови відсутності вагітності;</li> <li>• жінкам, які годують грудьми, але чергують з прикормом, – через 6 тиж після пологів.</li> </ul> <i>ВМК:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• постплацентарно або протягом 48 год після пологів та операції кесарів розтин, які відбувалися без ускладнень;</li> <li>• у післяпологовому періоді тільки через 4 тиж, якщо не введено постплацентарно.</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• КОК: <ul style="list-style-type: none"> <li>• не рекомендовано для жінок, які годують грудьми у перші 6 міс після пологів;</li> <li>• якщо жінка грудьми не годує, КОК можна приймати через 3 тиж після пологів.</li> </ul> </li> </ul> <i>ДХС:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• одразу після пологів, під час операції (кесарів розтин) або протягом 7 днів після пологів;</li> <li>• якщо стерилізацію не проведено через 7 днів після пологів, виконати тільки через 6 тиж.</li> </ul> <i>Бар'єрні методи:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• з часу відновлення сексуальної активності (шийкові ковпачки – через 6 тиж після пологів).</li> </ul> <i>Методи розпізнавання фертильності:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• не рекомендовано починати використання засобів контрацепції до відновлення регулярних менструацій.</li> </ul> </li> </ol>



Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
<p>5.3. Методи контрацепції для жінок після абортів.</p>	<p>Послуги з ПС після абортів:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• консультування щодо необхідності використання контрацепції та стосовно всіх наявних методів контрацепції, їх характеристики, ефективності та побічних ефектів;</li> <li>• сприяння усвідомленому вибору методів контрацепції;</li> <li>• надання інформації про необхідність захисту від ІПСШ.</li> </ul> <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><b>Обов'язкові</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Консультування щодо особливостей перебігу періоду після абортів та використання методів ПС.</li> </ol> <p><b>Неускладнений аборт:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• після абортів на строках вагітності до 12 тиж не слід відкладати використання методів контрацепції.</li> <li>• після абортів, що відбувся після 12 тиж, бар'єрні методи (шийкові ковпачки), ДХС та введення ВМК можна рекомендувати через 4-6 тиж.</li> </ul> <p><b>Неускладнений аборт</b></p> <p><i>Гормональні препарати:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• прийом першої таблетки КОК або ТКП зразу в день операції;</li> <li>• гормональний пластр, вагінальне кільце можна використовувати одразу після проведення операції.</li> </ul> <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><b>Ускладнений аборт:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• можна використовувати гормональні оральні контрацептиви, ін'єкційні методи, презервативи;</li> <li>• ВМК та стерилізацію відкласти до усунення ускладнення.</li> </ul> <p><b>Медикаментозний аборт:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• можна розпочинати використання гормональної контрацепції уже після прийому першої таблетки за схемою медикаментозного абортів;</li> <li>• перед введенням ВМК або перед стерилізацією слід підтвердити повне завершення абортів.</li> </ul>
<p>5.4. Методи контрацепції для жінок, які наближаються до періоду менопаузи.</p>	<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). Абортів 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. У перименопаузі, на відміну від репродуктивного віку, паління є абсолютним протипоказанням для прийому КОК. Застосування КОК, комбінованих пластрів і вагінальних кілець протипоказане особам старше 35 років з мігренозним болем (незалежно від того, чи супроводжується такий біль мігренозною ауруо).</p>	<p><b>Обов'язкові</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Консультування щодо особливостей перебігу «перехідного» періоду та використання методів ПС.</li> <li>2. Вибір методу контрацепції з урахуванням стану здоров'я жінки після медичного обстеження.</li> <li>3. Консультування щодо завершення використання протизаплідних засобів (якщо протягом 12 міс поспіль у жінки були відсутні менструальні кровотечі).</li> </ol> <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"> <li>• для жінок, яким протипоказане використання засобів контрацепції, що містять естрогени;</li> <li>• не пропонувати ДМП пацієнткам, які належать до групи ризику виникнення остеопорозу або мають його прояви.</li> </ul> <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.	Участь чоловіків у процесі ПС передбачає: <ul style="list-style-type: none"> <li>• відповідальність у прийнятті рішення щодо методу ПС з метою збереження здоров'я жінки та свого власного;</li> <li>• забезпечення безпечної статевої поведінки;</li> <li>• готовність використовувати паралельний метод контрацепції для більш гарантованого запобігання непланованій вагітності та ІПСШ (подвійний голландський метод).</li> </ul> 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><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><b>Контрацептивні:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• негайний контрацептивний ефект та висока ефективність контрацепції;</li> <li>• не вимагається проведення спеціального гінекологічного огляду перед початком використання за умови, що після останнього огляду лікарем-гінекологом минуло не більше 1 року;</li> <li>• метод не пов'язаний зі статевим актом безпосередньо;</li> <li>• за використання сучасних низькодозованих комбінацій небажані побічні ефекти – рідкісні та нетривалі;</li> <li>• пацієнтка будь-коли може самостійно припинити застосування методу;</li> <li>• термін використання низькодозованих КОК необмежений;</li> <li>• немає необхідності робити перерви у прийомі;</li> <li>• можуть використовувати як жінки, які народжували, так і ті, які не народжували.</li> </ul> <p><b>Неконтрацептивні:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• сприяють зменшенню менструації (менструації стають коротшими та менш об'ємними);</li> <li>• ефективні при лікуванні дисменореї;</li> <li>• позитивно впливають на анемію: можуть запобігати її виникненню або зменшувати тяжкість її перебігу;</li> <li>• сприяють встановленню регулярного менструального циклу (МЦ);</li> <li>• мають позитивний вплив під час гіперандрогенних станів;</li> <li>• зменшують тяжкість передменструальних симптомів;</li> <li>• мають позитивний ефект за наявності синдрому хронічного тазового болю та деяких форм ендометріозу;</li> <li>• знижують ризик розвитку раку яєчників та ендометрія;</li> <li>• знижують ризик розвитку доброякісних пухлин молочної залози (МЗ).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Необхідність постійного щоденного регулярного прийому таблеток;</li> <li>• можливість небажаних незначних побічних ефектів: нудоти, запаморочення, незначного болю у МЗ, головного болю, незначної кровотечі, які минають після 2-3 циклів прийому;</li> <li>• вищий ризик тромбозу (тромбозу глибоких вен [ТГВ], тромбоемболії легеневої артерії, [ТЕЛА] інфаркту, інсульту) та пухлин печінки;</li> <li>• короточасні зміни психоемоційного фону (настрою, лібідо) і незначні зміни маси тіла;</li> <li>• не захищають від ІПСШ, ВІЛ.</li> </ul>





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

**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 аборту* 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* (виключаючи 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 тиж (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  $\geq 1$  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 см<sup>2</sup>, який вивільняє прогестаген та естроген.

##### Механізм дії

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

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

#### Жінки, які можуть використовувати ТТС:

- будь-якого репродуктивного віку;
- які мають будь-яку кількість полохів в анамнезі, включаючи жінок, які не народжували;
- після полохів, 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  $\geq 90$  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><b>Контрацептивні:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>висока ефективність контрацепції за умови правильного застосування (0,3 вагітності на 100 жінок протягом першого року використання);</li> <li>негайна активність;</li> <li>зручний режим використання – один раз на місяць;</li> <li>метод не пов'язаний зі статевим актом;</li> <li>пацієнтка може сама припинити використання засобу;</li> <li>стабільне виділення гормонів;</li> <li>відсутність первинного проходження через печінку та ШКТ.</li> </ul> <p><b>Неконтрацептивні:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>сприяє зменшенню менструальних кровотеч (більш короткі та менші за величиною крововтрати);</li> <li>зменшує відчуття менструального болю;</li> <li>сприяє встановленню регулярного МЦ;</li> <li>знижує ризик розвитку раку яєчників та ендометрія;</li> <li>знижує ризик розвитку доброякісних пухлин МЗ та кіст яєчників.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Експульсія кільця у разі опущення стінок піхви;</li> <li>можливі короточасні зміни психоемоційного фону (настрою, лібідо) і незначні зміни маси тіла;</li> <li>не захищають від ІПСШ, ВІЛ.</li> </ul>

#### 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):

- венозний 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 ліпопронеїнів 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/м<sup>2</sup>);
- 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.
- Мігрені (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><b>Контрацептивні:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ефективні, якщо приймаються в один і той самий час щодня (0,3 вагітності на 100 жінок протягом першого року використання);</li> <li>• негайна ефективність (через 24 год);</li> <li>• не потребують спеціального гінекологічного огляду перед початком використання;</li> <li>• метод не пов'язаний зі статевим актом безпосередньо;</li> <li>• не впливає на грудне годування;</li> <li>• негайне повернення фертильності після припинення використання;</li> <li>• можуть застосовуватися при протипоказаннях до призначення естрогену.</li> </ul> <p><b>Неконтрацептивні:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• можуть знизити інтенсивність менструального болю;</li> <li>• можуть зменшити менструальну кровотечу;</li> <li>• можуть сприяти зменшенню анемії;</li> <li>• знижують ризик розвитку раку ендометрія;</li> <li>• знижують ризик розвитку доброякісних пухлин МЗ.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Викликають зміни в характері МЦ (нерегулярні кровотечі/мажучі виділення на ранніх стадіях прийому таблеток);</li> <li>• можливе деяке збільшення або втрата маси тіла;</li> <li>• повинні прийматися в один і той самий час щодня;</li> <li>• пропуск прийому таблетки підвищує ризик вагітності;</li> <li>• необхідно мати можливість поповнити запас контрацептива;</li> <li>• ефективність може знижуватися за одночасного використання деяких протисудомних (фенітоїн, карбамазепін, примідон, барбітурати, топірамат, окскарбазепін) чи протитуберкульозних (рифампіцин, рифабутин) препаратів;</li> <li>• метод не захищає від ІПСШ, ВІЛ.</li> </ul>

**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 використанні 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 аборту (зразу ж).* При цьому використанні 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.

Якщо не було 2 чи більше менструацій, рекомендовано оглянути жінку для перевірки на вагітність.

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

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

### 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  $\geq 4$  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  $\geq 4$  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 гонореею, 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 наявність 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><b>Контрацептивні:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• висока та негайна ефективність контрацепції за умови правильного застосування (0,2 вагітності на 100 жінок протягом першого року використання);</li> <li>• застосування методу не залежить від користувача;</li> <li>• метод не пов'язаний зі статевим актом безпосередньо;</li> <li>• незначні побічні ефекти, добра переносимість;</li> <li>• метод зручний у використанні (система вводиться один раз на 5 років);</li> <li>• можливість застосування за наявності протипоказань до естрогенного компонента;</li> <li>• мінімальний системний вплив дає можливість використовувати систему з ЛНГ під час вигодовування грудьми та інших станах, за яких системний вплив гормонів є небажаним;</li> <li>• негайне відновлення циклічної функції яєчників після видалення системи, швидке відновлення;</li> <li>• відсутність впливу на кров'яний тиск.</li> </ul> <p><b>Неконтрацептивні:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 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);</li> <li>• позитивно впливає під час альгодисменореї;</li> <li>• сприяє поліпшенню стану у жінок з анемією (підвищується рівень гемоглобіну та феритину);</li> <li>• знижує ризик ектопічної вагітності.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Можливі кров'яністі мажучі виділення або кровотеча, набряки, зміна настрою, акне (зазвичай минають після періоду адаптації);</li> <li>• необхідна підготовка пацієнтки перед введенням системи з ЛНГ (лікування запального процесу), що вимагає додаткового часу;</li> <li>• необхідна певна кваліфікація лікаря для введення системи, що дає змогу уникнути небажаних ефектів, наприклад експульсії;</li> <li>• не рекомендується за невеликих розмірів матки, під час деформації порожнини матки, не є методом першого вибору для молодих жінок, які ще не народжували;</li> <li>• не захищає від ІПСШ, ВІЛ.</li> </ul>



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 аборт*у 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  $\geq 7$  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 відчувати 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

ПІК – 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



**Інформаційний лист консультування з питань планування сім'ї**

ПІБ пацієнта: Дата консультування з питань ПС: Ким проведене консультування (ПІБ, посада):		
<b>1.</b>	<b>Період життя пацієнтки</b>	
	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)	
<b>2.</b>	<b>Вид консультування</b>	
	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	
<b>3.</b>	<b>Отримання інформації щодо обраного методу контрацепції</b>	
	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	
<b>4.</b>	<b>Надання інформації щодо подальшого використання методу</b>	
	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.



# Опыт использования медикаментозного метода прерывания беременности на поздних сроках

Л.Н. Кеда, В.Л. Зверко, УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр»  
Л.В. Гутикова, д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии;  
Т.В. Янушко, Т.В. Новицкая, Гродненский государственный медицинский университет

*Для оценки эффективности медикаментозного метода прерывания беременности на поздних сроках была обследована 261 пациентка. У всех женщин беременность была прервана по медико-генетическим показаниям. В основной группе аборт выполнен медикаментозным методом, в группе сравнения – путем интраамниального введения раствора энзапроста. В ходе исследования установлено, что применение медикаментозной методики прерывания беременности позволяет значительно сократить время до наступления выкидыша, снизить риск развития гнойно-септических осложнений, а также сократить длительность пребывания пациенток в стационаре.*

*Ключевые слова: поздний аборт, медикаментозный аборт, простагландины, антипрогестагены.*

К числу приоритетных направлений современного акушерства относятся вопросы охраны репродуктивного здоровья, поэтому безопасность искусственного прерывания беременности во II триместре остается актуальной задачей. Это объясняется главным образом характером осложнений, частота которых возрастает пропорционально сроку прерываемой беременности; они являются одной из основных причин гинекологической заболеваемости и материнской смертности. По данным литературы, существуют различные методы искусственного прерывания беременности на поздних сроках, однако далеко не все из них достаточно эффективны и безопасны [2].

Известно, что искусственный аборт – хирургическое или медикаментозное вмешательство, производимое с целью прерывания беременности до 22 нед гестации. По желанию женщины аборт производится до 12 нед беременности, когда возможно удалить плодное яйцо с более низким риском развития осложнений [7]. Искусственное прерывание беременности на поздних сроках (после 12 нед) проводится по медицинским, медико-генетическим или социальным показаниям и

выполняется врачом с соблюдением правил асептики и учетом противопоказаний [3-5].

Имеются сведения, что для прерывания беременности на поздних сроках (13-22 нед) применяют следующие методы: возбуждение сократительной деятельности матки, интра- и экстраамниальное введение гипертонических растворов или простагландинов, малое кесарево сечение абдоминальным и влагалищным доступом [2]. Ранее наиболее распространенным методом прерывания беременности во II триместре являлось внутриаамниальное введение 10% (гипертонического) раствора натрия хлорида и простагландинов. По данным литературы, механизм действия гипертонических растворов обусловлен изменением осмотичности и объема амниотической жидкости, что ведет к растяжению матки с последующим возникновением ее сокращений, индукцией освобождения эндогенных простагландинов при разрушении децидуальных клеток, прекращением действия «прогестеронового блока». Авторы предполагают, что сократительная деятельность матки представляет собой ответ организма на токсическое действие продуктов, образующихся при распаде плода, погибшего под





воздействием гипертонического раствора [2, 6]. Регламентированными противопоказаниями для использования гипертонического раствора являются: гестозы, неразвивающаяся беременность, рубец на матке, тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, гипертоническая болезнь, патология ЦНС, почек и печени, предлежание плаценты, пузырный занос [2, 6]. Также описаны осложнения послеабортного периода при использовании данного метода: разрывы шейки матки, кровотечения, связанные с задержкой последа и его частей в матке, гипотония матки, нарушения свертывающей системы крови, послеабортные септические заболевания. Следует отметить, что при выполнении самого вмешательства в 10-30% случаев встречаются такие осложнения, как гипернатриемия, водная интоксикация, отек мозга, попадание раствора в ткани с последующим их некрозом, сердечная недостаточность, отек легких, анурия, коматозные состояния, шок. Поэтому, несмотря на низкую стоимость и достаточно высокую эффективность, применение данного метода предполагает определенные ограничения в его использовании, особенно у молодых нерожавших женщин [2, 6]. Помимо этого, при наличии противопоказаний к введению солевого раствора выполняют интраамниальное введение 20% раствора глюкозы. Однако доказано, что наряду с удлинением времени аборта до 34-52 ч эффективность метода снижается на 85%, кроме того, могут развиваться тяжелые септические осложнения, обусловленные, предположительно, тем, что глюкоза является благоприятной питательной средой для микроорганизмов [2, 6].

По данным ряда авторов, более эффективным по сравнению с внутриамниальным введением раствора хлорида натрия и других растворов является использование простагландинов [1, 2, 8-10]. Открытие и синтез простагландинов вызвали особый интерес к этим препаратам ввиду их способности стимулировать сократительную активность миометрия на любых сроках беременности. Впервые прерывание беременности на поздних сроках путем внутривенного введения простагландина  $F_{2\alpha}$  было осуществлено в 1970 г. Известно, что эффективность простагландина  $E_2$  значительно выше, чем простагландина  $F_{2\alpha}$ , при этом простагландин  $E_2$  не только приводит к созреванию шейки матки, но и первоначально вызывает сокращение миометрия, что является пусковым моментом для начала родовой деятельности [1, 10]. Общеизвестно, что противопоказаниями к назначению простагландинов являются: повышенная чувствительность к данным соединениям, тиреотоксикоз, язвенный колит, тяжелая патология печени и почек, бронхиальная астма, глаукома, эпилепсия. Простагландины можно вводить различными способами: внутривенно, экстраамниально и интраамниально, экстрацервикально, интравагинально и сочетанно. При назначении

простагландинов эвакуации околоплодных вод не требуется. Однако доказано, что при внутривенном введении эти вещества быстро метаболизируются, что требует назначения высоких доз препарата для стимуляции сокращений матки, а также повышает риск развития побочных эффектов (рвота, диарея) [1].

При исследовании методик прерывания беременности с использованием простагландинов изучали возможность снижения дозы вводимого вещества при сохранении прежнего эффекта. Для этого был предложен ряд комбинированных методов: интраамниальное введение простагландинов в сочетании с гипертоническим раствором хлорида натрия, мочевины, предварительное введение в цервикальный канал палочек ламинарии [1, 2, 6].

Отмечено, что течение индуцированного выкидыша, вызванного применением простагландинов, нередко (от 6 до 16%) осложняется кровотечением, причиной которого является неполный аборт, а не изменения в свертывающей системе крови. Это указывает на необходимость строгого наблюдения за пациенткой в случае индукции выкидыша данными препаратами (особенно в период изгнания плода), своевременного удаления последа, а также обязательного последующего кюретажа полости матки.

При наличии противопоказаний к консервативному прерыванию беременности показано кесарево сечение. При этом основным недостатком абдоминального родоразрешения является повреждение нервно-мышечного аппарата матки, что может привести к бесплодию, самопроизвольным выкидышам, аномалиям родовой деятельности и прикрепления плаценты. Поэтому большинство исследователей в настоящее время считают выполнение этой операции необходимым только при наличии строгих показаний, таких как:

- необходимость неотложного родоразрешения при кровотечении, декомпенсации сердечной деятельности, отеке легких и т.д.;
- патологические состояния шейки матки, влагалища, препятствующие вагинальному родоразрешению;
- наличие показаний к стерилизации и неэффективность консервативных методов.

В последнее время большой интерес вызывает один из наиболее безопасных методов искусственного прерывания беременности – медикаментозный аборт, который был внедрен в мировую медицинскую практику в 1988 г. Эта процедура проводится с использованием двух групп препаратов – антипрогестинов и простагландинов – и сопровождается, по данным литературы, наименьшим количеством постабортных осложнений [7-10]. В этой связи представляется актуальным сравнительное изучение особенностей течения индуцированного позднего аборта, а также



частоты воспалительных осложнений у женщин после применения различных методов прерывания беременности.

Цель исследования заключалась в оценке эффективности медикаментозного метода прерывания беременности на поздних сроках.

### Материалы и методы исследования

Нами была обследована 261 пациентка. У всех женщин прерывание беременности проводилось на базе УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр». Участницы исследования были сопоставимы по возрасту, паритету родов, социальному статусу. Всех пациенток разделили на две группы: в основной группе ( $n = 154$ ) беременность была прервана медикаментозным методом с назначением мифепристона и мизопростола, в группе сравнения ( $n = 107$ ) – путем интраамниального введения раствора энзапроста. Основанием для прерывания беременности у женщин обеих групп послужили медико-генетические показания.

Пациенткам основной группы прерывание беременности во II триместре проводилось медикаментозным методом с использованием поочередно двух лекарственных средств, зарегистрированных в Республике Беларусь, – мифепристона и мизопростола. Методика медикаментозного прерывания беременности состояла в следующем: в первые сутки назначали мифепристон 200 мг перорально 2 раза в день через 12 ч, затем через 24-36 ч – 800 мкг мизопростола вагинально, далее 200 мкг мизопростола каждые 3 ч, но не более 4 доз. Процедуру выполнял акушер-гинеколог. Для прерывания беременности пациентку переводили в родовое отделение, где осуществлялось круглосуточное динамическое наблюдение. Перед процедурой проводилось консультирование пациентки. Она подписывала специальное информированное согласие на проведение медикаментозного прерывания беременности, в котором содержалось предупреждение о его возможных побочных эффектах и осложнениях.

