

# Проблемы репродуктивного и менопаузального периодов: рекомендации экспертов

28 марта в Киеве состоялась Всеукраинская конференция акушеров-гинекологов с международным участием. В ходе встречи были рассмотрены важные вопросы, касающиеся новых подходов к лечению менопаузального, предменструального синдрома, резус-конфликта, а также качества жизни женщин с такими проблемами.



Первый доклад «Женщина – здоровье, красота, качество жизни» представила член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Феофановна Татарчук.

Темп жизни современной женщины очень тесно связан со стрессом. Он запускает процесс активации провоспалительных цитокинов, что ведет к аутоиммунному повреждению яичников с развитием гонадотропин-независимого их истощения, к эстрогеновой недостаточности и, как следствие, ранней менопаузе.

Так, у женщин с синдромом истощенных яичников значительно ухудшается состояние кожи. Это связано со снижением васкуляризации дермы и эпидермиса, синтеза коллагена, уменьшением активности сальных желез. Известно, что 30% коллагена теряется в первые 5 лет менопаузы, а толщина кожи восстанавливается после 2 лет приема менопаузальной гормональной терапии (МГТ).

Снижение выработки эстрогенов яичниками обуславливает повышение риска развития патологии сердечно-сосудистой системы. Так, частота острых коронарных событий увеличивается в 12 раз у женщин в постменопаузе по сравнению с женщинами репродуктивного возраста. Дефицит эстрогенов приводит к изменению типа распределения жировой ткани с периферического (глютео-фemorального) на центральный (абдоминально-висцеральный). Это, в свою очередь, сопровождается развитием инсулинорезистентности, дислипидемии и повышением артериального давления.

При таких состояниях увеличиваются и онкологические риски. В связи с этим докладчик акцентировала внимание на важности профилактических осмотров женщин, вступивших в фазу менопаузы, с обязательным проведением маммографии, ПАП-теста и скрининга на колоректальный рак.

В настоящее время подходы к лечению и профилактике климактерических нарушений построены на следующих принципах.

- Изменение образа жизни: отказ от курения, увеличения физической активности, исключение кофе, алкоголя, острой и жирной пищи.
- МГТ остается золотым стандартом при лечении климакса.
- Фитоэстрогены. К ним относят сою, красный клевер, бобы, орехи, злаки и т. д. Эффективность не подтверждена, токсикологические исследования показали изменения в щитовидной и молочных железах.
- Негормональные натуральные препараты (Симидона). Клинически доказанная эффективность, хорошая переносимость и высокий профиль безопасности.
- Антидепрессанты. Долгосрочных данных об использовании антидепрессантов у лиц без депрессии нет.



В продолжение вышеизложенной темы выступила президент Ассоциации акушеров-гинекологов Швейцарии, член правления Европейской ассоциации по менопаузе и андропаузе, доктор медицинских наук, профессор Петра Штуте, которая поделилась с аудиторией швейцарским опытом ведения пациенток в менопаузе.

В среднем, менопауза наступает в возрасте 51 года. До этого времени женщина проходит несколько пременопаузальных периодов:

- Поздний репродуктивный возраст. Сохраняется регулярный менструальный цикл, овариальный резерв – нормальный или низкий.
- Ранний менопаузальный переход. Характерны «пропущенные» циклы и низкий овариальный резерв.
- Поздний менопаузальный переход. Аменорея, перерыв между менструальными циклами составляет от 2 до 11 месяцев.
- Собственно менопауза. Отсутствие менструальных циклов на протяжении года и более.

При первичном обращении женщины с подобными жалобами задача врача – выяснить, какие симптомы или проблемы беспокоят ее больше всего. Исходя из этого и будет определяться дальнейшая тактика ведения пациентки в пользу МГТ, негормональной фармакотерапии или альтернативных методов лечения.

Перед проведением МГТ главным и определяющим должен стать вопрос о том, не проводилась ли пациентке гистерэктомия. При получении положительного ответа в качестве МГТ будут применяться эстрогены (эстрадиол, E2). В случае интактной матки (в том числе после проведения ее резекции) будет использоваться комбинированная терапия – эстрогены (E2) + прогестины.