С целью прерывания беременности в группе сравнения применяли следующую методику интраамниального введения простагландинов. После предварительного опорожнения мочевого пузыря и точного установления локализации плаценты с помощью эхоскопии в условиях манипуляционной производили трансцервикальный амниоцентез. Необходимым условием продолжения

манипуляции являлось отсутствие окрашивания кровью околоплодных вод. Эвакуировались околоплодные воды из расчета 10-15 мл на каждую неделю гестации, после чего вводилось равнозначное количество гипертонического раствора хлорида натрия с 5 ЕД энзапроста. При отсутствии эффекта в течение суток проводилась индукция родовой деятельности простином  $E_2$  или окситоцином.

### Результаты исследования и их обсуждение

Как показали результаты нашего исследования, по сроку гестации пациентки распределились следующим образом. В обеих группах более половины всех случаев прерывания беременности проведено на сроках 20-22 нед. По нашим данным, в основной группе в 2011 г. зафиксирован 21 случай прерывания беременности, в 2012 г. – 87, за 6 мес 2013 г. – 46 случаев. В группе сравнения было выполнено 107 прерываний беременности по медико-генетическим показаниям: в 2011 г. – 46, в 2010 г. – 61; в 2012 и 2013 гг. индуцированный аборт с использованием данной методики не проводили. Представленные данные свидетельствуют о смещении акцента в пользу применения безопасного метода прерывания беременности.

На сроках 16-19 нед прерывание беременности было выполнено в 20% случаев у женщин основной группы и в 25% – группы сравнения, на 12-15-й неделе – в 28 и 22% случаев соответственно (табл. 1).

По нашим данным, применение медикаментозной методики прерывания беременности в основной группе привело к значительному сокращению времени до наступления выкидыша. Во всех случаях при использовании данной методики выкидыш произошел в первые 24 ч. Следует отметить, что при интраамниальном введении раствора энзапроста у 34% женщин в группе сравнения выкидыш произошел более чем через 24 ч. Кроме того, у всех пациенток этой группы проводили дополнительную стимуляцию сократительной деятельности матки инфузией простина  $E_2$  и окситоцина, причем в 19 (18%) случаях длительность стимуляции составила более 48 ч (табл. 2).

Нами обнаружено, что воспалительные заболевания органов малого таза как осложнения аборта при применении интраамниального введения раствора энзапроста наблюдались в 10% случаев, при этом риск их развития снижался при назначении профилактической антибактериальной терапии.

Таблица 1. Распределение пациенток сравниваемых групп по сроку гестации на момент прерывания беременности

Срок гестации на момент прерывания беременности, нед	Группа сравнения (к-во случаев, %)	Основная группа (к-во случаев, %)
12-15	22	28
16-19	25	20
20-22	53	52



Таблица 2. Время до наступления выкидыша у женщин сравниваемых групп

Время до наступления выкидыша, часы	Группа сравнения (к-во случаев, %)	Основная группа (к-во случаев, %)
До 4	–	8
4-6	–	15
6-8	–	37
8-12	–	26
12-16	8	8
16-24	58	6
Более 24	34	–

После выполнения амниоцентеза всем пациентам проводили антибактериальное лечение, которое продолжалось после выкидыша и инструментального обследования полости матки, однако в 35% случаев в послеоперационном периоде понадобилось усиление антибактериальной и противовоспалительной терапии в связи с длительным проведением данной манипуляции по прерыванию беременности. При прерывании беременности медикаментозным методом с использованием мифепристона и мизопростола антибактериальное лечение назначали только после произошедшего выкидыша и выскабливания полости матки, при этом пациентки получали стандартную антибактериальную терапию в течение 5-7 дней.

После прерывания беременности вне зависимости от способа и срока всем женщинам с резус-отрицательной принадлежностью крови была проведена иммунопрофилактика.

Результаты нашего исследования показали, что по массе abortируемого плода обе группы были сопоставимы (табл. 3).

В основной группе длительность пребывания в стационаре не превышала 6 сут, причем 72% пациенток были выписаны на 4-5-е сутки, в то время как в группе сравнения этот срок достигал

8 сут, что объясняется не только поздним наступлением выкидыша, но и большим числом осложнений постабортного периода (табл. 4).

На основании клинического опыта использования медикаментозного метода прерывания беременности мы считаем, что сочетание антипрогестерона мифепристона с простагландином мизопростолом является эффективным.

Результаты нашего исследования, свидетельствующие о высокой эффективности вышеописанного метода, согласуются с данными литературы [1, 2, 9, 10]. Исследователями доказано, что на фоне приема мифепристона блокируются рецепторы, чувствительные к прогестерону. При этом повышается чувствительность миометрия к простагландинам и их уровень в крови, что способствует расширению цервикального канала. Доказано, что мизопростол в свою очередь индуцирует сокращение гладких мышечных волокон миометрия и расширение шейки матки. Вместе с тем способность мизопростола стимулировать сокращения матки облегчает раскрытие шейки и удаление содержимого полости матки, что в конечном итоге сокращает время до наступления аборта, а следовательно, уменьшает количество постабортных осложнений [1, 2, 9, 10].

Таблица 3. Показатели массы abortируемого плода у пациенток сравниваемых групп

Масса abortируемого плода, г	Группа сравнения (к-во случаев, %)	Основная группа (к-во случаев, %)
До 200	18	27
200-400	37	34
400-499	45	39

Таблица 4. Длительность пребывания пациенток в стационаре после прерывания беременности

Длительность пребывания в стационаре, дни	Группа сравнения (к-во случаев, %)	Основная группа (к-во случаев, %)
4	9	32
5	36,6	40
6	38,6	28
7	13,6	–
8	2,2	–

**Выводы**

Применение медикаментозной методики прерывания беременности с приемом мифепристона и мизопростола позволяет значительно сократить время до наступления выкидыша, снизить риск развития гнойно-септических осложнений и, как следствие, уменьшилась продолжительность пребывания пациенток в стационаре.

Прерывание беременности на поздних сроках должно проводиться в специализированном центре, располагающем подготовленным медицинским персоналом, с возможностью полноценного обследования и проведения реабилитационных мероприятий.

**Список использованной литературы**

1. Абрамченко В.В. Простагландины и антигестагены в акушерстве и гинекологии. – Петрозаводск: ИнтелТэк, 2003. – С. 208.
2. Кулаков В.И., Серов В.Н., Гуртовой Б.Л., Кравченко Н.Ф. Прерывание беременности во втором триместре. – М., 1999. – С. 3-12.
3. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 7 февраля 2007 г. № 15 «Об утверждении инструкции о порядке проведения искусственного прерывания беременности и признании утратившим силу постановления МЗ РБ от 1 августа 2002 г. № 60».
4. Постановление МЗ Республики Беларусь от 8 мая 2008 г. № 89 «О внесении дополнений в постановление МЗ РБ от 7 февраля 2007 г.».
5. Постановление Совета Министров Республики Беларусь от 11 января 2013 г. № 23 «О внесении изменений и дополнений в постановление Совета Министров РБ от 23 октября 2008 г. № 1580».

6. Серов В.Н. Искусственное прерывание беременности в поздние сроки // Методические рекомендации. – М., 1993. – С.15.

7. Серова О.Ф., Мельник Т.Н., Липовенко Л.Н. Современные технологии прерывания беременности в ранние сроки // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – Т. 2, № 1. – С. 87-90.

8. Серова О.Ф., Милованов А.П., Мельник Т.Н. и др. Медикаментозное прерывание беременности в ранние сроки – альтернатива хирургическому аборт // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2001. – Т. 1, № 3-4. – С. 30-32.

9. Mifepristone: new preparation. Avoids or facilitates cervical dilatation before vacuum aspiration of pregnancy // Prescrire Int. – 2001. – Vol. 10. – P. 135-140.

10. Munthali J., Moodley J. The use of misoprostol for mid-trimester therapeutic termination of pregnancy // Trop. Doct. – 2001. – Vol. 31. – P. 157-161.

**Experience of using medical methods of abortion in the later stages**

**L.N. Keda, L.V. Gutikova, V.L. Zverko, T.V. Yanushka, T.V. Novitskaya**

To assess the effectiveness of using medical method of abortion to the late stages was examined 261 patients. Pregnancy all patients was terminated on medical-genetic indications. Patients of the main group interrupt done drugs, and patients in the comparison group by intraamniotic introduction solution enzaprost. The study showed that the use of medical methods of abortion can significantly reduce the time before the miscarriage, the risk of purulent-septic complications, time of stay of patients in hospital.

**Keywords:** late abortion, medical abortion, prostaglandins, antiprogesterin.

**ДАЙДЖЕСТ****Антибиотикорезистентность у детей приобретает угрожающие масштабы**

Распространенность бактерий, резистентных к цефалоспорином третьего поколения (РЦЗП), выросла с 1,39% 1999-2001 гг. до 3% в 2010-2011 гг., – согласно результатам исследований Л.К. Logan из Медицинского центра Университета Раша, Чикаго. Распространенность бактерий, продуцирующих β-лактамазы расширенного спектра (β-ЛРС), в течение этого же временного промежутка выросла с 0,28% до 0,92%. Как показывают результаты изучения посевов крови и отделяемого дыхательных путей, доля РЦЗП- и β-ЛРС-штаммов возрастает, независимо от условий пребывания ребенка (стационарное или амбулаторное лечение), региона проживания и возраста детей. Особую озабоченность вызывает выявление резистентных штаммов грам-отрицательных бактерий у детей, находящихся на амбулатор-

ном лечении. Так, частота бактериальных инфекций дыхательных путей, вызываемых РЦЗП и β-ЛРС-штаммами, выросла с 7,0% и 2,2% в 1999-2001 гг. до 16,2% и 6,3% в 2010-2011 гг. Автор подчеркивает, что необходимы дальнейшие исследования для оценки чувствительности резистентных штаммов, их распространенности в амбулаторных условиях и в стационарах, а также изучение молекулярной эпидемиологии β-ЛРС-продуцирующих микроорганизмов. К ограничениям проведенного исследования следует отнести отсутствие оценки клинических данных пациентов, а также невозможность отличить подтвержденное инфицирование от колонизации. Местонахождение пациентов, указанное в направлении в лабораторию, могло не соответствовать тем клиническим условиям, в которых они получали лечение.

По материалам портала Медфармконнект:  
[http://medpharmconnect.com/News/world\\_market\\_news/17084.htm](http://medpharmconnect.com/News/world_market_news/17084.htm), [www.remedium.ru](http://www.remedium.ru)



ГОЛОВНА ПОДІЯ РОКУ ДЛЯ ФАХІВЦІВ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

# IMF V МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

5 років

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

14–16 жовтня 2014 року

КИЇВ ЕКСПО ПЛАЗА

ufi Member

Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б

**За підтримки:**

- Кабінету Міністрів України
- Конітету 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:**



**Співорганізатори:**



Генеральний партнер: **TOSHIBA** Leading Innovation >>>

Соціальний партнер: **Фонд соціального розвитку України**

Міжнародні партнери: **TURKEL FAIR ORGANIZATION**, **ISO 9001 ORGANIZATION**, **ufi**, **europa business school**

**Партнери:**



MEDRadiology  
 MEDLab  
 MEDTech  
 MEDSolutions  
 MEDRehab&Physio  
 MEDCleanTech  
 MEDInnovation  
 MEDDent  
 MEDEsthetics

**MEDICAEXPO** | **PHARMAEXPO**  
 МІЖНАРОДНА | МІЖНАРОДНА  
 ВИСТАВКА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я | ФАРМАЦЕВТИЧНА ВИСТАВКА



### III МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС\*

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

\* Конгрес внесено до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проходять в 2014 році», затверджений МОЗ України та НАМН України

50

науково-практичних заходів



передбачена видача сертифікатів

600

українських та зарубіжних доповідачів - експертів

практичні майстер-класи, школи, підвищення кваліфікації

16 000

фахівців

весь спектр обладнання, техніки, інструментарію для медицини

400

компаній учасниць з 20 країн

всесвітньо відомі бренди, нові торгові марки



Одночасно з Форумом відбудеться III МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА МЕДИЧНОГО ТУРИЗМУ, SPA&WELLNESS



СТАНЬ ЧАСТИНОЮ МАСШТАБНОЇ МІЖНАРОДНОЇ ПОДІЇ!

З питань участі у Форумі: +380 (44) 526-93-09 @ med@lmt.kiev.ua  
 З питань участі у Конгресі: +380 (44) 526-92-89 @ congress@medforum.in.ua

[www.medforum.in.ua](http://www.medforum.in.ua)



# Профилактика преждевременных родов\*

В.Н. Серов, д.мед.н., профессор, академик РАМН, О.И. Сухорукова, к.мед.н.  
ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России

До 2012 г. в России под понятием «рождение живого ребенка (новорожденного)» понималось «полное выделение или извлечение из организма матери плода на сроках беременности 28 нед и больше» (приказ МЗ СССР от 12.06.86 г. № 848, приложение 1, п. 3). В 2012 г. Минздрав России, согласно Международной конвенции о правах ребенка, Декларации об обеспечении выживания, защиты и развития детей, отменил действие этой инструкции на территории Российской Федерации (РФ). С января 2012 г. в РФ введены критерии, рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения (приказ МЗ РФ от 04.12.2011 г. № 318). Критерии жизнеспособности плода: срок – 22 нед и более, масса тела – 500 г и более. Среди рожденных в 22-23 нед выживают 20% (каждый 5-й новорожденный), в 26 нед – 60%, в 27-28 нед – около 80% недоношенных новорожденных [19, 21]. Почти 100% выживаемость отмечена среди новорожденных в 32 нед беременности и более. На долю недоношенных детей приходится 60-70% ранней неонатальной смертности и 65-75% детской смертности [3, 5, 6, 20]. Мертворождаемость при преждевременных родах в 8-13 раз выше, чем при своевременных [7, 11]. Дети, рожденные с массой менее 1500 г, в 200 раз чаще умирают новорожденными, а если выживают, то в 10 раз чаще имеют неврологические и соматические осложнения, чем дети, рожденные с массой более 2500 г [1, 8].

Ведущими причинами преждевременных родов до 28-недельного срока являются: инфекция, преждевременное излитие околоплодных вод и истмико-цервикальная недостаточность с последующим пролабированием и инфицированием оболочек плодного пузыря (Shazly S., Makhseed M., Azizieh, 2004).

По данным литературы, от 30 до 40% преждевременных родов обусловлены наличием инфекционного процесса (Власова Т.А., Вальдман С.Ф., Иванова Н.В., 2008). Урогенитальная инфекция играет ключевую роль в генезе различных патоло-

гических процессов при беременности и состоянии здоровья новорожденного (Goldenberg R.L., Culhane J.F., Iams J.D., 2008). Наиболее частой причиной преждевременных родов является условно-патогенная флора урогенитального тракта.

При этом изменение биоценоза влагалища с соответствующим изменением pH может быть использовано как маркер оценки риска преждевременных родов (Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Календжян А.С., 2010).

Преждевременный разрыв плодных оболочек осложняет течение преждевременных родов в 19,95% случаев (Alanen A., 2008). Исследования показали, что основной путь изменения оболочек с их последующим разрывом – инфицирование их различными микроорганизмами восходящим путем (Alvarez J.R., Williams S.F., Ganeshi V.L., 2007). Ранняя диагностика преждевременного излития околоплодных вод во многом определяет дальнейшую тактику ведения беременных (Crowther C.A., Harding J.E., 2003).

Обнаружение протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста (ПСИФР-1) во влагалищном отделяемом, служит одним из надежных методов диагностики преждевременного разрыва плодных оболочек (Drife J., 2006; Krupa F.G., Faltin D., 2006).

В существующей системе диспансеризации недостаточно проработаны единые методические установки применительно к профилактике преждевременных родов и ограничены возможности применения современных методов их прогнозирования, позволяющих осуществить раннее выявление факторов риска и выбор оптимальной тактики ведения беременности (Радзинский В.Е., Оразмурадова А.А., 2009).

Риск развития идиопатического респираторного дистресс-синдрома у недоношенных детей

\*Русский медицинский журнал. Акушерство, гинекология, 2014, № 1.



на сроке гестации менее 28 нед составляет 60%, от 32 до 36 нед – 20%, более 37 нед – 5% [14, 16]. Стероидная терапия глюкокортикоидами на 40% снижает раннюю неонатальную смертность.

Преждевременные роды подразделяются на *спонтанные* и *индуцированные*, связанные с состоянием здоровья беременной и/или плода. Спонтанные преждевременные роды, в свою очередь, могут начинаться с регулярной родовой деятельности при целом плодном пузыре – *идиопатические* (около 40–50% случаев) или с отхождения околоплодных вод при отсутствии родовой деятельности (около 50%) [12, 13, 17]. По клинической картине преждевременные роды делятся на угрожающие, характеризующиеся нерегулярными сокращениями матки и открытием шейки матки до 3–4 см, и начавшиеся. В этом случае наступает регулярная родовая деятельность и происходит открытие шейки матки на 3–4 см и более. Каждый третий случай преждевременных родов происходит у первобеременных, у которых к факторам риска следует отнести ранее перенесенные аборт или самопроизвольные выкидыши, инфекцию мочевыводящих путей, воспалительные заболевания гениталий [9, 15, 18, 21].

Диагноз начала преждевременных родов сопряжен с определенными трудностями в связи с отсутствием специфической симптоматики. Прогнозирование начала наступления преждевременных родов – это чрезвычайно важная в практическом отношении проблема, поскольку примерно в 50% случаев сократительная деятельность матки спонтанно прекращается [2, 4].

В качестве предиктора преждевременных родов в настоящее время довольно успешно применяется экспресс-тест на определение фосфорилированной формы протеина-1, диагностическая чувствительность которого равняется 88,9%, а диагностическая специфичность – 100% [10].

Фосфорилированный ПСИФР-1 (фПСИФР-1) синтезируется децидуальными клетками. Околоплодные воды, сыворотка крови плода и беременной, напротив, содержат большое количество нефосфорилированного ПСИФР-1. При приближении срока родов околоплодные оболочки начинают отделяться от децидуальной оболочки, в результате высвобождается небольшое количество фПСИФР-1. Отрицательный результат указывает на низкий риск преждевременных родов в течение 7 дней после проведения теста. Прогностическая ценность отрицательного результата – 94%.

На первом этапе исследования нами проведен ретроспективный клинико-статистический анализ 137 историй преждевременных родов. Эти исследования проводились по специально разработанной методике обследования, при которой

учитывались паспортные, анамнестические, клинические данные, сведения об образовании, о наличии профессиональных вредностей, паритета; особенности течения предыдущих и настоящих беременностей и родов, а также состояние и исходы родов для плода и новорожденного. Произведено выделение факторов риска и формирование групп высокого риска по преждевременным родам.

На втором этапе, который составил основную часть исследования, было проведено динамическое проспективное наблюдение за 143 беременными от момента их постановки на учет до выписки из стационара после родоразрешения. Данная группа была сформирована на основании результатов анкетирования, в процессе которого выяснились факторы риска преждевременных родов.

Критерии включения:

- наличие урогенитальной инфекции;
- диагностированная истмико-цервикальная недостаточность;
- плацентарная недостаточность;
- анамнестические факторы (преждевременные роды в анамнезе, множественные внутриматочные вмешательства, преждевременная отслойка плаценты в анамнезе).

Критерии исключения:

- тяжелая экстрагенитальная патология;
- многоплодная беременность.

Все наблюдаемые беременные подвергались углубленному клиническому обследованию.

Исходы родов для плода, течение раннего неонатального периода проанализированы у 280 новорожденных. В ходе работы были использованы общеклинические (клинико-анамнестические, лабораторные), специальные (УЗИ, доплерометрия, КТГ), генетические, патолого-анатомические, иммунологические и статистические методы исследования.

Для выполнения задач исследования, включающих использование высокочувствительных тест-систем, основанных на определении фПСИФР-1 во влагиалишном отделяемом, из числа обследованных беременных было отобрано 85 пациенток с угрозой прерывания беременности и 29 пациенток с диагностированными мутациями в генах тромбофилии с последующим применением низкомолекулярного гепарина. Все они были ознакомлены с целью и методами исследования и дали письменное согласие на их включение в научное исследование.

Пациентки обеих групп, включенные в исследование, были сопоставимы по возрасту и соматическому здоровью. В ретроспективной группе (РГ) у всех анализируемых пациенток отмечалось осложненное течение беременности (табл. 1).

Анализ факторов риска преждевременных родов в проспективной группе (ПГ) показал сходное распределение частоты рисков, что и в РГ. В обеих группах в трети случаев имело место



ВАГІНАЛЬНИЙ pH ТЕСТ

**CITOLAB®**

**Визначення pH  
вагінального середовища**

- Скринінг вагінальної інфекції
- Контроль біоценозу піхви
- Профілактика висхідного інфікування



**actim™ PARTUS**

**Діагностика ризику  
передчасних пологів**

- Маркер визначення фПЗІФР-1 (фосфорильований протеїн-1, що зв'язує інсуліноподібний фактор росту)
- Прогнозування загрози передчасних пологів
- Визначення тактики ведення вагітної жінки



Свідоцтва про державну реєстрацію № 11916/2012 від 11.10.2012, № 8850/2009 від 11.08.2009.

[www.pharmasco.com](http://www.pharmasco.com)

**ДЛЯ ЖІНОЧОГО ЗДОРОВ'Я**

ТОВ «ФАРМАСКО». ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ

тел.: +38 (044) 537 08 04

Інформація призначена виключно для медичних установ і лікарів, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. e-mail: [contact@pharmasco.com](mailto:contact@pharmasco.com)





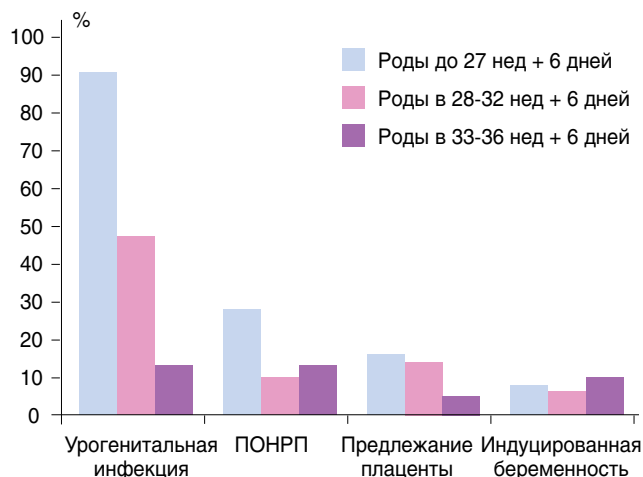
**Таблица 1. Анализ факторов риска в РГ**

Факторы риска преждевременных родов	РГ, n = 137 (%)
Низкий индекс массы тела (менее 17)	29 (21,17)
Ожирение	12 (8,76)
Индукцированная беременность	16 (11,68)
Урогенитальная инфекция (бессимптомная бактериурия)	94 (68,61)
Аномалии расположения плаценты	21 (15,33)
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП)	23 (16,79)
Преждевременные роды (в анамнезе)	78 (56,93)
Выскабливания полости матки (2 и более)	46 (33,58)
Конизация/ампутация шейки матки	34 (24,82)

сочетание факторов риска ( $r = 0,22$ ;  $p = 0,01$ ). Анализируя состояние соматического статуса, следует отметить, что при хронических заболеваниях почек, а также при состояниях бессимптомной бактериурии роды до 28 нед происходили в 3 раза чаще (58%), чем на сроке 33-37 нед – 17% ( $p < 0,01$ ). Влагалищная инфекция в нашем исследовании занимает ключевую позицию, т. к. в 18 случаях роды наступили до 28 нед, что почти в 6 раз превышает таковые показатели при родах на сроке 33-37 нед ( $p < 0,01$ ). Половина родов на сроке 28-33 нед происходили на фоне влагалищной инфекции – 51% ( $p < 0,01$ ). При родах на 28-37-й неделе предлежание плаценты отмечено в 17,86% случаев.

Аномалии предлежания плаценты наблюдались в 5 раз чаще при преждевременных родах до 28 нед, чем при родах на сроке 33-37 нед ( $p < 0,01$ ). Преждевременная отслойка плаценты произошла в 23 (16,8%) случаях: на сроке до 28 нед – 31,6%, 28-32 нед + 6 дней – 13,1% и на сроке 33-37 нед – 17,7% ( $p < 0,01$ ) (рис. 1).

Нами отмечено, что все женщины РГ имели отягощенный акушерско-гинекологиче-



**Рис. 1. Распределение по срокам родов неинфекционного и тромботического фактора в РГ ( $p < 0,01$ )**

ский анамнез. Так, у 56,93% женщин были преждевременные роды в анамнезе, у 33,58% – искусственное прерывание беременности или диагностическое выскабливание, а оперативные вмешательства на шейке матки в анамнезе – у 24,82% (табл. 2).

У 54% пациенток РГ беременность протекала с угрозой прерывания на различных сроках, из них стационарную помощь получили 89%. Токोलитическая терапия в стационаре проводилась преимущественно препаратами сульфата магния – 54%,  $\beta$ -адреномиметиками – 27%, нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) – 11%; их сочетание имело место в 7,5% случаев. Терапия  $\beta$ -адреномиметиками и НПВП на сроке до 28 нед не назначалась.

У ближайших родственников анализируемых беременных при исследовании наследственности в 24 случаях были отмечены инсульты, тромбозы глубоких вен и инфаркты. При изучении анамнеза женщин РГ выявлена преждевременная отслойка плаценты в 17% случаев, плацентарная недостаточность с внутриутробной задержкой развития плода – в 53% случаев. У таких пациенток в 63,33% случаев произошли очень ранние преждевременные роды, что в 3 раза чаще, чем роды на сроке 33-37 нед ( $r = 0,21$ ;  $p = 0,01$ ).

**Таблица 2. Распределение анамнестических факторов риска в РГ по срокам родоразрешения\***

Факторы риска	До 27 нед + 6 дней, n = 19		28-32 нед + 6 дней, n = 84		33-36 нед + 6 дней, n = 34	
	Число	Процент	Число	Процент	Число	Процент
Преждевременные роды (в анамнезе)	13	68,42%	57	67,86%	8	23,53%
Внутриматочные вмешательства (2 и более)	11	57,89%	29	34,52%	6	17,65%
Ампутация и конизация шейки матки	10	52,63%	19	22,62%	5	14,71%

\* $p < 0,01$



В 63% случаев преждевременные роды до 28 нед начинались с преждевременного излития околоплодных вод, на сроке 28-32 нед + 6 дней – в 74%, при родах в 33-37 нед – в 30% случаев ( $p < 0,02$ ).

Частота преждевременных родов в период 2010-2012 гг., по данным статистических отчетов, колебалась от 7,8 до 10,6% (рис. 2).

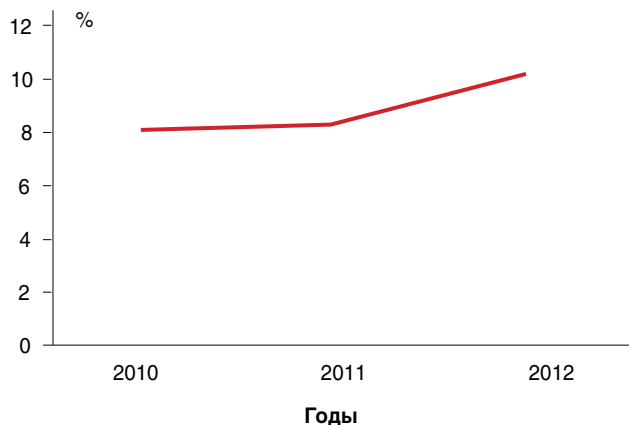


Рис. 2. Частота преждевременных родов

Все беременные ПГ были поставлены на учет до 6-недельного срока гестации, после УЗИ, конкретизирующего срок беременности и место имплантации плодного яйца.

При самостоятельном скрининге на влагалищную инфекцию отклонение в значении pH влагалищного содержимого в ПГ выявлено у 43% беременных. При бактериоскопическом исследовании установлено, что бактериальный вагиноз имеет место в 37 (59,68%) случаях, вагинальный кандидоз – в 11 (17,74%), неспецифический вагинит – в 14 (22,58%) случаях ( $p < 0,05$ ) (табл. 3).

В ПГ обследование на мутации в системе гемостаза проводилось всем беременным с преждевременными родами в анамнезе – в 59% случаев, преждевременной отслойкой плаценты – в 19%, предлежанием плаценты – в 17% случаев. У трети беременных из 102 обследованных были выявлены мутации в генах системы гемостаза (табл. 4). Все беременные с подтвержденными генетическими мутациями тромбофилии были госпитализированы для дообследования и подбора терапии низкомолекулярными гепаринами.

Таблица 4. Частота выявления наследственных тромбофилий

Показатели	n = 29	%
Ген V фактора-FV (Arg506Gln) гетерозиг.	3	10,34
MTFHR (C667T) гомозиг.	5	17,24
MTFHR (C667T) гетерозиг.	16	55,17
Ген протромбина PRT (G20210A) гетерозиг.	1	3,44
MTFHR (C667TT) гомозиг. + FV (Arg506Gln) гетерозиг.	2	6,89
MTFHR (C667T) гетерозиг. + FV (Arg506Gln) гетерозиг.	2	6,89

Пациентки с мутацией в гене MTFHR (C667TT) дополнительно во время беременности получали препараты фолиевой кислоты. Оценивался уровень гомоцистеина. Динамический контроль за лечением проводился по показателям гемостазиограммы 1 раз в 2 нед.

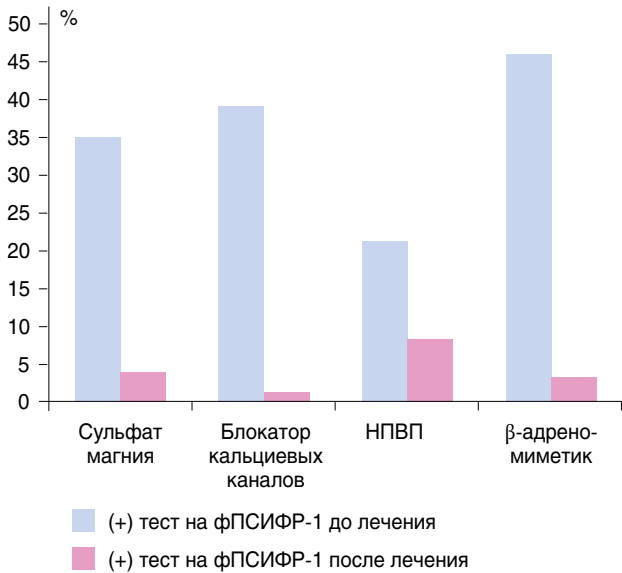
При обращении с жалобами на дискомфорт или боль внизу живота, начиная с 22-й недели гестации, у 85 беременных для диагностики и прогнозирования наступления преждевременных родов использовался высокочувствительный тест на полосках, определяющий фосфорилированную форму ПСИФР-1. В 53% случаев угрозы прерывания беременности при первом обращении получен положительный результат, подтвержденный УЗИ и мануальным исследованием; данные беременные госпитализированы; 47% пациенток продолжили амбулаторное наблюдение. *Оценку качества терапии, угрозы прерывания беременности в стационаре проводили с помощью повторного теста на определение фПСИФР-1* (рис. 3).

Нами отмечено, что при применении  $\beta$ -адреномиметиков частота повторных положительных результатов при тестировании в 2 раза ниже, чем при применении блокаторов кальциевых каналов и НПВП ( $p < 0,02$ ). По результатам нашего исследования, наиболее предпочтительным для снятия угрозы прерывания беременности на сроке до 28 нед является блокатор кальциевых каналов –

Таблица 3. Эффективность лечения влагалищных инфекций\*

Сроки	I триместр, n = 62 (43,36%)		II триместр, n = 41 (28,67%)		III триместр, n = 11 (7,69%)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Бактериальный вагиноз	37 (59,68)	1 (1,61)	26 (63,41)	1 (2,44)	6 (54,55)	1 (9,09)
Вагинальный кандидоз	11 (17,74)	1 (1,61)	8 (19,51)	2 (4,88)	3 (27,27)	-
Неспецифический вагинит	14 (22,58)	2 (3,22)	7 (17,07)	1 (2,22)	2 (18,18)	-

\* $p < 0,05$



**Рис. 3. Оценка эффективности токолитической терапии с помощью теста на определение фПСИФР-1 ( $p < 0,02$ )**

нифедипин, а на сроке 28-33 нед – сульфат магния и гексапреналина сульфат ( $p < 0,02$ ).

В РГ очень ранние преждевременные роды (до 28 нед гестации) имели место в 13,9% случаев, ранние в 28-32 нед + 6 дней – 61,3% и роды на сроке 33-37 нед – в 25,8% случаев. В ПГ благодаря проведенной комплексной профилактике преждевременные роды на сроке до 28 нед не произошли. Роды на сроке 28-32 нед + 6 дней беременности произошли в 2 случаях.

Анализ данных по группам показал, что преждевременные роды на сроке 33-37 нед в РГ (4,4%) заканчивались кесаревым сечением в 2 раза реже, чем в ПГ (11,9%) ( $r = 0,17$ ;  $p = 0,01$ ) (табл. 5).

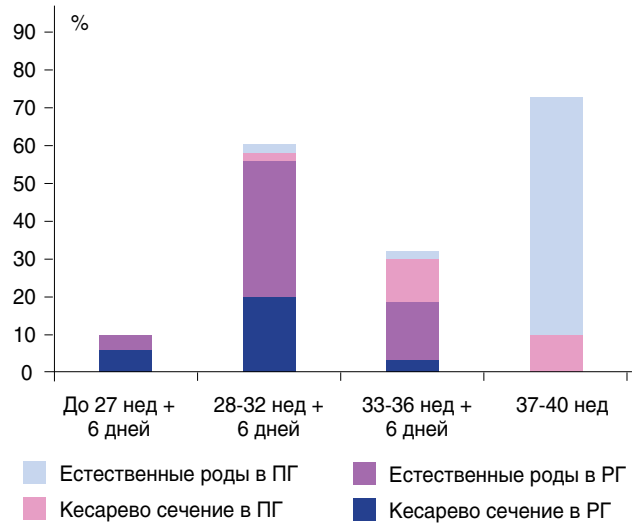
**Таблица 5. Структура способов родоразрешения в ПГ**

Сроки беременности, нед	Проспективная группа (n = 143)			
	Кесарево сечение		Естественные роды	
	абс.	%	абс.	%
До 27 нед + 6 дней	-	-	-	-
28-32 нед + 6 дней	2	1,39	1	0,69
33-36 нед + 6 дней	17	11,89	6	4,19
37-40 нед	23	16,08	94	65,73
Всего	42	30,07	101	70,63

У пациенток с наследственной тромбофилией роды через естественные родовые пути на сроке 33-37 нед произошли в 6,9% случаев ( $p < 0,01$ ), на сроке 37-40 нед гестации путем кесарева сечения – в 10,3%, через естественные родовые пути – в 79,3% случаев ( $p < 0,01$ ).

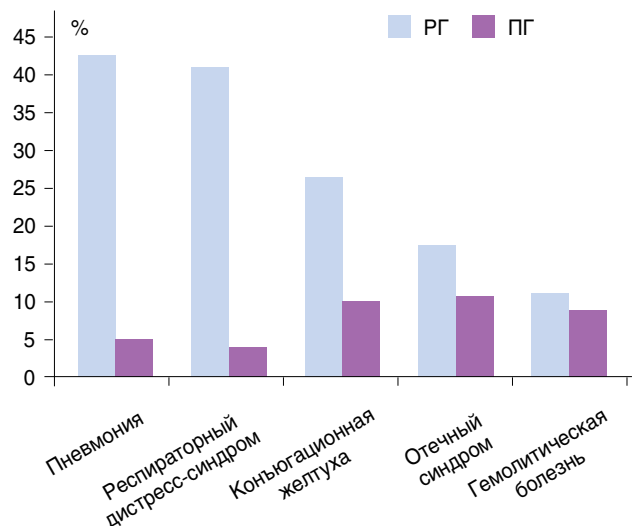
В ПГ родились 143 ребенка. Из них на сроке 28-32 нед + 6 дней – 2,1%, 33-37 нед – 16,1% и в доношенном сроке – 81,8% детей. Оперативным

способом родились 42 ребенка, естественным путем – 101 (рис. 4). В РГ на сроке 28-32 нед + 6 дней основными заболеваниями были пневмония – 66,1%, конъюгационная желтуха – 37,3%, респираторный дистресс-синдром мембран – 59,3% ( $p < 0,02$ ). Сравнивая результаты в группах, необходимо отметить, что заболеваемость пневмонией и респираторным дистресс-синдромом у недоношенных детей в ПГ снизилась в 4 раза по сравнению с РГ ( $r = 0,17$ ;  $p = 0,02$ ).



**Рис. 4. Распределение в группах детей, рожденных оперативным и естественным путем ( $p < 0,01$ )**

В ПГ на первом месте в структуре заболеваемости находился отечный синдром – 21,7%, конъюгационная желтуха – 17,4%, гемолитическая болезнь – 17,4%, пневмония и респираторный дистресс-синдром – по 13,1% (рис. 5).



**Рис. 5. Структура заболеваемости новорожденных в группах ( $p < 0,02$ )**

Сравнивая результаты в группах, следует отметить, что заболеваемость пневмонией и респираторным дистресс-синдромом у недоношенных детей в ПГ снизилась в 4 раза по сравнению с РГ



( $r = 0,17$ ;  $p = 0,02$ ). В 3 раза уменьшилось число детей в ПГ (21,7%), нуждающихся в искусственной вентиляции легких, по сравнению с РГ ( $r = 0,21$ ;  $p = 0,02$ ).

Формирование групп высокого риска по преждевременным родам позволяет оптимизировать диагностическую и лечебную тактику.

Выявление урогенитальной инфекции с помощью простого теста самодиагностики определения рН влагалищной среды с последующим бактериоскопическим исследованием и санацией позволяет снизить частоту преждевременных родов.

Необходимым является определение тромбофилии, в частности наследственных мутаций генов тромбофилии, с профилактическим применением низкомолекулярных гепаринов. **Правильный подбор токолитической терапии с использованием современной высокочувствительной тест-системы, определяющей фосфорилированную форму ПСИФР-1 во влагалищном отделяемом, для оценки ее эффективности, способствует снижению частоты преждевременных родов.**

#### Список использованной литературы

1. Акушерство. Справочник Калифорнийского университета / Под ред. К. Нисвандера, А.Э. Эванса / Пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 703 с.
2. Власова Т.А., Вальдман С.Ф., Иванова Н.В. и др. Факторы риска и особенности ведения преждевременных родов // Репродуктивное здоровье женщины. – 2000. – № 2. – С. 153-160.
3. Кулаков В.И., Серов В.Н., Сидельникова В.М. Преждевременные роды – тактика ведения с учетом срока гестации // Журнал акушерства и женских болезней. – 2002. – № 2. – С. 13-17.
4. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Гениевская М.Г. и др. // Антифосфолипидный синдром в акушерской практике. – М.: Руссо, 2003. – С. 344.
5. Михайлов М.К. Биомеханизм родовых повреждений позвоночника, спинного мозга и позвоночных артерий: методические материалы. Казань, 1994. С. 6-8.
6. Сидельникова В.М. Акушерская тактика ведения преждевременных родов // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 5. – С. 8-12.
7. Сидельникова В.М., Тетруашвили Н.К. Преждевременные роды и иммунологические аспекты // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 7. – С. 44-49.
8. Федорова М.В. Плацентарная недостаточность // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 6. – С. 40-43.
9. Шалина Р.И., Курцер М.А., Плеханова Е.Р. и др. Несвоевременное излитие околоплодных вод: активная и выжидательная тактика ведения преждевременных родов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 27-32.
10. Шалина Р.И., Плеханова Е.Р. Комплексная терапия беременных с угрозой преждевременных родов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. Т. 6, № 1. – С. 33-40.
11. Шаповаленко С.А. Комплексная диагностика и лечение плацентарной недостаточности у беременных на разных стадиях гестации // Вестник Росс. ассоциации акушеров-гинекологов. – 2001. № 2. – С. 43-47.
12. Gyetvai K., Hannah M., Hodnett E. et al. Tocolytics for preterm labor: a systematic review // Obstet. Gynecol. – 1999. – Vol. 94. – P. 869-877.
13. How H.Y., Cook C.R., Cook V.D. et al. Preterm premature rupture of membranes: aggressive tocolysis versus expectant management // J. Matern. Fetal. Med. – 1998. – Vol. 7. – P. 8-12.
14. Mattison D., Damus K., Fiore E. et al. Preterm delivery: a public health perspective // Paediatr. Perinatal. Epidemiol. – 2001. – Vol. 15. – С. 7-16.
15. Monaghan S., Little R., Hulchiy O. et al. Preterm birth in two urban areas of Ukraine // Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 95. – P. 752-755.
16. Naef R.W. 3rd, Allbert J.R., Ross E.L., et al. Premature rupture of membranes at 34 to 37 weeks' gestation: aggressive versus conservative management // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1998. – Vol. 178. – P. 126-130.
17. Paternoster D.M., Bertoldini M., Pignataro R. et al. Analisi comparativa dei inaricatori di parto pretermine // Acta biomed. Ateneo parm. 2000. Vol. 71. P. 331-356.
18. Ramsey P.S., Lieman J.M., Brumfield C.G. et al. Chorioamnionitis increases neonatal morbidity in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 192 (4). – P. 1162-1166.
19. Rabe H., Reynolds G.J., Diaz-Rosello J.L. Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants // Cochrane Library. – 2009. – Vol. 1.
20. Scholl T.O. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant // Am. J. Clin. Nutr. – 2005. – Vol. 81. – P. 1218S-1222S.
21. Wolf H., Schaap A.H.P., Bruinse H.W. et al. Vaginal delivery compared with caesarean section in early preterm breech delivery: a comparison of long term outcome // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 1999. – Vol. 106. – P. 486-491.