Также нужно учитывать все «за» и «против» применения МГТ у здоровых женщин в возрасте 50-60 лет. Основными противопоказаниями к МГТ являются венозная тромбоэмболия, инсульт (возможно применение только пероральных эстрогенов), рак молочной железы и яичников. Во всех остальных случаях МГТ может применяться при наличии острых менопаузальных симптомов.

При отсутствии патологически сильных симптомов целесообразно использовать альтернативные методы лечения – такие, как фитоэстрогены и фитотерапия.

Что касается фитопрепаратов, то на данный момент опубликовано четыре монографии\* с указанием, что экстракт корневищ цимицифуги Ze 450 (Симидона) значительно снижает приливы в сравнении с плацебо в при- и постменопаузе (уровень доказательности – Ib). Симидона оказывает центральное (нейрогормональное) действие на мозг и в то же время не оказывает эстрогенного действия, что делает

препарат безопасным для женщин с раком молочной железы.

Доклад вызвал значительный интерес у присутствующих, которые задали ряд вопросов.

**?** На сегодняшний день существуют различные подходы к купированию симптомов менопаузы. Как вы подбираете терапию конкретной пациентке?

– В первую очередь выясняю анамнез жизни и болезни, уточняю, не применяет ли она какие-либо медикаментозные препараты. Далее определяю, какой из симптомов для пациентки в данный момент самый главный, доставляющий ей наибольшее неудобство, и его выраженность. Затем я предлагаю пациентке различные опции лечения, начиная с альтернативной терапии, затем негормональную фармакотерапию и далее МГТ. Также я объясняю, что можно ожидать от каждого вида лечения и какие при этом могут быть побочные эффекты. После чего мы с пациенткой разрабатываем конкретный план лечения.

**?** Фитоэстрогены на основе изофлавонов сои представляют собой еще один вариант растительных препаратов для лечения симптомов климакса. В чем состоит основная разница между данными препаратами и экстрактом цимицифуги?

– Основная разница – в механизме действия. Изофлавоны сои связываются с эстрогеновыми рецепторами, а препараты на основе цимицифуги воздействуют на нейротрансмиттеры головного мозга.

**?** Как правило, к периоду менопаузы у женщины накапливается целый ряд сопутствующих заболеваний. Можно ли сочетать прием препарата Симидона с антидепрессантами, антигипертензивными, противоопухолевыми препаратами?

– Да, препарат Симидона можно комбинировать со всеми этими препаратами.

**?** Какой должна быть продолжительность лечения препаратом Симидона, по вашему мнению? Возможна ли длительная терапия – более полугода, например?

– Если лечение эффективно, то прием препарата Симидона нужно продолжать столько, сколько необходимо для купирования симптомов климакса. Например, приливы жара продолжают в среднем 7-8 лет. И если терапия с препаратом Симидона эффективна, то нет причин отказываться от нее через 6 месяцев.

**?** В течение климактерического периода различают несколько этапов: пременопауза, менопауза и постменопауза. На каком из этих этапов Симидона особенно показана?

– Дело в том, что в начале менопаузального перехода снижение функции яичников не происходит прямолинейно, уровни гормонов могут претерпевать значительные колебания. Именно в этом

периоде очень эффективно начинать терапию с препаратом Симидона. Важно учитывать также то, что состояние женщины на протяжении менопаузального перехода не остается одинаковым, симптомы могут нарастать. Если есть необходимость усиления эффекта лечения, то к фитотерапии можно дополнительно назначить гормональную терапию или перейти на нее полностью. Также, если пациентка со временем хочет «сойти» с гормонотерапии, для обеспечения плавного перехода можно применять препараты цимицифуги, например Симидона форте.

**?** Какие наиболее распространенные побочные эффекты может вызывать препарат Симидона?

– Со стороны желудочно-кишечного тракта может отмечаться тошнота, но не сильно выраженная, которая, как правило, проходит в течение первого месяца приема препарата.

**?** В инструкции к препарату Симидона форте содержится предупреждение о возможном повреждении печени. Каково ваше мнение по этому поводу?