## Ініціатива з підтримки батьків недоношених дітей

Восьмого квітня 2014 р. в інформаційній агенції «Укрінформ» відбулася спільна прес-конференція кафедри неонатології НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України, представників україно-швейцарської програми «Здоров'я матері та дитини» й організації «Раненько», що надає підтримку батькам недоношених дітей. Захід було присвячено ініціативі підтримки батьків недоношених дітей та виданню Щоденника перебування у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН), де надають допомогу передчасно народженим або хворим немовлятам.

Щоденник було створено у рамках діяльності україно-швейцарської програми «Здоров'я матері та дитини», щоб допомогти батькам краще зрозуміти особливості догляду за дитиною, яка потрапила до ВІТН, надати інформацію про основні медичні процедури, апаратуру, яка оточує їхню дитину, та підготувати батьків до повернення з малюком додому. Окрім того, Щоденник сприятиме комунікації медичних працівників та батьків, чії діти перебувають у ВІТН, оскільки написаний простою, доступною мовою та містить відповіді на багато запитань, які батьки задають медичному персоналу. Ідея його розробки з'явилася завдяки численним зверненням працівників медичних закладів та батьків передчасно народжених малюків по допомогу. Адже потреба у таких ресурсах, де було б об'єднано найважливішу інформацію, необхідну для батьків при народженні недоношеної дитини, є очевидною.

**Наталія Рябцева**, керівник із впровадження україно-швейцарської програми, наголосила на тому, що основна мета Щоденника – допомогти батькам недоношеної дитини почуватися впевнено: розуміти, що відбувається з малюком, що для цього роблять лікарі; знати, як доглядати за дитиною, чим її порадувати, на що звернути увагу, мати можливість одразу робити нотатки. «Для цього ми й розробили Щоденник, над яким працювали досвідчені українські фахівці, використовуючи найкращі світові зразки, – підкреслила доповідач. – Такі ініціативи дуже важливі, і я рада, що вони знаходять підтримку з боку Швейцарської Конфедерації».

**Єлизавета Шунько**, завідувач кафедри неонатології НМАПО імені П.Л. Шупика, зосередила

увагу присутніх на актуальності даної проблеми, про що свідчать статистичні дані. В Україні щорічно народжується близько 23 тис. недоношених малюків, 3800 з них – із дуже малою масою тіла (< 1500 г), у т.ч. близько 1300 дітей з екстремально малою масою тіла (< 1000 г). Згідно з наказом МОЗ України, з 1 січня 2007 р. у нас в країні реєструється кожна дитина, яка народилася, починаючи з повних 22 тиж вагітності. Відповідно, для лікарів-неонатологів процес інтенсивної терапії та виходжування таких новонароджених є значно складнішим, а для родини, в якій така дитина народилася, – це зазвичай великий стрес та розгубленість. Передчасні пологи завжди є стресовою ситуацією для батьків, оскільки недоношена дитина – це не просто новонароджений з малими масою тіла і зростом. В силу морфофункціональної незрілості у нього наявний цілий ряд клінічних проблем відповідно до його гестації або строку вагітності матері, на якому настали пологи. Якщо батьки розуміють, що і з якої причини відбувається з їхньою дитиною, – вони правильно оцінюють ситуацію і сприймають її та своє місце в ній. Тому для них дуже важливе значення має інформація, викладена простою, доступною мовою, про причини передчасних пологів, фактори ризику для малюка, про те, як впливає недоношеність дитини і маса тіла при народженні на розвиток організму поза утробою матері, а також захворюваність і смертність недоношених дітей.

**Олександра Балясна**, керівник організації «Раненько», першої он-лайн платформи для підтримки батьків недоношених дітей в Україні, додає: «Моя дитина також народилася недоношеною з вагою трохи більше 1200 г. Я добре пам'ятаю свій стан страху та розгубленості, нерозуміння того, що відбувається і чим я можу зарадити. Запитань було дуже багато, медичний персонал весь час заклопотаний, а інформації з цього питання українською чи російською мовою практично немає. Якби у той час у мене був такий Щоденник, мені було б значно простіше впоратися із ситуацією. Я сподіваюся, що це видання допоможе родинам, в яких є недоношені діти, подолати цю непросту проблему».

Щоденник перебування у ВІТН, де надають допомогу передчасно народженим або хворим



немовлятам, складається із семи розділів, у яких зокрема йдеться про таке: особливості передчасно народженого немовляти, догляд за ним, годування та купання; сторінки для щотижневих записів основних етапів розвитку, прийому ліків, виконання процедур та іншої важливої інформації; психологічна адаптація; як навчитися розуміти малюка; випадки, в яких дитина потребує переведення до іншої лікарні; графік імунізації дитини тощо.

Щоденник надруковано накладом 15 тис. примірників, які будуть безкоштовно розповсюджені в усі перинатальні центри та обласні дитячі лікарні України. Протягом місяця буде видано додатковий наклад російською мовою для медичних установ південних та східних регіонів України.

**Інформаційна довідка.** *Україно-швейцарська програма «Здоров'я матері та дитини»* впроваджується за підтримки Швейцарської Конфедерації Інститутом охорони здоров'я та тропічної медицини (м. Базель, Швейцарія) та затверджена наказом МОЗ України від 08.11.2011 р. Програма, спрямована на поліпшення здоров'я матерів і дітей, діє з 1997 р. За цей період реалізовано багато успішних ініціатив спільно з МОЗ України, НМАПО імені П.Л. Шупика та партнерами з Волинської, Івано-Франківської, Вінницької областей і АР Крим. Довготривала співпраця з партнерськими регіонами орієнтована на підтримку реформ і модернізацію системи охорони здоров'я матерів і дітей, децентралізацію та покращення якості надання перинатальної допомоги, впровадження сучасних підходів до надання послуг та організації системи охорони здоров'я, покращення управлінського потенціалу тощо. Діяльність Програми ґрунтується на міжнародному підході «безпечна вагітність та пологи». Цей підхід передбачає використання сучасних ефективних та економічно доступних методів спостереження і допомоги (клінічних практик), які запобігають можливим ускладненням у період вагітності та під час пологів. Якість медичної допомоги значною мірою залежить також від раціонального управління медичними закладами та системою охорони здоров'я в цілому.



Наталія Рябцева, Єлизавета Шунько, Олександра Баясна

Швейцарська Конфедерація придбала і встановила медичне обладнання в 42 партнерських медичних установах в чотирьох регіонах України на загальну суму 1 млн 600 тис. швейцарських франків (близько 13 374 353 грн), у т.ч. таке необхідне обладнання для надання допомоги новонародженим, як апарати штучної вентиляції легень з функцією самостійного дихання з постійним позитивним тиском (СРАР), інкубатори, реанімаційні столики та ін.

Розробку та друк Щоденника здійснено завдяки фінансовій підтримці Швейцарської агенції розвитку та співробітництва. Зміст Щоденника відповідає сучасним світовим підходам по догляду за недоношеними дітьми та погоджений клінічними експертами Програми. При підготовці тексту використано кращі видання провідних професійних асоціацій світу.

*Організація «Раненько»* є соціально відповідальним суб'єктом бізнесу. Не менше 3% від кожної покупки йде на підтримку недоношених дітей з багатодітних та малозабезпечених сімей України. У рамках акції до Дня недоношеної дитини БФ Velvet Hearts і «Раненько» у листопаді 2013 р. передали в перинатальні центри і дитячі лікарні Києва, Івано-Франківська, Тернополя, Ужгорода, Сум, Харкова та Кіровограда 36 гнізд, ортопедичні подушки, спеціальні «долоньки» для сповивання глибоко недоношених дітей, а також понад 60 комплектів одягу для малюків, які народилися передчасно з екстремально низькою вагою (< 1 кг) на загальну суму 17 тис. грн. Також «Раненько» поставила у відділення неонатологічного центру Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит» гнізда, спеціальні подушки і укладки для позиціонування недоношених дітей.



Офіс із впровадження україно-швейцарської програми «Здоров'я матері та дитини»: вул. Марії Заньковецької, 3/1, офіс 27, 01001, м. Київ, тел.: 38 (044) 278-18-66, факс: 38 (044) 279-57-65, e-mail: pr@mch.org.ua, <http://mch.org.ua>



# Дифференцированные подходы к лечению пациенток с разными вариантами хронического эндометрита\*

Н.Ю. Каткова, д.мед.н.<sup>1</sup>, Е.С. Купцова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации Нижегородской государственной медицинской академии;

<sup>2</sup> Приволжский окружной медицинский центр, Нижний Новгород

С целью оптимизации лечения изучены факторы клеточного иммунитета в эндометрии у 130 женщин в возрасте от 18 до 45 лет с разными вариантами хронического эндометрита (ХЭ). На основании морфологического анализа эндометрия все больные были разделены на 2 группы: 1-я — 69 пациенток с гиперпластическим вариантом ХЭ и 2-я — 61 больная с гипопластическим вариантом. В 1-й и 2-й группах были выделены основная подгруппа, пациентки которой получали в составе комплексной традиционной терапии иммуностимулятор полудан и ангиопротектор диосмин (флебодиа 600), и контрольная подгруппа с применением только традиционного противовоспалительного лечения. На II этапе терапии пациенткам основной подгруппы в качестве прегравидарной подготовки назначался дидрогестерон. Установлено, что использование иммунокорректора полудана, ангиопротектора флебодиа 600 и дидрогестерона в комплексном лечении больных ХЭ патогенетически обосновано, так как приводит к нормализации показателей клеточного иммунитета в эндометрии, стиханию воспалительных проявлений, наступлению беременности у пациенток в течение года наблюдения. Результаты лечения женщин с гипопластическим вариантом ХЭ оказались менее эффективными, что связано с исходными изменениями локального иммунитета, указывающими на аутоиммунный характер заболевания. В связи с вышесказанным этим пациенткам, видимо, необходимо проводить гормонотерапию с применением не только гестагенов, но и эстрогенсодержащих препаратов.

**Ключевые слова:** хронический эндометрит, гиперпластический и гипопластический варианты, традиционная комплексная терапия, иммуностимулятор полудан, ангиопротектор флебодиа 600.

В настоящее время существование хронического эндометрита (ХЭ) не вызывает сомнений, и заболевание выделено как самостоятельная нозологическая единица в МКБ десятого пересмотра. ХЭ — клинико-морфологический синдром, характеризующийся комплексом морфофункциональных изменений эндометрия воспалительного генеза, приводящих к нарушению нормальной циклической трансформации и рецептивности ткани. Число случаев ХЭ, по данным разных авторов, варьирует в широких пределах — от 0,2 до 66,3%, составляя в среднем 14% [1, 3, 4, 6, 8]. По-видимому, такой широкий диапазон частоты ХЭ можно объяснить использованием различ-

ных морфологических критериев при постановке диагноза. Однако бесспорен тот факт, что ХЭ приобретает не только медицинское, но и социальное значение, являясь причиной бесплодия, неудачных попыток экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), невынашивания беременности (НБ), осложненного течения беременности и родов [6]. Так, по данным В.М. Сидельниковой и соавт. [4], число случаев морфологически верифицированного, бессимптомно протекающего воспалительного процесса в эндометрии у пациенток с привычным невынашиванием беременности составляет 64% вне зависимости от клинической картины прерывания беременности.

\* Российский вестник акушера-гинеколога, 2013, № 6, Т. 14, С. 25-28.





Несмотря на достаточное количество работ по изучению эндометрия у пациенток с воспалением [1, 2, 4, 5, 7, 9-12], многие вопросы классификации, подходов к лечению и реабилитации при этом заболевании до настоящего времени остаются открытыми.

Целью исследования явилась оптимизация лечения пациенток с различными вариантами ХЭ на основании изучения факторов клеточного иммунитета в эндометрии.

### Материал и методы исследования

Проведено обследование 130 женщин в возрасте от 18 до 45 лет с установленным диагнозом ХЭ. Все пациентки имели в анамнезе самопроизвольное прерывание беременности в I или II триместрах. Диагноз эндометрита устанавливался на основании клинических данных, эхографической и гистероскопической картин, а также при морфологическом анализе эндометрия. Для оценки экспрессии поверхностных маркеров лимфоцитов эндометрия использовали метод непрямой иммунофлюоресценции, двухцветной проточной цитометрии. В зависимости от полученных данных мы сочли целесообразным выделить два варианта ХЭ: гиперпластический и гипопластический. Все больные были разделены на две группы. 1-ю группу составили 69 женщин с гиперпластическим вариантом ХЭ, 2-ю – 61 пациентка с гипопластическим вариантом. В каждой из групп в зависимости от применяемого метода лечения были выделены основная (с использованием полудана и диосмина 600) и контрольная подгруппа. Последняя состояла из 15 женщин в каждой из подгрупп, получавших традиционное противовоспалительное лечение, включавшее антибактериальную терапию, дезагреганты и препараты интерферонового ряда, которые назначались по общепринятой методике путем парентерального или ректального введения. В основных подгруппах (54 женщины в 1-й и 46 пациенток во 2-й группе) вместо традиционной иммунокорректирующей терапии использовался иммуностимулятор полудан в виде внутриматочных инстилляций. Курсовая доза состояла из пяти процедур, которые проводились через день. Одновременно с полуданом и антибактериальной терапией применяли ангиопротектор флебодиа 600 (диосмин) по 600 мг 2 раза в день в течение 14 дней.

На II этапе терапии в качестве прегравидарной подготовки пациенткам основных подгрупп назначали дидрогестерон по 10 мг 2 раза в день с 11-го по 25-й день менструального цикла.

### Результаты и обсуждение

В абсолютном большинстве случаев у пациенток при бактериологическом исследовании содержимого влагалища и отделяемого цервикального канала была выявлена ассоциативная микрофлора, которую мы сравнили затем с полученными об-

разцами материала из эндометрия. Наши исследования подтвердили мнение А.П. Никонова и соавт. (1998) о том, что нет никакой корреляции ( $r = 0,0$ ) между микробным пейзажем влагалища, цервикального канала и полости матки, в которой скудная обсемененность (7,8%) была представлена в основном вирусами и внутриклеточными микроорганизмами.

Согласно собственным исследованиям, наибольший эффект совместного использования иммунокорректора и венотоника отмечен у пациенток с гиперпластическим вариантом ХЭ, что, по нашему мнению, имеет четкое патогенетическое обоснование.

В наших исследованиях оказалось, что у пациенток с гиперпластическим вариантом ХЭ на локальном уровне в эндометрии наблюдался дефицит лимфоцитов Т-клеточного звена иммунитета (CD3+, CD4+, CD8+), причем максимально — в 2,3 раза — было уменьшено количество клеток с фенотипом CD8+ ( $p < 0,001$ ) (рис. 1). В то же время уровни естественных киллеров и В-клеток, наоборот, оказались повышенными. Так, нами отмечено увеличение CD16+ в 2,56 раза ( $p < 0,01$ ), цитотоксических CD56+ — в 2,5 раза ( $p < 0,01$ ), CD20+ — в 1,42 раза ( $p < 0,05$ ), а HLA-DR+ — в 4,4 раза ( $p < 0,001$ ), что согласуется с данными В.М. Сидельниковой [4] и доказывает необходимость рациональной терапии на этапе подготовки к беременности. Закономерным, с нашей точки зрения, было резкое повышение концентраций ( $p < 0,01$ ) противовоспалительных цитокинов (TNF $\alpha$ , IL-6), а также  $\gamma$ -интерферона ( $p < 0,05$ ) в слизи цервикального канала, что отмечено и в работах О.В. Макарова и соавт. [1].

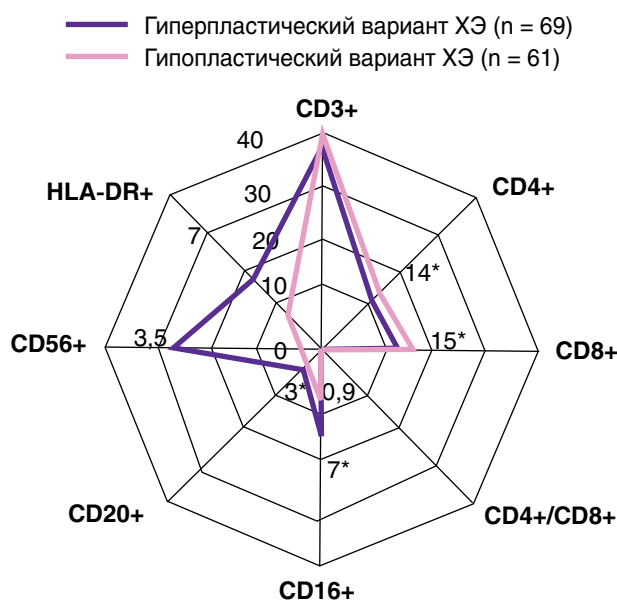


Рис. 1. Исходные показатели локального иммунитета у пациенток с различными вариантами ХЭ (%)

У женщин с гипопластическим вариантом ХЭ на локальном уровне в эндометрии наблюдался дефицит Т-клеточного иммунитета (CD3+,





CD4+, CD8+) при практически нормальном содержании В-клеток и HLA-DR ( $p > 0,05$ ).

Доказательством эффективности терапии явилось наступление беременности в течение 1 года после лечения у 63,8% пациенток с гиперпластическим вариантом ХЭ и у 52,5% женщин с гипопластическим вариантом ХЭ, причем в обеих группах частота ее наступления была достоверно ( $p < 0,05$ ) выше в основных подгруппах.

### Выводы

1. Таким образом, использование иммунокорректора полудана, ангиопротектора флебода 600 и дидрогестерона в комплексном лечении ХЭ патогенетически обосновано, так как приводит к нормализации показателей иммунных процессов в эндометрии (рис. 2), стиханию воспалительных проявлений, наступлению беременностей у пациенток в течение года наблюдения.

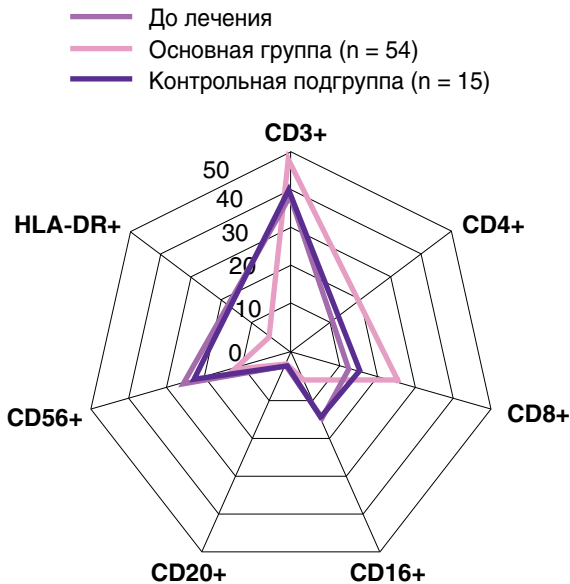


Рис. 2. Показатели локального иммунитета у пациенток с гиперпластическими вариантами ХЭ после проведения терапии (%)

2. Результаты лечения женщин с гипопластическим вариантом ХЭ оказались менее эффективными, что связано с исходными изменениями локального иммунитета, указывающими на аутоиммунный характер заболевания. В связи с вышесказанным этим пациенткам, видимо, необходимо проводить гормонотерапию с применением не только гестагенов, но и эстрогенсодержащих препаратов.

### Список использованной литературы:

1. Инфекции в акушерстве и гинекологии. Под ред. О.В. Макарова, В.В. Алешкина, Т.А. Савченко. — М: Медпрессинформ, 2007.
2. Михнина Е.И. Морфофункциональное состояние эндометрия у женщин с бесплодием и невынашиванием беременности: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. — СПб, 2009.
3. Серова О.Ф. Прегравидарная подготовка женщин с невынашиванием беременности (патогенетическое обо-

снование, критерии эффективности): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2000.

4. Сидельщикова В.М. Привычная потеря беременности. — М: Триада-Х, 2005.
5. Сидорова И.С., Макаров И.О., Унянц А.Л. Патогенез и патогенетически обоснованная терапия хронического эндометрита (клиническая лекция). // Акуш. гин. и репрод. — 2010; 3: 21-24.
6. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит: Руководство. — М: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
7. Хашукоева А.З., Водяник Н.Д., Хлынова С.А., Цомаева Е.А. Хронический эндометрит — проблема и решение // Гинекология, 2012; 3: 28-32.
8. Шуршалина А.В., Ежова Л.С., Силантьева Е.С. Патогенетические подходы к терапии хронического эндометрита // Акуш. и гин., 2004; 6: 54-56.
9. Шуршалина А.В. Хронический эндометрит у женщин с патологией репродуктивной функции: Автореф. дис ... д-ра мед. наук. — М., 2007.
10. Buckley C.H., Fox H. Biopsy pathology of the endometrium. — Oxford: Arnold, 2002.
11. Clifford K., Flanagan A.M., Regan L. Endometrial CD56+ natural killer cells in women with recurrent miscarriage: a histomorphometric study // Hum Reprod, 1999; 14: 2727-2730.
12. Haggerty C.L., Ness R.B., Amortegui A., Hendrix S.L., Hillier S.L., Holley R.L., Peipert J., Randall H., Sondheimer S.J., Soper D.E., Sweet R.L., Trucco G. Endometritis does not predict reproductive morbidity after pelvic inflammatory disease // Am J Obstet Gynec, 2003; 188: 141-148.

### Differentiated approaches to treating patients with different types of chronic endometritis

N.Yu. Katkova, E.S. Kuptcova

To optimize treatment, the authors studied endometrial cellular immunity factors in 130 women aged 18 to 45 years with different types of chronic endometritis (CE). Based on an endometrial morphological analysis, all the patients were divided into 2 groups: 1) 69 patients with the hyperplastic type of CE; 2) 61 patients with its hypoplastic type. In groups 1 and 2, the authors identified a main subgroup, the patients of which received conventional combination therapy involving the immunostimulant poludan and the angioprotector diosmin (phlebodia 600), and a control subgroup that used only conventional anti-inflammatory treatment. In Step II of therapy the patients of the main subgroups were given dydrogesterone as pre-gravid preparation. The use of the immunomodulator poludan, the angioprotector phlebodia 600, and dydrogesterone in the combination treatment of patients with CE has been established to be pathogenetically justified as this leads to normalized endometrial cellular immunity parameters, alleviated inflammatory manifestations and conception in the patients during 1-year follow-up. The results of treatment in the women with the hypoplastic type of CE were less effective, which was associated with the baseline local immunity changes indicative of the autoimmune pattern of the disease. In view of the above, these patients may need hormone therapy using not only gestagens, but also estrogen-containing drugs.

**Keywords:** chronic endometritis, hyperplastic and hypoplastic types, conventional combination therapy, the immunostimulant poludan, the angioprotector phlebodia 600.

□



## ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

### Уважаемые коллеги!

Имею честь пригласить вас принять участие в научно-практической конференции с международным участием «**Гармония гормонов – основа здоровья женщины**», которая будет проведена **15-16 мая 2014 г.** в Киеве. Она состоится под эгидой Министерства здравоохранения Украины, Национальной академии медицинских наук Украины, ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины».

В работе конференции примут участие ведущие украинские и зарубежные эксперты в области акушерства и гинекологии, а также смежных отраслей медицины. Будут рассмотрены актуальные вопросы акушерско-гинекологической эндокринологии, планирования семьи и проблемы репродуктивного здоровья женщин Украины.

#### **В ходе конференции предусмотрены секционные заседания по следующим направлениям**

- Планирование семьи и проблемы репродуктивного здоровья женщин Украины
- Эндометриоз
- АМК
- Метаболический синдром
- Воспалительные заболевания
- Здоровье женщины в позднем репродуктивном возрасте
- Эндокринное акушерство
- Патология шейки матки
- Гиперандрогенные состояния
- Гиперпластические процессы эндометрия
- Невынашивание беременности
- Миома матки
- Вульвовагинальные инфекции
- Поликистоз яичников
- Проблемы менопаузы
- Проблемы репродуктологии

- Репродуктивное здоровье женщин с онкологической патологией в анамнезе
- Новые технологии в гинекологии.

Для участия в конференции необходимо до 30 апреля 2014 г. отправить заполненную регистрационную форму на электронную почту: [konferenss.ipag@gmail.com](mailto:konferenss.ipag@gmail.com).

Регистрационный взнос – 500 грн (предусмотрено получение сертификата, папки участника с материалами конференции, а также кофе-брейки и обед).

Стоимость публикации: тезисы объемом до 2 стр. – 300 грн.

Материалы конференции (тезисы) будут опубликованы в журнале «Репродуктивная эндокринология».

#### **Контактные телефоны:**

- 044 279 21 56, 044 272 10 72;
- 097 472 19 28 – Калугина Людмила Владимировна (по вопросам организации программы конференции, а также размещения докладов);
- 067 266 78 36 – Исламова Анна Олеговна; 067 409 52 85 – Шакало Ирина Николаевна (по вопросам регистрации, публикации);
- 096 262 99 66 – Плужник Елена Николаевна (по вопросам проживания).

Программа конференции, а также сведения о докладчиках будут размещены на сайте: <http://femina-health.org>.

*С уважением,  
директор ГУ «Институт педиатрии,  
акушерства и гинекологии НАМН Украины»,  
академик НАМН Украины  
Ю.Г. Антипкин*



# Лактостаз: тактические контрарверсии\*

О. Пустотина, д.мед.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов, Москва

*Лактостаз – дисфункциональное состояние лактирующей молочной железы, в основе которого лежит несоответствие процессов молокообразования и молокоотдачи.*

*Лактостаз у женщин, не осуществляющих грудное вскармливание в первые несколько суток после родов, – это дисфункциональное состояние молочной железы. Отсутствие стимуляции периферических рецепторов молочных желез приводит к гормональному дисбалансу в организме: пиковому подъему секреции пролактина в сочетании с низкой секрецией окситоцина на фоне быстрого снижения концентрации плацентарных стероидов, в первую очередь прогестерона.*

Так, по нашим данным, сывороточная концентрация прогестерона на 3-4-е сутки после родов в группе 15 родильниц с нормальным лактопоезом составила в среднем  $6,8 \pm 1,8$  нмоль/л, концентрация пролактина –  $5182 \pm 1117$  мМЕ/л, в то время как в группе 95 родильниц с лактостазом уровень прогестерона оказался достоверно ниже, а пролактина – выше ( $p < 0,05$ ) и составил в среднем  $5,5 \pm 1,4$  нмоль/л и  $6632 \pm 1074$  мМЕ/л соответственно (Пустотина О.А., 2012).

## Клиника

Лактостаз начинается остро, чаще на 3-4-е сутки после родов в основном у некормлящих и не сцеживающих молочные железы женщин. Молочные железы увеличиваются в объеме, становятся плотными, горячими, резко болезненными при

пальпации. Резко затрудняется сцеживание молока, повышается температура тела. Если лактостаз не купируется в течение 3-5 сут, происходит накопление патогенных микроорганизмов в млечных протоках и развивается лактационный мастит.

## Дифференциальная диагностика с лактационным маститом

Определенные трудности возникают при дифференцировании лактостаза и лактационного мастита. Оба состояния начинаются остро с повышения температуры тела и боли в молочной железе (табл. 1). При этом лактостаз манифестирует на 3-4-е сутки после родов преимущественно у некормлящих и не сцеживающих молочные железы женщин. Нередко этому способствует низкий профессионализм врачей, непонимающих важности раннего прикладывания ребенка к груди для гармоничного стимулирования лактопоеза у матери. Послеродовой мастит развивается позже – не ранее чем на 5-8-е сутки после родов на фоне предшествующего выраженного лактостаза или чаще у кормящих женщин на 2-4-й неделе послеродового периода. Для мастита характерно поражение одной молочной железы, тогда как при лактостазе оно диффузное, затрагивающее обе молочные железы, и сопровождается затрудненным, резко болезненным сцеживанием обеих молочных желез.

## Патогенез

Подготовка молочной железы к процессу лактации начинается еще в период беременности. Под

Таблица 1. Дифференциальная диагностика лактостаза и мастита

Лактостаз	Мастит
Острое начало на 3-4-е сутки после родов у некормлящих и не сцеживающих молочные железы женщин	Острое начало на 5-8-е сутки после родов на фоне выраженного лактостаза или на 2-4-й неделе у кормящих женщин
Боль, чувство тяжести, диффузное уплотнение, гиперемия и гипертермия обеих молочных желез	Боль, уплотнение, гиперемия и гипертермия в одной молочной железе
Затрудненное и резко болезненное сцеживание обеих молочных желез	Затрудненное и болезненное сцеживание одной молочной железы

\* 3 турботою про жінку, 2014, № 1.





влиянием различных гормонов происходит рост и развитие альвеолярной ткани, протоков, синусов, увеличивается количество клеток, секретирующих молоко, — лактоцитов; гипертрофируются миоэпителиоциты, в тканях молочной железы в большом количестве накапливаются рецепторы пролактина — основного гормона, обеспечивающего лактацию. Но действие пролактина реализуется только после рождения ребенка и отделения последа, когда снижается концентрация плацентарных стероидов, в первую очередь прогестерона, и освобождаются заблокированные ими периферические рецепторы пролактина. Стимуляция лактации происходит раздражением области соска и ареолы сосущим ребенком. В ответ на тактильно-механическое раздражение периферических рецепторов активируется синтез пролактина в передней доле гипофиза и стимулируется лактопоэз. Одновременно в задней доле гипофиза вырабатывается окситоцин, под влиянием которого сокращаются миоэпителиоциты, и молоко проталкивается из альвеол в выводные протоки и синусы. Темп становления лактации зависит от скорости снижения концентрации плацентарных стероидов и роста секреции пролактина, взаимосвязанных по механизму обратной связи (рис. 1).

В результате слишком быстрого снижения уровня плацентарных стероидов значительно повышается секреция пролактина и возникает дисфункция молочной железы, лежащая в основе патогенеза лактостаза. **Пиковый подъем уровня пролактина резко стимулирует лактопоэз и накопление молока в альвеолах, в то же время прогестерон-дефицитное состояние обуславливает отек тканей и сдавление протоков молочной железы.** Ситуация усугубляется у женщин, не при-

кладывающих ребенка к груди в первые сутки после родов. Отсутствие раздражения в области соска сосущим ребенком или сцеживания молочных желез приводит к недостаточной продукции окситоцина задней долей гипофиза и отсутствию сокращений миоэпителиоцитов, в результате молоко не поступает в выводные протоки и остается в альвеолах. Клинически все это выражается в отеке, нагрубании и болезненности молочных желез.

### Лечение

Анализ проводимых мероприятий с патогенетической точки зрения показывает, что назначение их роженицам с лактостазом малоэффективно, а в ряде случаев — вредно. Так, применение различных согревающих компрессов (спиртовых, водочных) блокирует выделение окситоцина; физиотерапевтические процедуры дают слабовыраженный эффект; инъекции ношпы с окситоцином, способствующие сокращению миоэпителиоцитов, на фоне отека ткани молочной железы и сдавления млечных протоков оказываются малоэффективны; массаж и грубое сцеживание молочных желез, особенно при помощи медицинского персонала, усиливают отек и нагрубание молочных желез, а также могут дополнительно привести к травмированию альвеол и млечных протоков.

Существуют две патогенетически обоснованные схемы лечения лактостаза (табл. 2). В первой схеме используются препараты бромкриптина, ингибирующие синтез пролактина передней долей гипофиза. Бромкриптин или парлодел назначают по 2,5 мг 2-3 раза в сутки в течение 1-2 дней в сочетании с покоем молочных желез. На фоне ликвидации гормонального дисбаланса происходит постепенное уменьшение нагрубания и создаются условия для сцеживания и кормления ребенка.

Б. Л. Гуртовым было впервые предложено для лечения тяжелого лактостаза использовать ингибиторы синтеза пролактина, позволяющие ликвидировать гормональный дисбаланс у роженицы, а затем уже приступать к бережному сцеживанию молочных желез (Гуртовой Б.Л., 1979). Уменьшение нагрубания при применении бромкриптина по 2,5 мг 2-3 раза в сутки наступает через 1-2 дня при условии соблюдения покоя молочных желез в этот период.



Рис. 1. Механизм лактации





Таблица 2. Лечение выраженного лактостаза

Схема I
• Препараты бромокриптина (парлодел) 2,5 мг 2-3 раза в сутки в течение 1-2 дней
• Покой молочных желез в течение 1-2 дней
• Не ограничивать жидкость!
Схема II
• Накожные аппликации 2,5 г трансдермального геля прогестерона (Прожестожель) однократно
• Сцеживание молочных желез через 15-20 мин после нанесения геля
• Грудное вскармливание через 1 ч

Под его руководством в начале XXI в. у родильниц с выраженным лактостазом был апробирован препарат, содержащий трансдермальный прогестерон, – гель Прожестожель.

Во второй схеме (рис. 2) применяется Прожестожель, содержащий трансдермальный прогестерон (1 г прогестерона в 100 г геля). Препарат широко используется маммологами и эндокринологами при лечении масталгии и мастодинии у женщин. При нанесении 2,5 г геля на кожу молочных желез уже через 15–20 мин отмечается значительное уменьшение боли и нагру-

бания, что дает возможность в кратчайшие сроки приступить к их бережному сцеживанию, а уже через 1 ч приложить ребенка к груди.

Механизм действия Прожестожеля основан на повышении концентрации прогестерона в тканях молочной железы. Действие прогестерона, с одной стороны, основано на блокировании рецепторов пролактина, в результате чего снижается лактопоэз; с другой — на блокировании эстрогенных рецепторов, что приводит к улучшению всасывания жидкости из тканей и уменьшению сдавления млечных протоков (рис. 2). Трансдермальное применение Прожестожеля, создавая высокую концентрацию прогестерона в зоне применения, не оказывает системного действия и не имеет побочных эффектов. Кроме того, повышение концентрации прогестерона блокирует рецепторы пролактина и уменьшает альвеолярный лактопоэз, при этом системное действие отсутствует. Через час происходит всасывание препарата из ткани молочной железы в кровеносное русло, после чего можно прикладывать ребенка к груди.

#### Профилактика лактационного мастита и лактостаза

Своевременно начатое правильное лечение почти всегда позволяет предупредить развитие нагноительного процесса (Гуртовой Б.Л., 2004).

Но главное — это профилактика. В основе профилактики развития лактационного мастита и лактостаза лежат:

- раннее прикладывание ребенка к груди с соблюдением техники и правил гигиены;
- грудное вскармливание по требованию;
- совместное пребывание мамы с ребенком;
- наличие защитной пленки на сосках;
- гигиена рук;
- ранняя выписка из родильного дома.



Рис. 2. Схема действия трансдермального прогестерона

①



# Репродуктивное здоровье женщины в XXI веке\*

*«Мультидисциплинарный подход в гинекологии является чрезвычайно важным вопросом» – об этом сказала заместитель директора ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», член-корреспондент НАМН Украины, д.мед.н., профессор Татьяна Феофановна Татарчук, открывая Международную конференцию «Репродуктивное здоровье женщины в XXI веке».*



Большой интерес у слушателей вызвал доклад заместителя директора ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», член-корреспондента НАМН Украины, д.мед.н., профессора Татьяны Феофановны Татарчук. Она посвятила свое выступление вопросам лечения недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ) с позиции доказательной медицины и начала его с того, что призналась, какой нележкой ей показалась эта тема на начальном этапе поиска необходимой информации.

Т.Ф. Татарчук напомнила, что история изучения НЛФ начинается с 1937 г., а в 1950 г. медицинскому миру были представлены критерии Нойса, однако сам термин «недостаточность лютеиновой фазы» начали употреблять через 50 лет – в 2002 г. НЛФ определяли как состояние, проявляющееся дефицитом прогестерона, укорочением лютеиновой фазы (менее 11 дней) и отставанием созревания эндометрия от фазы цикла более чем на 2 дня. НЛФ рассматривали как одну из основных причин нарушения менструального цикла, предменструального синдрома (ПМС), нарушений фертильности, бесплодия, невынашивания, привычного невынашивания беременности.

Неоднозначным отношение к этому вопросу стало после появления в 2004 г. публикации «Недостаточность лютеиновой фазы: миф или реальность?» Этот критический анализ пред-

ставил данные, которые демонстрируют неточность гистологических исследований, применяемых с целью установления причин бесплодия и невынашивания, так как частота ошибки при осмотре одним и тем же гистологом в разное время колеблется, по данным анализа, в пределах 18-22%. Исходя из сказанного, профессор Т.Ф. Татарчук отметила, что важными для установления диагноза НЛФ являются определение концентрации прогестерона, УЗИ-мониторинг менструального цикла и тесты функциональной диагностики, которыми, к сожалению, пациентки часто пренебрегают. В докладе также содержались рекомендации обращать внимание на склонность пациентки к депрессиям, головной боли, другим симптомам ПМС.

Значительное внимание в своем докладе профессор Т.Ф. Татарчук уделила проблеме чувствительности желтого тела к стрессовому фактору. При кратковременном стрессовом воздействии, в соответствии с приведенными данными, при сохранении овуляторного цикла уровень прогестерона снижается у женщины на 50%. Этим, по мнению Татьяны Феофановны, объясняются случаи прерывания беременности после медового месяца, проведенного вдали от дома, ведь далекое путешествие является для организма кратковременным стрессом.

Профессор привела результаты исследования с участием 216 пациенток. В исследовании учитывали все причины невынашивания. Самый значимый клинический результат был получен в группе, которой были назначены Циклодинон и прогестерон (Утрожестан 200 мг), который также обладает анксиолитическим и нейропротекторным эффектами.

Татьяна Феофановна также отметила, что лечение необходимо проводить как минимум за один цикл до наступления планируемой беременности. При стресс-индуцированной НЛФ было показано, что даже на фоне овуляторных циклов будет иметь место дефицит выработки прогестерона желтым телом, а соответственно, и нарушение рецептивности эндометрия.

\* Впервые напечатано в журнале «Здоровье женщины», 2013, № 3 (79).



Таким женщинам показано назначение Утрожестана по 100 мг 2 раза в сутки, с 16-го по 25-й день, чтобы добиться синхронной трансформации эндометрия, что важно для успешной имплантации и формирования плаценты, которая в дальнейшем будет отвечать и за синтез прогестерона и во многом определять нормальное течение беременности.

Согласно последним данным, даже в случае возникновения угрозы прерывания беременности впервые мы ставим диагноз НЛФ на основании клиники и анамнестических данных и назначаем соответствующую терапию. В Кокрановском обзоре 2011 г. показано, что назначение прогестагенов эффективно в лечении угрожающего аборта и сохраняет беременность на ранних сроках. Соблюдая принцип преемственности терапии, применение Утрожестана может быть продолжено при необходимости, так как беременность, наступившая на фоне НЛФ, часто сопровождается угрозой невынашивания за счет снижения синтеза прогестерона и всех его эффектов (иммунотолерантности, снижения токолитического эффекта) (рис.).



Рисунок. Принцип преемственности терапии Утрожестаном

Восполнение прогестерона (Утрожестан в дозе 200-300 мг/сут) у таких женщин помогает избежать прерывания беременности, при кровомазаниях доза может быть повышена до 400 мг/сут, разделенная на 2 приема, вагинально или комбинированно (вагинально и перорально).

В конце своего выступления Татьяна Феофановна сделала определенные выводы. Применение комбинированной терапии, включающей воздействие на функциональную гиперпролактинемия, тревожно-депрессивные симптомы (Циклодинон) и гормональную поддержку лютеиновой фазы (Утрожестан), обеспечивает наиболее высокую эффективность как в отношении нормализации овуляторной функции, так и в отношении снижения стрессового напряжения у женщин со стресс-индуцированной НЛФ. Это обуславливает обоснованность комбинированной терапии.



Эмоциональным и насыщенным также был доклад «Преждевременные роды в XXI веке: синопсис и практика», представленный главным научным сотрудником акушерского отделения экстрагенитальной патологии беременных ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», д.мед.н. Юлией Владимировной Давыдовой. Говоря об актуальности проблемы, она отметила, что в мире ежегодно рождается почти 15 млн недоношенных детей. По общемировой статистике, – это каждый девятый ребенок. В то же время в США – это каждый восьмой ребенок, при том, что Соединенные Штаты тратят ежегодно 26 млрд долл. на предотвращение преждевременных родов (ПР). Более миллиона недоношенных детей погибает в первую неделю жизни, 50% оставшихся в живых становятся глубокими инвалидами. Несмотря на то что ПР были всегда, на сегодняшний день о их причине с точностью не известно ничего.