– Одно время дискутировался вопрос о том, что если у пациентки, принимавшей экстракт цимицифуги, обнаруживали нарушение функции печени, то это могло быть связано с приемом данного препарата. Однако при проведении исследований причинно-следственная связь не была установлена, и, следовательно, такая ассоциация не подтверждена. В то же время, если у пациентки присутствуют какие-либо нарушения функции печени, следует воздержаться от назначения этого препарата. Если же со стороны гепатобилиарной системы все в порядке, то тогда можно назначать Симидону без каких-либо ограничений. В Швейцарии препарат Симидона назначается с 2005 года, и на фармрынок поступило более 250 млн ежедневных доз. За весь этот период среди побочных явлений отмечались только незначительные нарушения со стороны желудка и кишечника, ассоциации с повреждением печени обнаружено не было.

**?** Вами было проведено исследование SIMBOLIC по изучению влияния экстракта цимицифуги на метаболические параметры женщин с климактерическими симптомами. Каковы самые важные выводы данного исследования?

– Представляет интерес следующий факт. Достаточно распространенным является мнение о том, что фитотерапия влияет только на проявления и симптомы менопаузы, не оказывая долгосрочных эффектов. Это было опровергнуто в нашем исследовании. Так, согласно полученным результатам, у женщин, которые получали терапию препаратом Симидона форте в течение года, были стабильные показатели массы тела, индекса массы тела и метаболические параметры: уровень глюкозы, липидов, инсулина в крови. Такая стабильность не свойственна в перименопаузе. Как правило, метаболические параметры женщин в постменопаузе изменяются, что приводит к росту массы тела в среднем на 1,5 кг в год и риска развития сахарного диабета. Таким образом, наряду с уменьшением

\*Немецкая комиссия (GC, 1989), ВОЗ (2002), Европейское научное объединение по фитотерапии (ESCOR, 2011), Комитет по вопросам лекарственных средств из растительного сырья Европейского агентства лекарственных препаратов (HMPC EMA, 2018).

ранневременных симптомов менопаузы, таких как приливы жара, повышенная потливость, нарушения сна, депрессивное настроение, в данном исследовании был доказан положительный долгосрочный эффект препарата Симидона форте еще и на метаболизм.

**?** **Какие общие рекомендации вы могли бы дать коллегам касательно ведения женщин в менопаузе?**

— Всегда важен правильный образ жизни, и поддержание его — наверное, самое сложное для женщины. Крайне немаловажным является наличие возможности эффективного лечения симптомов климактерия и улучшения качества жизни. При этом у современной женщины есть хороший выбор того или иного метода лечения, включая возможность плавного перехода с одного на другой.

В своем втором докладе профессор П. Штуте затронула не менее актуальную тему — «Диагностика и лечение предменструального синдрома, междисциплинарный консенсус». Говоря о статистике предменструального синдрома (ПМС), можно утверждать, что 80-90% всех женщин детородного возраста испытывали как минимум один симптом ПМС. Приблизительно 30-40% женщин сообщают о симптомах ПМС, которые требуют лечения, а 3-8% страдают от предменструального дисфорического расстройства (ПМДР).

Этиология ПМС не до конца известна, но появление симптомов связано с несколькими факторами: гиперчувствительностью рецепторов в головном мозге к нормальным колебаниям гормонов во время менструального цикла, нарушением регуляции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, нарушением серотонинергической регуляции.

С ПМС ассоциируются более 200 симптомов, которые разделяют на три группы: физические, психические и поведенческие. Характерные особенности симптомов ПМС:

- возникают в овуляторных циклах и могут быть соматическими и/или психологическими;
- отсутствуют после менструации и перед овуляцией;
- проявляются в лютеиновой фазе;
- вызывают значительные нарушения, которые ухудшают качество жизни.

Перед началом выбора терапии важно обратить внимание на продолжительность симптомов ПМС, наличие и эффективность лечения, проводимого ранее, наличие у пациентки суицидальных мыслей (с возможным направлением ее к соответствующему специалисту), а также учитывать ее репродуктивные планы.