Ю.В. Давыдова напомнила, что известны **четыре основные патогенетические причины ПР**: воспаление, активация системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники (в т.ч. вследствие стресса), перерастяжение матки (при многоплодной беременности) и децидуальные кровотечения. Возвращаясь к истории вопроса, Юлия Владимировна проанализировала определение ПР, применяемое в различные годы. В Европе о сохранении жизни недоношенных детей начали говорить лишь после окончания Второй мировой войны, связанной с огромными человеческими потерями. Когда жизнь каждого новорожденного приобрела очень важное значение, в различных странах начали задумываться о том, как эту жизнь сохранить, если ребенок родился раньше срока.

Изначально недоношенным считался ребенок с массой тела менее 2,5 кг, в 1961 г. ВОЗ изменила формулировку, и преждевременными стали считать роды до 37-й недели. В 1969 г. формулировка была пересмотрена еще раз, и в этот период началась разработка токолитиков, появилось понятие перинатальной смертности, и в экономически развитых странах началась борьба за снижение ее показателей. Со временем изменилась трактовка понятия ПР, так как были определены большие расхождения между малой массой тела ребенка и сроком гестации. С начала XX в. речь идет о том, что причиной ПР является сочетание анатомических, структурных и функциональных изменений. Ю.В. Давыдова привела в своем выступлении данные, которые свидетельствуют о том, что из всех тактик в отношении уменьшения числа ПР наиболее эффективным является отказ от курения и применение прогестерона. В то же время, использование серкляжа (наложение шва на





матку) эффективно лишь у определенной группы риска и только в странах с высоким уровнем доходов населения. Докладчик отметила, что в современных условиях в большинстве стран мира диагностика ПР основана преимущественно на субъективных данных, т.е. на боли в области матки, поясницы, внизу живота. **Объективным методом оценки можно считать исследование структурных изменений шейки матки.** Чтобы эффективно прогнозировать ПР, нужно снизить частоту смерти и инвалидности детей при положительном результате, а также избежать дорогостоящего и опасного лечения женщины при негативном результате.

**Доказательными маркерами ПР, по словам Юлии Владимировны, являются фетальный фибронектин и длина шейки матки при трансвагинальном УЗИ.** Если длина шейки матки составляет более 25 мм и тест на фетальный фибронектин отрицательный, лечение и госпитализация такой женщине не требуются. При появлении в результатах исследования положительного фибронектина при длине шейки матки более 25 мм рекомендуются немедленная госпитализация, мониторинг, возможно, кортикостероиды для профилактики респираторного дистресс-синдрома. При этом женщина должна быть госпитализирована в учреждение третьего уровня оказания перинатальной помощи.

**Положительный фибронектин и длина шейки матки менее 25 мм являются показаниями не только к госпитализации, но и к острому токолизу, стероидной терапии и, возможно, назначению антибиотиков.** Потребность в токоллизе обсуждается при необходимости ввести кортикостероиды на ранних сроках беременности, когда требуется время для созревания легких плода и раскрытие шейки матки составляет менее 4 см. В такой ситуации острый токолиз позволит отсрочить ПР на 24-48 ч. Противопоказаниями к такому подходу являются артериальная гипертензия, кровотечения, тяжелые заболевания сердца.

**Идеальным, по современным представлениям, должен быть токолитик, эффективный в 23-28 нед, требующий низких доз для достижения эффекта, с минимальными побочными эффектами и четкими показаниями к применению.**

Отвечает этим требованиям, по мнению Ю.В. Давыдовой, микронизированный прогестерон.

Назначение Утрожестана на ранних сроках предотвращает угрозу аборта, а на поздних – наступление ПР у женщин из групп риска. Сочетанный токолиз с  $\beta$ -адреномиметиками позволяет, с одной стороны, повысить безопасность проводимой терапии за счет снижения дозы и длительности приема  $\beta$ -адреномиметиков, а с другой – более эффективно пролонгировать беременность.

Ю.В. Давыдова также привела данные исследования Хасан и Ромеро (2012) в отношении микронизированного прогестерона.

Результаты метаанализа свидетельствуют, что применение вагинальной формы прогестерона (Утрожестан) у женщин с анатомической короткой шейкой матки и ПР в анамнезе во II триместре снижает частоту ПР на 50% на сроках до 32 нед, на 45% – на сроке < 33 нед и до 35 нед – на 38%.

Целесообразным, по мнению Юлии Владимировны, было бы создание алгоритма стратификации риска ПР – по аналогии со стратификацией сердечно-сосудистого риска. В условиях Украины такой подход позволил бы в оптимальные сроки направить пациентку на соответствующий уровень оказания перинатальной помощи.

Для **группы низкого риска** Юлия Владимировна и ее коллеги предлагают первичную популяционную профилактику, включающую информирование. У женщины должны быть оценены такие факторы риска, как бактериальный вагиноз, укороченная шейка матки, прогестероновая недостаточность, анатомические изменения матки, многоплодная беременность, многоводие, врожденные патологии плода. Если таких состояний не выявлено, беременную наблюдают согласно приказу МЗ Украины № 417.

К **группе высокого риска**, требующей вторичной профилактики ПР, относят женщин с вновь выявленными факторами риска и отсутствием клинической симптоматики. Такой группе пациенток следует рекомендовать изменение режима наблюдения и объемов исследования. При необходимости им можно проводить динамическую цервикометрию, серкляж при доказанной несостоятельности шейки матки, применять прогестерон. Такие женщины должны быть направлены для консультирования в региональные перинатальные центры третьего уровня. При ПР до 34 нед все женщины должны быть направлены в региональный перинатальный центр третьего уровня, и здесь при наличии клинической симптоматики необходима третичная профилактика. В частности, речь идет о **применении прогестерона и нейропротекторном воздействии микронизированного прогестерона на центральную нервную систему плода и новорожденного.** Резюмируя сказанное, Юлия Владимировна отметила, что риск повторных ПР может быть снижен у женщин с анамнестическими факторами риска и/или короткой шейкой матки путем введения прогестерона профилактически и селективным наложением серкляжа.

①





# TORCH-инфекции — проблема цивилизации

П.К. Мазуренко, заведующая клинико-диагностической лабораторией; Т.Г. Савенко;  
К.В. Мурашко, главный врач КУ «Криворожская городская поликлиника № 5» ДООС

*В большинстве случаев TORCH-инфекции не вызывают значительных осложнений у взрослых и детей в постнеонатальном периоде. Однако при первичном заражении женщины в первые 12 нед беременности они представляют большую опасность для плода. Авторами изложен современный взгляд на вопросы диагностики и профилактики этой группы внутриутробных инфекций. Представлены собственные результаты исследований биоматериала (крови) на TORCH-инфекции по выявлению иммуноглобулинов класса G, M в сыворотке крови человека методом твердофазного иммуноферментного анализа.*

*Ключевые слова: TORCH-инфекции, беременность, опасность для плода.*

В последние 5-7 лет активно пропагандируется проведение исследований с целью выявления возбудителей TORCH-инфекций. Ввиду этого зачастую возникают вопросы: какие болезни скрываются за загадочной аббревиатурой? Насколько они опасны? Можно ли от них избавиться?

Многие считают, что инфекционные заболевания — вещь неприятная, но поправимая, поскольку сегодня, в век противовирусных препаратов с любой «напастью» можно легко справиться. Вместе с тем все не так уж безоблачно, как кажется на первый взгляд. Есть группа инфекций, особенность которых заключается в том, что, будучи относительно безобидными для взрослых и даже для детей, они становятся чрезвычайно опасными для беременных.

По первым буквам латинских названий входящих в нее инфекций эту группу принято называть TORCH-инфекциями или инфекциями TORCH-комплекса.

Аббревиатура TORCH образована от начальных букв английских слов, обозначающих инфекции:

T — токсоплазмоз (toxoplasmosis)

O — другие инфекции (others)

R — краснуха (rubella)

C — цитомегаловирусная инфекция (cytomegalovirus)

H — герпес (herpes simplex virus).

Под загадочной буквой O — others (другие) — подразумеваются такие влияющие на плод инфекции, как гепатит В и С, сифилис, хламидиоз, гонококковая инфекция, листериоз.

Недавно в этот перечень включили ВИЧ-инфекцию, ветряную оспу, энтеровирусную инфекцию. К сожалению, отмечено, что в последние годы с помощью этого анализа чаще обнаруживают не одну, а несколько инфекций одновременно, что ухудшает прогноз развития внутриутробной инфекции. Говоря о TORCH-инфекциях, как правило, имеют в виду только четыре перечисленных заболевания: токсоплазмоз, краснуху, цитомегаловирус и герпес. Все они могут поражать людей любого пола и возраста, однако сам термин используется по отношению к женщинам, которые готовятся стать матерями, беременным, а также к плоду и новорожденному. В большинстве случаев первая встреча с ними происходит в детском и юношеском возрасте.

TORCH-инфекции — типичный пример сапрофитов. Это такие условно-патогенные микроорганизмы, с которыми мы до поры до времени уживаемся.

Сапрофиты есть в организме каждого человека, но у одних людей они живут спокойно, не причиняя вреда, а вот у других — то и дело активизируются, вызывая заболевание.

К 40 годам практически каждый человек имеет в организме одну или набор инфекций TORCH-комплекса. Некоторые специалисты считают, что эти инфекции активизируются у людей с ослабленным иммунитетом. Именно поэтому при их лечении необходимо проконсультироваться не только с инфекционистом, но и с иммунологом.



Активации «дремлющих» в организме вирусов способствует синдром хронической усталости, симптомами которого являются вялость, потеря работоспособности, мышечная и головная боль, першение в горле, а главное – чувство усталости, которое не проходит даже после сна. Неполноценное питание, переутомление тоже могут дать толчок TORCH-инфекции. Кроме того, наличие нескольких половых партнеров также повышает риск заболевания во много раз. Следовательно, для того чтобы противостоять TORCH-инфекциям, необходимо соблюдать правило № 1 – вести здоровый образ жизни и быть разборчивее в половых связях. Следует отметить, что многие мужчины и женщины заражены вирусом герпеса или цитомегаловирусом (ЦМВ) и при этом не ощущают дискомфорта. Почему же вокруг этих заболеваний столько шума?

Как известно, наиболее опасным для плода является первичное заражение TORCH-инфекциями на фоне беременности, особенно на ранних ее сроках. При первичном инфицировании во время беременности они могут оказывать пагубное действие на все системы и органы плода, особенно на его центральную нервную систему (ЦНС), повышая риск выкидыша, мертворождения и врожденных уродств ребенка, формирования пороков его развития, что может привести к детской инвалидности. Именно поэтому всем, кто планирует беременность, рекомендуется пройти обследование на наличие латентной (скрытой) TORCH-инфекции.

Если же до наступления беременности анализы на TORCH-инфекции проведены не были, это совершенно необходимо сделать на как можно более ранних ее сроках. Причем обследование необходимо провести вне зависимости от самочувствия беременной, поскольку большинство инфекций TORCH-комплекса протекает бессимптомно, и до появления серьезных осложнений со стороны плода пациентка может даже не догадываться о их существовании.

Рассмотрим подробнее каждую из TORCH-инфекций и их влияние на организм, особенно беременной женщины и плода.

**Токсоплазмоз** – это очень широко распространенное заболевание, которым инфицировано почти 30% людей в мире. Возбудитель токсоплазмоза – внутриклеточный паразит размером 4–7 мкм. Первичным хозяином токсоплазмы, в организме которого этот паразит размножается, является домашняя кошка, от которой инфекция через испражнения попадает в землю, а оттуда к свиньям (40%), коровам (30%) и курам (100%), у которых оседает в мышцах, и как следствие, человек может заразиться, употребляя термически неправильно обработанное мясо. Кроме того, инфицирование может произойти через грязные руки (так обычно заражаются дети в детских садах), через сырое или недоваренное (недожаренное) мясо. Для человека со здоро-

вым иммунитетом токсоплазмоз не представляет опасности – переболеть им можно, даже не заметив этого. Кроме того, к токсоплазмозу человеческий организм вырабатывает устойчивый иммунитет, так что это болезнь «одноразовая».

Единственная ситуация, при которой токсоплазмоз представляет собой серьезнейшую опасность – это первичное заражение им во время беременности. Вероятность такого инфицирования не очень высока – по статистике, во время беременности токсоплазмозом заражается не более 1% женщин, 20% из которых передают заболевание плоду.

Следует подчеркнуть, что опасность представляет только токсоплазмоз, которым женщина была инфицирована во время текущей беременности. Если же она переболела токсоплазмозом до беременности (не менее чем за полгода до нее), то ее будущему ребенку уже ничего не грозит. В случае потери ребенка во время беременности из-за этого заболевания, женщина без опасности для плода может планировать следующую беременность. Если заражение токсоплазмозом произошло на ранних сроках беременности, то возникает высокий риск тяжелых последствий для плода. В то же время вероятность передачи данного паразитарного заболевания на поздних сроках беременности составляет около 70%, но риск тяжелых последствий снижается.

Наиболее опасным считается заражение токсоплазмозом в первые 12 нед беременности. В этих случаях врожденный токсоплазмоз часто приводит к гибели плода или к развитию тяжелейших поражений глаз, печени, селезенки, а также нервной системы (особенно головного мозга) ребенка. Поэтому при заражении токсоплазмозом на начальной стадии беременности пациентке часто предлагают искусственное ее прерывание.

Все это лишний раз подтверждает, что обследование на токсоплазмоз необходимо проводить перед планируемой беременностью и к тому же обоим партнерам. Если антитела (иммуноглобулины [Ig] класса G) к токсоплазме выявлены в крови будущих родителей, то это не представляет опасности. Обнаружение свежих антител Ig класса M, которые появляются спустя 1–2 нед от момента инфицирования и определяются в течение нескольких недель, свидетельствует о недавнем заражении и требует отсрочки зачатия. В случае получения слабоположительного результата в тесте на определение IgM и IgG обследование нужно повторить через 1–2 нед и при наличии антител IgG и отсутствии IgM необходимо подождать полгода и только после повторного обследования планировать беременность.

Если же антитела не обнаружены, рекомендовано принять дополнительные меры профилактики инфицирования, соблюдая элементарные правила гигиены, которые для беременной становятся особенно строгими. Прежде всего во время



беременности не должно быть никаких контактов с молодыми кошками, потому что у кошек, зараженных токсоплазмозом, с возрастом также вырабатывается иммунитет к нему.

Все овощи, фрукты, зелень необходимо тщательно мыть, избегать прикосновения к сырому мясу, а мясные блюда обязательно подвергать термической обработке. После любой работы на кухне нужно особо тщательно мыть руки с мылом. При соблюдении этих правил риск заражения токсоплазмозом практически равен нулю. Однако для полного спокойствия в течение беременности следует несколько раз провести исследование на токсоплазмоз, причем желательно в одной и той же лаборатории.

**Краснуха** – инфекционное вирусное заболевание, передающееся здоровому человеку от больного чаще всего воздушно-капельным путем.

Инкубационный период составляет 2-3 нед. Инфицированный начинает выделять вирус из носоглотки за 7 сут до появления сыпи, и выделение продолжается еще 7-10 сут после ее исчезновения.

Продромальный период часто сопровождается недомоганием, ознобом, повышением температуры тела до 38 °С, болью в мышцах, конъюнктивитом со слезотечением, насморком, болезненным увеличением лимфоузлов. Через 1-2 дня по всему телу появляется мелкая розовая сыпь, розеолезная или пятнисто-папулезная, с элементами размером 2-5 мм. Почти одновременно с распространением сыпь начинает угасать, полностью исчезая за 1-3 дня и не оставляя после себя ни пигментации, ни шелушения. Общее состояние на протяжении всей болезни может оставаться удовлетворительным.

Коварство краснухи заключается в том, что инфицирование окружающих происходит во время инкубационного периода, когда болезнь еще никак себя не проявила, и человек не знает о том, что он болен. После перенесенного заболевания краснухой его организм вырабатывает устойчивый иммунитет, поэтому вторичное заражение краснухой не происходит.

При заражении краснухой беременной эта безобидная инфекция становится смертельно опасной для плода. В начальной стадии беременности вирус краснухи чаще всего поражает нервную ткань плода, ткани глаз, сердце. Риск поражения плода вирусом краснухи зависит от срока беременности, на котором произошло инфицирование матери. Так, на сроках менее 11 нед риск инфицирования составляет 90%.

В I триместре краснуха является показанием к прерыванию беременности. Если же инфицирование произошло во II или III триместре беременности, то таких непоправимых последствий для плода, как правило, не возникает; тем не менее возможно его отставание в росте и другие нарушения. В таких случаях проводится общеукрепляющая терапия, профилактика недостаточности плаценты.

Наконец, при заражении краснухой на последнем месяце беременности ребенок может родиться с проявлениями краснухи, которая протекает так же, как у детей, заразившихся после рождения, и тяжелых последствий обычно не вызывает.

Обследование на наличие антител к вирусу краснухи необходимо проводить перед планируемой беременностью. При наличии антител опасность для плода отсутствует.

В случае контакта беременной с больным краснухой в I триместре и при результатах анализа, свидетельствующих об остром заражении, женщине рекомендовано прерывание беременности.

Наиболее действенной мерой по профилактике заболевания краснухой является прививка, которую необходимо сделать за несколько месяцев до планируемой беременности. Вакцинация против краснухи действенна почти в 100% случаев, практически без побочных эффектов, кроме небольшого повышения температуры и покраснения на месте укола. Иммунитет, вырабатываемый после вакцинации, сохраняется до 20 лет.

**Цитомегаловирусная инфекция** – широко распространенное инфекционное заболевание, обнаруженное в XX в., при этом половина взрослого населения имеет антитела к этому вирусу. Возбудитель цитомегаловирусной инфекции принадлежит к семейству *Herpesviridae* (вирус герпеса человека 5-го типа).

ЦМВ может передаваться половым путем, через кровь, при грудном вскармливании. Влияние ЦМВ на человека зависит прежде всего от состояния иммунной системы: при здоровом иммунитете ЦМВ практически не представляет опасности. Если же иммунитет снижен, то он активизируется и может поражать практически все системы и органы инфицированного пациента.

ЦМВ обладает способностью к продолжительному латентному существованию в организме человека. Персистируя в организме, он может длительное время выделяться в окружающую среду. При развитии иммунодепрессивных состояний (вследствие интеркуррентных заболеваний, СПИДа, приема кортикостероидов, цитостатиков) ЦМВ может переходить из латентной в клинически выраженные формы. Данный вирус занимает одно из первых мест среди оппортунистических инфекций, развивающихся на поздних стадиях СПИДа. С ЦМВ-инфекциями связывают до 30% гепатитов неясной этиологии. При реактивации вируса происходит его репликация с массивным выделением через слюну, мочу, грудное молоко, сперму, цервикальную слизь, что создает угрозу инфицирования окружающих. Установлена передача ЦМВ при переливании крови и трансплантации органов.

Большинство лиц, инфицированных ЦМВ, переносят инфекцию, даже не замечая ее. Антитела к ЦМВ устойчивы и сохраняются на протяжении всей жизни, повторные заболевания почти никогда не возникают.





Однако так же, как в случае с остальными TORCH-инфекциями, при первичном заражении ЦМВ во время беременности последствия могут быть катастрофическими. Проблема усугубляется тем, что риск внутриутробной передачи ЦМВ довольно высок – ЦМВ-инфекция занимает одно из первых мест по внутриутробному инфицированию плода. При этом инфицирование плода может произойти разными путями, т.е. не только от больной матери, но и от отца во время зачатия, так как в мужской сперме тоже содержится ЦМВ. ЦМВ-инфекция – самая распространенная внутриутробная инфекция, являющаяся одной из наиболее частых причин невынашивания беременности.

Врожденная ЦМВ-инфекция может появиться сразу после рождения более чем у 90% выживших детей с такими пороками развития, как недоразвитый головной мозг, гидроцефалия, гепатит, желтуха, увеличение печени и селезенки, пневмония, пороки сердца, врожденные уродства. Родившийся ребенок может страдать задержкой психического развития, глухотой, эпилепсией, церебральным параличом, мышечной слабостью. Смертность среди новорожденных с клиническими проявлениями этой инфекции достигает 30%.

Иногда врожденная ЦМВ-инфекция проявляется лишь на 2-5-м году жизни инфицированного ребенка такими нарушениями органов и систем: слепотой, глухотой, задержкой речевого развития, отставанием в умственном развитии, двигательными нарушениями.

Все это приводит к тому, что первичная ЦМВ-инфекция, диагностированная у пациентки на ранних сроках беременности, является показанием к искусственному прерыванию беременности.

В случае заражения ЦМВ-инфекцией ранее, при обострении во время беременности, таких тяжелых последствий не возникнет, женщине назначают лечение противовирусными препаратами и иммуномодуляторами.

**Герпес** – это даже не одна болезнь, а целая группа вирусных инфекционных заболеваний.

Известны две группы вирусов простого герпеса (ВПГ) – 1-го и 2-го типов.

Первичное инфицирование пациента ВПГ-1 или ВПГ-2 проявляется симптоматической реакцией в месте проникновения вируса, либо протекает как бессимптомное нераспознанное заболевание. Могут присутствовать системные проявления, типичные для острой вирусной инфекции. После инфицирования вирус переходит в латентное состояние и периодически реактивируется, вызывая симптоматические (клинически выраженные) очаги в виде характерной сыпи, состоящей из мелких пузырьков, сопровождающейся зудом, или происходит бессимптомное распространение вируса. Определение типа вируса потенциально важно для прогноза, лечения и эпидемиологической оценки инфекции.

**ВПГ-1** обычно инфицирует слизистые глаз, рта и места перехода эпидермиса в эпителий слизистой оболочки на лице, а также может являться причиной острого неэпидемического энцефалита у взрослых.

**ВПГ-2** вызывает поражение слизистых половых органов. Герпес передается воздушно-капельным и половым путем, а также «вертикально», т.е. от беременной матери инфекция через плаценту может переходить к плоду.

В случае запущенного хронического течения болезни герпес обоих типов может проявляться поражением не только кожи и слизистых, но и ЦНС, глаз, внутренних органов.

Как и при всех TORCH-инфекциях, при заражении герпесом у человека вырабатываются антитела, которые в значительной мере «глушат» дальнейшее прогрессирование вируса, и он чаще всего проявляется только при снижении иммунитета (как, например, ВПГ-1 при простуде). Если женщина была инфицирована вирусом герпеса до беременности, то эти антитела переходят к плоду вместе с вирусом, и чаще всего опасности для плода инфекция не представляет.

При первичном заражении герпесом во время беременности, особенно на начальной ее стадии, когда закладываются все органы и системы будущего ребенка, герпесная инфекция может быть смертельно опасной для плода. В этом случае повышается риск неразвивающейся (замершей) беременности и выкидышей, возможно развитие уродств у плода. Если заражение генитальным герпесом происходит во второй половине беременности, то повышается вероятность появления врожденных аномалий плода, таких как микроцефалия, патология сетчатки, пороки сердца, врожденная вирусная пневмония; могут произойти преждевременные роды.

Кроме того, заражение ВПГ во внутриутробном периоде может стать причиной тяжелых ситуаций, связанных с гибелью ребенка после рождения, детского церебрального паралича, эпилепсии, слепоты, глухоты.

Ребенок может заразиться герпесом не только внутриутробно, но и во время родов, проходя родовыми путями инфицированной матери. Это происходит, если во время беременности у женщины обостряется генитальный герпес, а высыпания локализуются на шейке матки или половых путях. В случае если за 4 нед до родов у пациентки обнаруживается ВПГ, то роды, как правило, проводятся путем планового кесарева сечения, для сведения к минимуму риска инфицирования новорожденного.

Вывод напрашивается сам собой: обследование пары, планирующей беременность, должно проводиться еще до наступления беременности.

В случае обнаружения вируса герпеса врач назначает лечение, после которого инфекция не скажется на здоровье ни будущей матери, ни





будущего ребенка. Лечение данного заболевания можно проводить и во время беременности с использованием противовирусных средств, подавляющих активность вируса герпеса, а также препаратов, укрепляющих иммунитет беременной, особенно стимулирующих выработку организмом интерферона. Точно также, как и для других инфекций группы TORCH, при обследовании необходимо провести иммуноферментный анализ (ИФА) на антитела к ВПГ с авидностью. Низкоавидные антитела IgG свидетельствуют о недавно перенесенной инфекции или ее обострении, в этом случае рекомендуется пройти курс лечения. Если в крови обнаруживаются высокоавидные антитела IgG к вирусу герпеса – риск заражения плода сводится к минимуму.

Для уверенности в необходимости применения противовирусных препаратов необходимо провести анализ методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР), с помощью которого выявляется генетический материал вируса. Противовирусные препараты назначают при обнаружении ДНК вируса.

Заболеваний, вызываемых TORCH-инфекциями, можно избежать с помощью профилактических мер, таких как здоровый образ жизни, нормальное питание, отказ от беспорядочных половых связей. Немаловажным звеном в системе профилактики TORCH-инфекций является планирование беременности и своевременное обследование будущих родителей. Ограничение контактов с больными, с домашними любимцами, тщательное соблюдение правил гигиены и приготовления пищи также поможет предотвратить инфицирование. При этом для людей с врожденной слабостью

иммунной системы существуют специфические меры – по меньшей мере два раза в год (весной и осенью) им рекомендовано пройти иммунопрофилактические мероприятия, включающие прием специальных препаратов по назначению врача. Кроме того, и при лечении инфекции необходима последующая иммунная реабилитация.

Обычно лечение любой инфекции связано с воздействием на возбудитель, угнетением его активности. Сложность состоит в том, что клиническое состояние больного улучшается быстрее, чем восстанавливается работа его иммунной системы. И как следствие, заболевание либо возобновляется, либо переходит в хроническую форму. Как известно, от TORCH-инфекции невозможно избавиться навсегда, поэтому задача врачей – сделать все возможное, чтобы периоды ремиссии были как можно длиннее, а рецидивы менее болезненны.

Клинико-диагностической лабораторией КУ «Криворожская городская поликлиника № 5» ДОС было проведено исследование биоматериала (крови) на TORCH-инфекции по выявлению IgG, IgM в сыворотке крови человека методом твердофазного ИФА с использованием наборов реагентов ЗАО «Вектор Бест» (Россия). Исследования проводились на автоматическом фотометре серии ELx800 компании Bio Tek (США) (табл. 1, рис. 1).

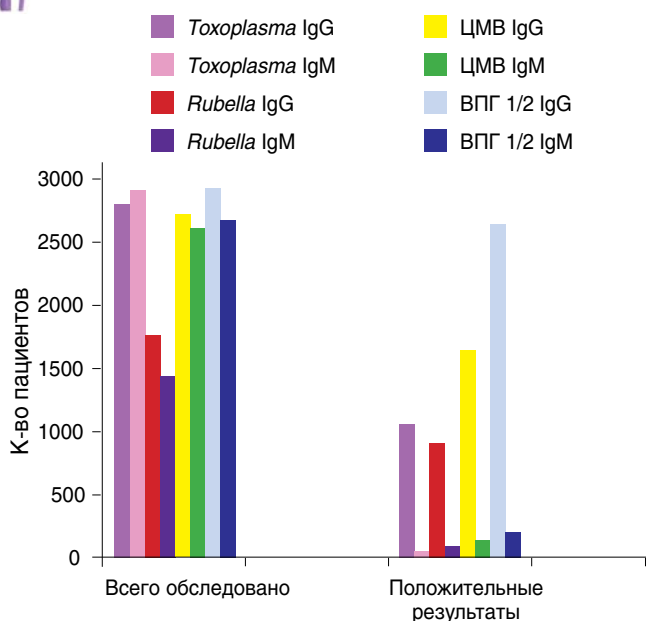
Для постановки окончательного диагноза рекомендуется исследовать биоматериал для выявления ДНК. В нашей лаборатории исследования проводились по выявлению ДНК ВПГ 1-го и 2-го типов, ЦМВ человека путем амплификации специфического фрагмента ДНК данных микроорганизмов методом ПЦР (табл. 2, рис. 2)

Таблица 1. Результаты исследования крови на TORCH-инфекции методом ИФА

Наименование инфекции	Всего обследовано (абс. ч.)	Положительные результаты (абс. ч.)	%
<i>Toxoplasma gondii</i> IgG	2850	1053	37
<i>Toxoplasma gondii</i> IgM	2924	8	0,3
<i>Rubella</i> IgG	1737	928	53
<i>Rubella</i> IgM	1478	26	2
<i>Cytomegalovirus</i> IgG	2822	1643	58
<i>Cytomegalovirus</i> IgM	2645	61	2
<i>Herpes</i> IgG	2918	2137	73
<i>Herpes</i> IgM	2740	86	3
Всего	20114	5942	30

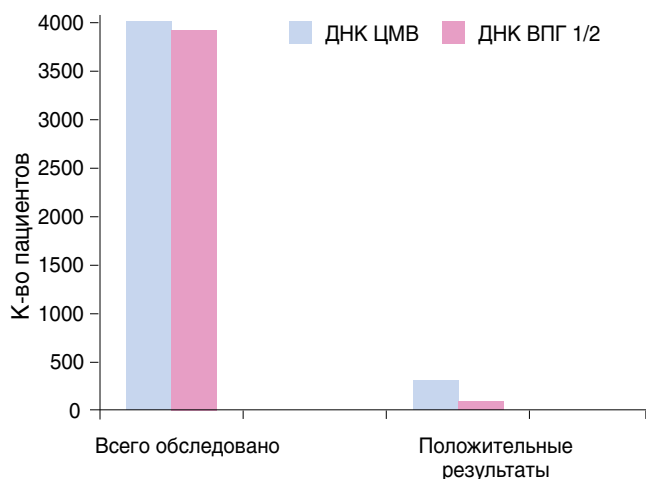
Таблица 2. Результаты исследования биоматериала для выявления ДНК вирусов методом ПЦР

Наименование инфекции	Всего обследовано (абс. ч.)	Положительные результаты (абс. ч.)	%
ВПГ 1-го и 2-го типов	3850	87	2,2
ЦМВ	3908	320	8



**Рис. 1. Результаты исследования пациентов методом ИФА на определение IgG и IgM к возбудителям TORCH-инфекций**

с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации на термочиклере Rotor Gene 6000 с детекцией в режиме «реального времени» производства Corbett (Австрия). Материалом для проведения ПЦР служили пробы ДНК, полученные путем экстракции (выделения) ДНК из соскобного отделяемого слизистых оболочек урогенитального тракта. Для экстракции ДНК использовали наборы ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (Россия).



**Рис. 2. Определение ДНК ВПГ 1-го и 2-го типов и ЦМВ методом ПЦР**

На основании результатов проведенных исследований пациентов методом ИФА на определение IgG и IgM можно сделать вывод, что среди обследованных групп населения существует большое количество носителей с недиагностированными, скрытыми формами TORCH-инфекций. При определении ДНК ВПГ 1-го и 2-го типов и ЦМВ методом ПЦР были выявлены пациенты с текущей вирусной инфекцией. В связи с этим возникла необходимость в проведении скрининга среди лиц репродуктивного возраста. Учитывая латентное течение инфекционного процесса у взрослого населения, при планировании беременности рекомендуется заранее проводить серологические исследования партнеров на определение специфических антител к TORCH-инфекциям.

**TORCH-інфекції – проблема цивілізації**

**Мазуренко П.К., Мурашко К.В., Савенко Т.Г.**

У більшості випадків TORCH-інфекції не викликають значних ускладнень у дорослих і дітей в постнеонатальному періоді. Однак при первинному зараженні жінки в перші 12 тиж вагітності вони становлять велику небезпеку для плода. Авторами викладено сучасний погляд на питання діагностики та профілактики цієї групи внутрішньоутробних інфекцій. Представлені власні результати досліджень біоматеріалу (крові) на TORCH-інфекції з виявлення імуноглобулінів класу G, M у сироватці крові людини методом твердофазного імуоферментного аналізу.

**Ключові слова:** TORCH-інфекції, вагітність, небезпека для плода.

**TORCH infections – problem of civilization**

**P.K. Masurenko, K.V. Murashko, T.G. Savenko**

A concept of TORCH complex got in medicine in the second half of XX century. Diseases from the name of which abbreviation is made do not cause considerable complications for adults and children in a post-neonatal period. However at the primary infection of woman in the first 12 weeks of pregnancy TORCH make a large danger for fetus. In the article a modern view on diagnostics and prevention of this group of intrauterine infections is expounded, own research data of TORCH-infections is presented.

**Keywords:** TORCH complex, pregnancy, danger for fetus.



## ЗАПИСНАЯ КНИЖКА

### Вельмишановні колеги!

Українська асоціація репродуктивної медицини запрошує вас взяти участь у Міжнародному симпозіумі з питань репродуктивної медицини «**Теорія і практика репродукції людини**», що відбудеться **20-22 червня 2014 р.** за адресою: вул. Н. Юнкерова, 20, Пуща-Водиця, конгрес-готель «Пуща», м. Київ.

Захід внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2014 р.

У рамках симпозіуму будуть представлені доповіді провідних вітчизняних та зарубіжних фахівців у галузі репродуктології, буде проведено Школу ембріології та Школу лікаря-репродуктолога.

#### Контактна інформація

Українська асоціація репродуктивної медицини:

- тел./факс: +380 372 585511
- [www.uarm.org.ua](http://www.uarm.org.ua)
- [uarm.kiev@gmail.com](mailto:uarm.kiev@gmail.com)

З питань реєстрації, проживання в готелі, іншої додаткової інформації:

Компанія «Кологістикс»

- тел./факс: +38 044 377 57 79
- [www.colo-gistics.com](http://www.colo-gistics.com)
- [event@colo-gistics.com](mailto:event@colo-gistics.com)

Оргкомітет

### Вельмишановні колеги!

Інформуємо вас про проведення та запрошуємо взяти участь у науково-практичній конференції з міжнародною участю «**Прикарпатські дерматологічні дні**», яка відбудеться **15-16 травня 2014 р.** в м. Івано-Франківську.

#### Тематика конференції

- Діагностика та сучасні підходи до лікування захворювань шкіри.
- Клініка, діагностика та лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом.
- Проблеми ВІЛ-інфекції/СНІД.
- Генодерматози та рідкісні захворювання шкіри.
- Проблеми дерматоонкології.
- Організаційні питання дерматовенерології.
- Косметологічні проблеми в дерматології.

Конференцію внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій на 2014 рік МОЗ України.

Наукові повідомлення будуть надруковані у вигляді тез у збірнику матеріалів науково-

практичної конференції. Доповіді приймаються до 1 квітня 2014 р. на паперовому та електронному носіях або електронною поштою (обов'язково відсканувати чек про сплату).

Тези та теми доповідей надсилати за адресою: 76000, м. Івано-Франківськ, вул. К. Данила, 10, кафедра дерматології і венерології ДВПЗ «ІФНМУ» або на електронну адресу: [if\\_dermven@ukr.net](mailto:if_dermven@ukr.net).

Видавничі витрати становлять 50 грн за одну сторінку. Кошти направляти звичайним поштовим переказом за адресою: 76000, м. Івано-Франківськ, вул. К. Данила, 10, кафедра дерматології і венерології ДВПЗ «ІФНМУ» на ім'я Буянової Ірини Олександрівни.

#### Контактні телефони:

- (03422) 3-10-90, (03422) 2-49-92;
- 097-860-43-37 – Вірстюк Наталія Григорівна;
- 050-705-04-43 – Цідило Іванна Григорівна.

Оргкомітет

# Кариотипирование супружеской пары — важный диагностический шаг при проблемах в репродуктивной сфере



А.А. Бровка, клиника «Исида»

*Одним из основных тестов, предназначенных для супружеских пар при проблемах в репродуктивной сфере, является определение кариотипа. Анализ хромосомного набора человека позволяет врачу определить (или исключить) причину бесплодия и выбрать тактику лечения. Кроме того, имея результаты кариотипирования супругов, можно составить прогноз для будущих беременностей.*

*Ключевые слова: кариотип, кариотипирование, хромосомы, хромосомная патология, бесплодие.*

**Ж**елание обзавестись потомством свойственно каждой супружеской паре. В большинстве случаев супруги не имеют проблем с зачатием и вынашиванием ребенка (детей). Однако ввиду ухудшающихся экологических, материальных, социальных и психологических условий жизни семьи, планирующие рождение ребенка все чаще сталкиваются с проблемами в репродуктивной сфере и вынуждены обращаться за специализированной помощью. Нередко диагноз «бесплодие» сопровождается нарушениями в генетическом аппарате пациентов, обнаруженными после соответствующей генетической диагностики. Одним из основных методов исследования генетического статуса человека является определение кариотипа. Генетика — наука о наследственности — в нашем случае разделяется на клиническую и лабораторную. Клинической генетикой занимаются врачи-генетики, которые на основании собранного анамнеза и результатов генетических тестов ставят генетический диагноз. Лабораторная генетика подразумевает проведение генетической диагностики на уровне молекулы ДНК (молекулярная генетика) и на уровне хромосом — цитогенетика. Соответственно, встречаются генные и хромосомные заболевания (синдромы).

## Что такое гены, хромосомы, геном, кариотип, кариотипирование?

Разница между генами, хромосомами и геномом лежит в масштабе этих образований. Так, хромосома — это сложно организованная внутриклеточная структура, состоящая из молекулы ДНК, которая находится в комплексе с ядерными белками (гистонами) и имеет определенную форму и строение. В хромосомах сосредоточена большая часть наследственной информации, они сохраняют, реализуют и передают ее следующему поколению. Хромосомы четко видны в световом микроскопе только в период деления клетки. Гены (ген) — это линейный участок на молекуле ДНК, который выполняет определенную функцию. Таким образом, из последовательно расположенных генов состоит молекула ДНК, которая в свою очередь формирует хромосому. Геном — это совокупность генов организма, которые сбалансированно функционируют для поддержания жизнедеятельности отдельной клетки и организма в целом.

Не менее важным является вопрос: что же такое кариотип? Кариотип — это совокупность признаков (число, размеры, форма и структура) полного набора хромосом, присущая клеткам данного биологического вида. Следовательно, кариотипирование — анализ кариотипа, который позволяет

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»





выявлять отклонения в структуре и количестве хромосом. Числовые (количественные) хромосомные aberrации (от лат. aberratio – отклонение) включают анеуплоидии (изменение числа хромосом, не кратного хромосомному набору) и полиплоидии (изменение числа хромосом, кратного хромосомному набору).

Структурные хромосомные aberrации, определяемые цитогенетическим методом:

- del – делеция (потеря участка хромосомы);
- dup – дупликация (удвоение участка хромосомы);
- t – транслокация (перемещение участка хромосомы);
- inv – инверсия (поворот участка хромосомы на 180°);
- der – обнаружение дериватной хромосомы;
- mar – выявление маркерной хромосомы.

Результатом кариотипирования является графическое изображение кариотипа, полученное с помощью микроскопа и специального программного обеспечения, формулы (численно-буквенной записи) кариотипа и интерпретации цитогенетиком полученных данных.

#### **Категории пациентов, которым показано кариотипирование**

Как правило, пациент получает направление на исследование кариотипа, когда его лечащий врач подозревает, что проблемы со здоровьем связаны с нарушениями в генетической сфере. Иными словами, специалист направляет его на кариотипирование, чтобы убедиться в наличии или отсутствии у больного генетического фактора в развитии патологического состояния. Это важно, поскольку данные по кариотипу помогут врачу определиться с тактикой лечения данного пациента.

На популяционном уровне хромосомная патология – явление довольно редкое. Так, частота хромосомных аномалий среди новорожденных составляет 5-7 и более случаев на 1000. Вместе с тем, по данным разных авторов, в группах детей с задержкой умственного развития она равна 8-20%. Распространенность хромосомных аномалий в группе лиц с проблемами репродукции в среднем составляет 4-5%, а у мужчин с нарушением сперматогенеза она может достигать 13-15%. Согласно результатам цитогенетического обследования супругов с репродуктивными проблемами, частота хромосомных аномалий для популяции нашего населения колеблется от 4,3 до 9,6%.

Именно поэтому большая часть пациентов репродуктивных центров подвергается генетическому тестированию. Молекулярно-цитогенетическая диагностика как для мужчин, так и для

женщин перед использованием методов вспомогательных репродуктивных технологий направлена на исключение хромосомной патологии или носительства сбалансированных структурных хромосомных перестроек у фенотипически здоровых супругов, а также на профилактику возникновения хромосомной патологии у их будущих детей. Кроме того, она помогает врачам определиться с методом лечения бесплодия и является обязательным исследованием для доноров яйцеклеток и спермы. Таким образом, исследование кариотипа показано пациентам при:

- бесплодии (первичном или вторичном);
- привычном невынашивании беременности;
- наличии в анамнезе случаев мертворождения или рождения ребенка с множественными врожденными пороками развития;
- мужском факторе бесплодия, в.ч. при расстройствах сперматогенеза;
- умственной отсталости;
- нарушениях полового развития;
- наличии множественных врожденных пороков развития.

Если за помощью обращается супружеская пара, кариотипирование, как правило, назначается обоим супругам, а иногда и их ближайшим родственникам. И в этом тоже есть смысл: для прогноза врачу может понадобиться информация о характере наследования той или иной генетической патологии, о ее опасности и значимости для пациента и прогноза развития ситуации. Например, маркерная хромосома может переходить из поколения в поколение, не оказывая какого-либо вредного воздействия на здоровье человека. В таком случае при наличии хромосомной патологии прогноз для будущих поколений благоприятный. Однако случается и наоборот.