При этом основная цель лабораторных методов исследования заключается в том, чтобы исключить другие возможные причины возникновения таких симптомов (заболевания щитовидной железы, гиперпролактинемия, синдром Кушинга и т. д.), путем определения уровня соответствующих гормонов.

В качестве вариантов лечения ПМС применяются следующие:

- когнитивно-поведенческая терапия;
- гормональная терапия;
- микронутриенты;
- фитотерапия;
- диуретики;
- хирургические вмешательства (в редких случаях).

В Швейцарии, за исключением *Vitex agnus-castus L.* (фитотерапия) и прогестерона, ни один из терапевтических

вариантов не одобрен для лечения ПМС.

*Vitex agnus-castus L.* — прутняк обыкновенный (стандартизованный экстракт Ze 440) — используется в составе растительного препарата Префемин. Его дофаминергическое действие обуславливает ингибирование секреции пролактина. А, как известно, повышенный уровень пролактина является одной из причин ПМС. Кроме того, есть доказательства, что Префемин действует через опиатные рецепторы, снижает чувствительность головного мозга к колебаниям уровня половых гормонов.

Профессор П. Штуте отметила, что Ze 440 (Префемин) — единственный

экстракт прутняка обыкновенного со статусом «широкое медицинское применение», который используется для лечения ПМС (Community herbal monograph on *Vitex agnus-castus L.*).

В ходе двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования с применением препарата Префемин (стандартизованный экстракт Ze 440, 20 мг) в течение трех последовательных циклов было показано, что Префемин значительно снижает широкий комплекс симптомов ПМС ( $p < 0,001$ ), а коэффициент отклика (снижение тяжести симптома как минимум на 50% от исходного уровня) при этом составил 52% для Ze 440 и 24% — для плацебо. Согласно

данным плацебо-контролируемого исследования с участием различных дозировок экстракта прутняка, дозировки 20 мг (Префемин) и 30 мг экстракта в сутки значительно снижают общую оценку симптомов (TSS) и демонстрируют схожую эффективность, в то время как доза 8 мг не показала значительного отличия от плацебо.

Что касается масталгии, то в случае неэффективности терапии первой линии (специальная поддерживающая грудь одежда, местные или системные нестероидные противовоспалительные средства) в течение 6 месяцев назначается терапия второй линии:

Продолжение на стр.



## Негормональна терапія

### Сімідона



#### Негормональна терапія клімактеричного синдрому

- Безпечна альтернатива МГТ<sup>2,4,5</sup>
- Вазомоторні, психоемоційні та вегетативні порушення<sup>1-3</sup>
- Індивідуальний підбір дози<sup>2,3</sup>
- Сприяє збереженню метаболічних показників<sup>6</sup>

**Склад:** 6,5 мг/13 мг нативного екстракту кореневищ Циміцифу-ги (42,25/84,5 мг сухої речовини)

**Спосіб застосування:** 1 таб. один раз на день впродовж мінімум 6 тижнів. Рекомендоване довгострокове використання

[cimidona-amaxa.com](http://cimidona-amaxa.com)

<sup>1</sup> Інструкція по застосуванню Сімідона. <sup>2</sup> Shellenberg R et al. (2013) Dose-Dependent Effects of the Cimicifuga racemosa Extract Ze 450 in the Treatment of Climacteric Complaints: A Randomized, Placebo-Controlled Study. Evidence-based complementary and alternative medicine Epub 2012 Dec 23. <sup>3</sup> Lopatka et al. (2007) Die Traubensilberkerze in der Behandlung menopausaler Beschwerden— Ergebnisse einer Therapiebeobachtung mit cimifemin® uno. Medizin für die Frau. Journal für Menopause 02/2007. <sup>4</sup> Viereck V et al. (2005) Black cohosh: just another phytoestrogen? Trends in endocrinology and metabolism. 16(5):214-221. <sup>5</sup> Garito-Hernandez M (2007) The growth inhibitory activity of the Cimicifuga racemosa extract Ze 450 is mediated through estrogen and progesterone receptors-independent pathways. Planta medica. 72(4):317-323. P.P. № UA / 14671/01/01 від 25.09.2015 р. <sup>6</sup> Monocentric retrospective cohort study (CIMBOLIC), Stute P., Ost L., Bütikofer L., Bern, 2009-2016.

\* Менопаузальна гормональна терапія

Вся інформація про лікарські засоби та їх застосування представлена для ознайомлення і не може вважатися настановою для самостійної діагностики та лікування. Інформація призначена виключно для медичних та фармацевтичних працівників.

### Префемін



#### Негормональна терапія порушень менструальної функції

- Зниження продукування пролактину<sup>1</sup>
- При порушеннях менструального циклу<sup>1,6</sup>
- При мастодинії та масталгії<sup>1,2-5</sup>
- При дисфункціональних кровотечах<sup>6</sup>
- При передменструальному синдромі<sup>2-5</sup>

**Склад:** 20 мг нативного екстракту Прутняка звичайного (180 мг сухої речовини)

**Спосіб застосування:** 1 таб. один раз на день, мінімальний курс лікування 3 місяці

[prefemin-amaxa.com](http://prefemin-amaxa.com)

<sup>1</sup> Інструкція по застосуванню Префемін. <sup>2</sup> Schellenberg R (2001) Treatment for the premenstrual syndrome with agnus-castus fruit extract: prospective, randomised, placebo controlled study. BMJ 322(7279):134-137. <sup>3</sup> Shellenberg R (2012) Dose-dependent efficacy of Vitex agnus-castus extract Ze 440 in patients suffering from premenstrual syndrome. Phytomedicine 19(14):1325-31. <sup>4</sup> Falch B S et al. (2003) Die Behandlung des prämenstruellen Syndroms (PMS). Eine Therapiebeobachtung mit dem Vitex agnus-castus-Extrakt Ze 440. Schweizerische Medizinische Zeitschrift für Phytotherapie 3(2). <sup>5</sup> Berger D (2000) Efficacy of Vitex agnus-castus L. extract Ze 440 in patients with pre-menstrual syndrome (PMS). Arch Gynecol Obstet 264:150-153. <sup>6</sup> Eltbogen L (2015) Vitex agnus-castus Extract (Ze 440) Improves Symptoms in Women with Menstrual Cycle Irregularities. Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2015; 25 (2): 10-15. P.P. № UA / 14581/01/01 та UA / 14582/01/01 від 20.08.2015 р.



## Проблемы репродуктивного и менопаузального периодов у женщин

Продолжение. Начало на стр.

растительные препараты (экстракт прутняка, ромашки, фитоэстрогены). Применение препарата Префемин (Ze 440 в дозе 20 мг) продолжительностью 3 месяца значительно уменьшает болезненность молочных желез (коэффициент отклика составил 80%).

Еще одной точкой приложения препарата Префемин являются хронические аномальные маточные кровотечения. Так, после применения препарата Префемин (Ze 440, 20 мг) на протяжении не менее 3 месяцев отмечена нормализация менструального цикла. Из 211 женщин, участвовавших в исследовании, у 60% наблюдалось устранение аменореи, у 40% олигоменореи и около 18% женщин отметили исчезновение полименореи. Общая клиническая эффективность составила 79-85% в зависимости от симптома.

Следует отметить, что назначение психотропных препаратов у пациенток с выраженными симптомами ПМС должно проводиться только совместно с психиатром, поскольку важно не только купировать эти симптомы, но и дифференцировать их от обострившегося уже имеющегося психического расстройства. С этой целью применяют антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, анксиолитики.

### Выводы:

- Перед установлением диагноза ПМС нужно исключить другие возможные причины возникновения симптомов.

- Выбирая метод лечения, следует обращать особое внимание на продолжительность симптомов ПМС, особенности предыдущего лечения, наличие суицидальных мыслей, а также учесть репродуктивные планы пациентки.

- В Швейцарии, за исключением препарата Префемин (Vitex agnus-castus (VAC), 20 мг) и прогестерона, ни один из терапевтических вариантов не одобрен для лечения ПМС.