#### **Как выполняется анализ на кариотипирование?**

В ходе развития цитогенетической науки учеными были найдены оптимальные условия для визуализации хромосом человека, при которых стало возможным их изучение с дальнейшей характеристикой, т.е. кариотипирование. Лучшими клетками для получения препаратов хромосом оказались культивированные лимфоциты периферической крови. Поэтому для определения кариотипа пациенту предлагают сдать кровь из вены. Так как лейкоциты являются окончательно дифференцированными клетками и они не способны к делению, то для получения метафазных (видимых в световой микроскоп) хромосом культуру крови стимулируют к делению путем добавления фитогемаглютина. После 72-часовой культивации в питательной среде с фитогемаглютинином начинается этап фиксации

**При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»**



и приготовления препаратов хромосом. Для получения видимых хромосом деление клеток (лимфоцитов) останавливают на стадии метафазы путем добавления колхицина (колцемида). После удаления эритроцитов и других клеточных элементов крови полученную взвесь лейкоцитов фиксируют смесью метанола и уксусной кислоты и наносят на предметные стекла. При попадании метафазной клетки на поверхность стекла ее оболочка лопается и хромосомы «высыпаются» на стекло в произвольном порядке. Для визуализации хромосом используются различные методы дифференциальной окраски.

### Методы, с помощью которых осуществляется кариотипирование

Для получения лучшего изображения цитогенетики используют микроскопы исследовательского класса с возможностью выведения изображения на монитор для компьютерной обработки. Анализ кариотипа проводится под микроскопом при увеличении в 1000 раз с использованием специализированного программного обеспечения. Самой распространенной и базовой дифференциальной окраской хромосом является GTG-окраска по методу Гимза с использованием трипсина (G-bands by Trypsin using Giemsa). В результате хромосомы приобретают характерную поперечную исчерченность в виде поперечных полос, соответствующих участкам эу- и гетерохроматина. По расположению этих полос, центромеры и форме целой хромосомы цитогенетик делает выводы о правильности структуры хромосом, сравнивая попарно гомологи из каждой пары хромосом. Одновременно ведется подсчет общего количества хромосом в кариотипе. В случае обнаружения каких-либо отклонений от общепринятой формы цитогенетик может использовать дополнительные варианты окраски хромосом. Так, существуют методики, позволяющие избирательно окрашивать прицентромерный гетерохроматин (окраска CBG), спутники (окраска нитратом серебра) или производить реверсную окраску (R-окраска), которая является противоположностью GTG-окраски. Кроме перечисленных вариантов, используется ряд методик на основе флуоресценции (FISH, QFQ-окраска и др.).

### Что такое FISH и для чего нужен этот анализ?

Флуоресцентная гибридизация *in situ* (Fluorescent In Situ Hybridization, FISH) – это метод цитогенетики, с помощью которого идентифицируется конкретная хромосома или ее определенная часть. Методом FISH можно диагностировать незначительные перестройки в хромосомах, которые не обнаруживаются тра-

диционными цитогенетическими методами, выявлять мозаичные варианты кариотипа, характеризовать сложные хромосомные перестройки, подтверждать предварительный диагноз, идентифицировать маркерные и дериватные хромосомы, осуществлять экспресс-диагностику. Суть метода заключается в том, что цитогенетик наносит на препараты хромосом флуоресцентный ДНК-зонд, соответствующий конкретному локусу интересующей хромосомы, и по наличию или отсутствию флуоресцентного сигнала делает вывод о физическом присутствии и локализации исследуемого участка хромосомы в кариотипе. Метод FISH имеет высокую точность, но при этом есть ряд ограничений. Например, в большинстве случаев при назначении FISH-диагностики для более эффективного использования этой методики важно предварительно знать, что конкретно мы ищем.

### Интерпретация результатов кариотипирования

В ходе анализа кариотипа человека специалистом осуществляется субъективная оценка количества и структуры хромосом. Для корректного отображения состояния кариотипа каждая лаборатория, руководствуясь соответствующими методическими рекомендациями, проводит анализ 15–20 (и более) метафазных пластинок. Выводы делаются на основе международной цитогенетической номенклатуры (An International System for Human Cytogenetic Nomenclature, ISCN), которая была принята в 1960 г. для классификации хромосом и описания кариотипа человека. Эта система является сводом правил, по которым цитогенетик составляет формулу кариотипа так, чтобы она была понятна в любой генетической консультации мира. Кариотип описывается в следующем формате: [количество хромосом], [половые хромосомы], [особенности]. Например, запись 46,XY,t(1;3)(p21;q21),del(9)(q22) читается так: кариотип мужчины с транслокацией 21-х участков короткого (p) и длинного (q) плечей 1-й и 3-й хромосом и делецией 22-го участка длинного плеча (q) 9-й хромосомы.

### Какие результаты можно получить?

В норме кариотип человека состоит из 46 хромосом – 22 пары аутомосом и две половые хромосомы XX или XY. Таким образом, запись (формула) женского кариотипа имеет вид 46,XX, мужского – 46,XY. Хромосомные синдромы – это заболевания, обусловленные изменениями в количестве или в структуре отдельных хромосом в кариотипе пациента. Изменение количества отдельных хромосом называется анеуплоидией, а всего набора хромосом – полиплоидией.

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



Среди качественных (структурных) изменений хромосом выделяют:

- транслокации – обмен участками между двумя и более хромосомами;
- инверсии – поворот участка хромосомы на 180°;
- инсерции – вставка участка одной хромосомы в другую;
- дупликации – удвоение участка хромосомы;
- делеции – удаление участка хромосомы;
- кольцевые хромосомы и др.

Все обнаруженные изменения в кариотипе описываются формулой, в которой указывается количество хромосом, наличие и состав половых хромосом, тип патологии, участвующие в ней хромосомы, локусы (участки), где произошли изменения, происхождение патологии (если установлено). Например, формула 46,XY,t(2;5)(q21;q34) означает, что в кариотипе всего 46 хромосом, из них половые – X и Y, также присутствует транслокация (t) между хромосомами № 2 и № 5 в точках q21 и q34 соответственно. Или 47,XX,+21 – кариотип несбалансированный и содержит всего 47 хромосом, из них 2 копии хромосомы X (женский пол), и дополнительную хромосому 21, что соответствует синдрому Дауна. Кроме перечисленного выше, кариотип может характеризоваться наличием маркерных (mar) и дериватных (der) хромосом. Маркерная хромосома – это фрагмент хромосомного материала неизвестного происхождения. Дериватная хромосома – это результат хромосомной перестройки, при котором известно, какая хромосома принимает участие в данной хромосомной аберрации.

Хромосомные синдромы возникают в результате мутаций в половых клетках родителей или могут передаваться от родителей-носителей сбалансированных хромосомных перестроек детям и обозначаются соответственно *de novo*, *pat* или *mat*, согласно международной номенклатуре. Также существуют мозаичные формы кариотипа, когда хромосомный набор не одинаковый во всех клетках, а образует клоны с разным кариотипом. Однако не всегда хромосомные аберрации в кариотипе приводят к нарушениям физического, психического и репродуктивного здоровья. Существует понятие сбалансированного и несбалансированного кариотипа, а также полиморфизма хромосом. При сбалансированном кариотипе количество генетического материала не изменено и редко приводит к фенотипическим проявлениям. При несбалансированном кариотипе часть генетического материала может быть потеряна или же, наоборот, может присутствовать дополнительный генетический материал. Это значит, что «равновесие» в генах нарушено, и, как пра-

вило, такие изменения приводят к нарушениям со стороны здоровья пациента. На сегодняшний день неоднозначно интерпретируются «варианты нормы» или полиморфизм хромосом. Это незначительные изменения формы и структуры хромосом, которые определены согласно номенклатуре как «варианты нормы» и не связаны прямо со здоровьем человека. В любом случае в цитогенетическое заключение, помимо основной информации, должны помещаться развернутые комментарии по результатам, независимо от того, обнаружена патология или вариант нормы. И эта информация предназначена прежде всего для врача.

### Контроль качества цитогенетических исследований

Исходя из того, что построение формулы кариотипа носит субъективный характер и зависит только от личного мнения и опыта цитогенетика, который проводит кариотипирование, в каждой лаборатории предусмотрено несколько этапов (уровней) по контролю качества цитогенетических исследований, а также плановые аттестации лабораторий соответствующими органами здравоохранения. Самый первый уровень предполагает внутрилабораторный контроль между специалистами одной лаборатории. Также предусмотрены национальные программы для внешнего независимого контроля качества национальными референсными лабораториями. И последний уровень – это международный внешний контроль качества, который осуществляется референсными лабораториями самого высокого уровня. Последний не является обязательным, но наличие международного сертификата демонстрирует высокий уровень лаборатории и соответствие мировым стандартам.

### Сколько стоит анализ на определение кариотипа?

В частных лабораториях цена за кариотип составляет в среднем около 100 долл. по Украине и от 300 евро за рубежом. Высокая стоимость такого анализа в основном обусловлена использованием дорогостоящего уникального оборудования, реактивов и высокой квалификацией цитогенетиков и врачей-цитогенетиков, которые проводят анализ. Как уже было сказано выше, кариотипирование производится вручную, т.е. анализ выполняет не автоматика, а живой человек. Кроме чисто человеческих факторов, на проведение кариотипирования могут повлиять, например, сезон или влажность и температура воздуха. Конечно, природные факторы не влияют на окончательный результат, но могут существенно усложнить саму процедуру. Таким образом, кариотипирование носит характер «ручной работы», и, соответственно,

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»



время и силы, которые затрачивает специалист на его проведение, также существенно влияют на ценообразование. Иными словами, анализ на определение кариотипа человека является результатом умственного и физического труда, который в силу уникальности и особенностей исполнения имеет высокую стоимость. К сожалению, автоматизировать данный вид исследований можно лишь на преаналитических стадиях, но финальное заключение всегда будет выдавать человек. Далее следует отметить, что по мере привлечения дополнительных к стандартному кариотипированию методов, таких как FISH, цена будет повышаться за счет использования дополнительных объемов реактивов и увеличения времени для проведения анализа.

### Что делать потом?

Как правило, результаты генетических тестов забирает пациент лично и идет с ними на прием к направившему его врачу. Кстати, в некоторых странах результаты генетических исследований являются настолько конфиденциальной информацией, что приходят они по почте в конверте лично врачу. А он уже информирует пациента о результатах. И это оправданно, ведь кариотип человека как и общий генетический статус, не меняется в течение жизни. К сожалению, на сегодняшний день не существует какого-либо лечения генетических дефектов на уровне всего организма. Однако возможны профилактические меры для будущего потомства, а также применение современных методик, позволяющих супружеской паре иметь здоровых детей (вспомогательные репродуктивные технологии с использованием донорских гамет [яйцеклеток или сперматозоидов] или донорских эмбрионов с предимплантационной диагностикой эмбриона). В случае обнаружения каких-либо отклонений от нормы в цитогенетическое заключение могут помещаться рекомендации от специалистов-цитогенетиков. Например, может быть рекомендовано проведение дополнительных уточняющих тестов или консультация врача-генетика.

### Заключение (или продолжение раздела о цене)

К сожалению, не существует универсальной методики, которая бы позволяла в сложных слу-

чаях давать окончательный ответ после проведения одного типа анализа. Как правило, предварительные результаты по базовой методике рекомендуется подтверждать дополнительными тестами с более высоким разрешением и чувствительностью. При этом от точности метода прямо пропорционально зависит его цена. Здесь, как и во многом другом, работает принцип цена-качество — чем точнее диагностика, тем она дороже. Важно отметить, что грамотность направляющего врача, его способность ориентироваться в современных генетических тестах, а также высокая квалификация цитогенетиков может существенно сократить затраты пациента на генетическую диагностику за счет выбора одного подходящего теста вместо нескольких. Вопросы доверия пациента к врачу и врача к лаборатории по-прежнему являются главными в современных условиях.

### Кариотипування подружньої пари — важливий діагностичний крок при проблемах у репродуктивній сфері

А.О. Бровко

Одним з основних тестів, які призначаються подружнім парам при проблемах в репродуктивній сфері, є визначення кариотипу. Аналіз хромосомного набору людини дає можливість лікарю визначити (або виключити) причину безпліддя і вибрати тактику лікування. Крім того, маючи результати кариотипування подружжя, можна скласти прогноз для майбутніх вагітностей.

**Ключові слова:** кариотип, кариотипування, хромосоми, хромосомна патологія, безпліддя.

### Karyotyping of the infertile couple is an important step in the diagnosis of their reproductive system

A.O. Brovko

One of the tests recommended to the couples with reproductive problems is karyotyping. Analyses of human chromosomal complement let the doctor identify (or exclude) infertility reason and choose the tactics for the treatment. Besides, having karyotype testing results of the couple it is possible to make prognosis for future pregnancies.

**Keywords:** karyotype, karyotyping, chromosomes, chromosomes disorder, infertility.

□

При поддержке медицинской лаборатории «Синэво»





### Пробиотики оказались бесполезными при младенческих коликах — исследование

Пытаться помочь страдающему коликами младенцу с помощью пробиотиков бесполезно, а в некоторых случаях даже опасно. Такой вывод делают авторы исследования, результаты которого опубликованы в британском медицинском журнале (British Medical Journal). Полученные данные идут вразрез с принятыми в развитых странах педиатрическими рекомендациями, согласно которым пробиотики показаны для терапии кишечных колик у детей первых месяцев жизни. Принято считать, что источником чрезмерно интенсивного и длительного плача и беспокойного поведения примерно 20 % младенцев независимо от пола в первые три-четыре месяца жизни являются кишечные колики, спонтанно проходящие в более старшем возрасте. Однако причины возникновения этого феномена до сих пор не ясны, а однозначного эффективного метода лечения не существует.

Распространенным критерием диагностики младенческих колик является так называемый критерий Уэссела (Wessell criteria): «Коликами считаются приступы плача у здорового ребенка, длящиеся более трех часов подряд, более трех дней в неделю, в любую из последних трех недель». Результаты предыдущих небольших исследований показали, что пробиотик *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 облегчает состояние младенцев с выраженными коликами, находящихся на грудном вскармливании, но в отношении искусственно вскармливаемых младенцев такие исследования не проводились. Группа австралийских специалистов по педиатрии и детской гастроэнтерологии провела наиболее масштабное из проводившихся до сих пор двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование влияния приема *L. reuteri* на поведение отвечающих критерию Уэссела младенцев в возрасте младше трех месяцев. Часть из них находилась на грудном, а часть — на искусственном вскармливании. Из 167 принимавших участие в исследовании детей 85 в течение месяца получали пробиотик, а 82 — плацебо. На выходе оценивались изменения в продолжительности плача или беспокойного поведения младенцев, в продолжительности их сна, в психиче-

ском состоянии матери, в качестве жизни как семьи в целом, так и ребенка в отдельности. Отслеживались также изменения в составе микрофлоры кишечника детей, анализировались колебания уровня фекального кальпротектина (биомаркера воспаления кишечника) и колонизации кишечника патогенной бактерией *E. coli*.

В итоге оказалось, что группа получавших пробиотик младенцев в течение месяца проявляла беспокойное поведение в значительно большей мере, чем группа получавших плацебо, в особенности это касалось детей, находившихся на искусственном вскармливании. На поведение получавших грудное молоко прием *L. reuteri* в основном не повлиял никак. В среднем, по истечении месяца, продолжительность плача у младенцев из пробиотической группы оказалась на 49 минут больше, чем у группы плацебо. При этом терапия пробиотиком не привела к изменению в составе кишечной микрофлоры, в уровне фекального кальпротектина или колонизации *E. coli*. Терапия *L. reuteri* не приводит ни к снижению частоты и продолжительности плача и беспокойного поведения у младенцев с коликами, ни к улучшению их сна и психического состояния их матерей, ни к улучшению качества жизни семьи в целом. В связи с этим пробиотики не стоит назначать при младенческих коликах всем детям в плановом порядке, в особенности это касается находящихся на искусственном вскармливании.

Комментируя результаты исследования в редакционной статье, педиатр из Школы медицины при университете штата Индиана (США) Уильям Беннет (William E. Bennett) задается вопросом: «А стоит ли вообще лечить младенческие колики?». Большой объем накопленных клинических данных говорит нам о том, что у колик отсутствует долговременный негативный эффект для здоровья младенцев, а симптомы проходят сами собой со временем. Потенциальный ущерб от диагностики и терапии вполне может перевесить ущерб от колик самих по себе.

Новость представлена на портале МЕДФАРМКОННЕКТ: [http://medpharmconnect.com/News/world\\_market\\_news/17122.htm](http://medpharmconnect.com/News/world_market_news/17122.htm).  
По материалам: [www.medportal.ru](http://www.medportal.ru)



## Акушерство

Сидорова И.С. – М.: МИА, 2013. – 1048 с.



Издание состоит из четырех частей: организация акушерской помощи, физиологическое, патологическое и оперативное акушерство. Содержит основы анатомии и физиологии женской половой системы, акушерский фантом, рекомендации к тренировочным занятиям, стандарты и протоколы по основным разделам патологии беременности, родов и послеродового периода. Подробно рассмотрены такие осложнения беременности и родов, как преэклампсия, аномалии родовой деятельности, узкий таз, кровотечения, послеродовые заболевания неинфекционной и инфекционной этиологии, внутриутробное инфицирование плода. Отражены современные научные представления о патогенезе осложнений, имеющих определяющие значения в снижении материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

Издание предназначено для самоподготовки и контроля знаний, совершенствования умений и практических навыков врачей акушеров-гинекологов, клинических ординаторов и аспирантов, слушателей курсов повышения квалификации, преподавателей, а также студентов, врачей общей практики, перинатологов и неонатологов.

## Практическая гинекология с неотложными состояниями

Лихачев В.К. – М.: МИА, 2013. – 840 с.



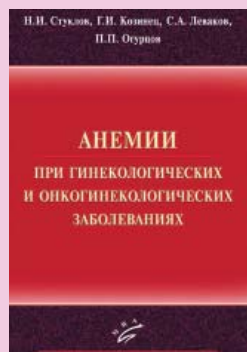
Руководство подготовлено с учетом последних достижений (в т.ч. доказательной медицины) в области диагностики, тактики ведения и лечения больных с основной гинекологической патологией. Детально изложены вопросы воспалительных заболеваний женских половых органов с характеристикой инфекций, передающихся половым путем; проблемы бесплодия и применения современных репродуктивных технологий; невынашивания беременности; все аспекты нарушений менструального цикла, течения климактерия и постменопаузы; фоновых состояний, предраковых заболеваний и опухолей женской половой сферы; проблемы эндометриоза и трофобластической болезни; методы планирования семьи; клиническая картина, диагностика и тактика лечения в случаях «острого живота», шоков и терминальных состояний в гинекологии.

В приложениях приведены сведения о современных фармакологических препаратах и критериях приемлемости современных средств контрацепции.

Издание ориентировано на практикующих врачей: акушеров-гинекологов, семейных врачей, а также интернов, курсантов факультетов последипломного образования и студентов старших курсов медицинских вузов.

## Анемии при гинекологических и онкогинекологических заболеваниях

Стуклов Н.И., Козинец Г.И., Леваков С.А., Огурцов П.П. – М.: МИА, 2013. – 240 с.

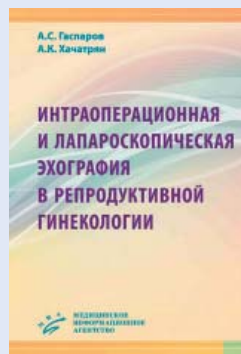


Книга посвящена исследованию механизмов развития и поиску подходов к лечению анемии при патологии женской репродуктивной системы. Авторы рассматривают все возможные патогенетические аспекты, влияющие на эритропоэз и обмен железа, оценивают современные лабораторные показатели, эритроцитарные индексы при различных доброкачественных и злокачественных заболеваниях. Приведены критерии диагностики и дифференциальной диагностики различных видов анемии, протоколы лечения железодефицитной анемии, анемии хронического заболевания, анемии злокачественного новообразования.

Издание может стать настольной книгой для терапевтов, хирургов, акушеров-гинекологов, онкологов, ревматологов, нефрологов и врачей других специальностей.

## Интраоперационная и лапароскопическая эхография в репродуктивной гинекологии

Гаспаров А.С., Хачатрян А.К. – М.: МИА, 2013. – 72 с.



В издании освещены особенности интраоперационной ультразвуковой диагностики внутренних половых органов женщин. Впервые в отечественной гинекологической практике разработан и внедрен метод интраоперационной эхографии, позволяющий более точно диагностировать гинекологические заболевания и повышать эффективность эндоскопических реконструктивно-пластических операций. Также представлен сравнительный анализ информативности различных методов интраоперационной визуальной диагностики (эхография, лапароскопия и гистероскопия) при хирургическом лечении гинекологических больных.

Пособие будет полезно акушерам-гинекологам, эндоскопическим хирургам и врачам УЗД.

## 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](mailto: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 – 300 грн

на півріччя – 150 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](mailto:parubec@id-zu.com)