- Префемин (экстракт VAC в дозировке 20 мг в сутки) является хорошо изученным фитотерапевтическим средством при жалобах на фоне ПМС и рекомендован в качестве первой линии лечения ПМС и ПМДР.

- Экстракт VAC в дозировке 20 мг в сутки (Префемин) значительно превосходит плацебо в уменьшении симптомов ПМС и значительно уменьшает нарушения менструального цикла.

- Лечение должно проводиться на протяжении не менее чем трех менструальных циклов.

После окончания доклада профессор П. Штуте ответила на ряд вопросов.

**?** Существуют ли какие-либо утвержденные рекомендации для принятия решения о выборе того или иного варианта терапии ПМС?

— В настоящее время представлены несколько гайдлайнов и рекомендаций различных ассоциаций по лечению симптомов ПМС. Но, как правило, в этих рекомендациях нет различия и разделения женщин на группы по возрасту. Именно поэтому два года назад консенсусная группа Швейцарии разработала два алгоритма по ведению женщин с ПМС: в репродуктивном периоде и переходном менопаузальном периоде.

**?** Какие параметры необходимо учесть для выбора терапии у конкретной пациентки?

— Начинать следует в первую очередь со сбора анамнеза жизни, болезни, семейного анамнеза, выяснить, принимает ли женщина какие-либо препараты, определить ее репродуктивные планы и предпочтения. Безусловно, необходимо провести осмотр, а с целью исключения других заболеваний назначить исследование уровня гормонов.

**?** Какие препараты рекомендованы Швейцарским междисциплинарным консенсусом в качестве первой линии терапии ПМС и нарушений менструального цикла?

— Для женщин, которые ранее не принимали никаких препаратов с этой целью, первоначально назначается экстракт прутняка обыкновенного (VAC) в дозировке 20 мг в сутки (Префемин) в монотерапии или в сочетании с микронутриентами.

**?** В Украине есть несколько препаратов на основе экстракта прутняка. На какие параметры нужно обращать внимание при выборе конкретного препарата?

— Во первых, очень важна доза, потому что не все препараты содержат одинаковую дозу экстракта прутняка. Проведя исследования, мы убедились, что доза 20 мг эффективна в отличие от дозы 8 мг. При этом важным фактором является происхождение растения. Компания, строго соблюдающая утвержденные правила производства растительных препаратов, тщательно контролирует весь процесс — начиная с отбора семян и заканчивая конечным продуктом. При этом выбирается тот вид прутняка, который содержит достаточное количество активного вещества и при этом не имеет тех веществ, присутствие которых нежелательно (например, алкалоиды) в конечном продукте. Так, например, для производства препарата Префемин используется растение Agnuzell™, которое защищено патентом. При этом исследования, проведенные с применением данного препарата, будут уникальны, и их результаты нельзя экстраполировать на другие препараты прутняка. Выбирая конкретный препарат, содержащий прутняк, нужно учитывать, из какого именно растения он произведен, каким образом экстрагирован и какая доза активного вещества содержится в конечном продукте.

**?** В клинических испытаниях оценивали несколько дозировок, и по их результатам применяется доза прутняка 20 мг. Что вы можете сказать об основных выводах этих исследований?

— Да, безусловно, доза прутняка обыкновенного очень важна. В проведенных плацебо-контролируемых исследованиях дозировка 20 мг экстракта VAC показала наибольший коэффициент отклика по сравнению с меньшей (8 мг) и большей (30 мг) дозировками. Поэтому именно она используется в препарате Префемин.

**?** Расскажите об опыте применения препарата Префемин в Швейцарии.

— Могу сказать, что на сегодняшний день в Швейцарии этот препарат стоит на первом месте по назначению

пациенткам с ПМС и нарушениями менструального цикла. И лично мой опыт его применения очень положительный.

**?** Какие еще варианты лечения ПМС, кроме препарата Префемин, вы могли бы рекомендовать акушерам-гинекологам?

— Если пациентка уже пробовала принимать альтернативную терапию или отказывается от нее по каким-либо причинам, перед тем как рассмотреть следующую опцию терапии, нужно выяснить, нуждается ли она в контрацепции. Если пациентка не нуждается в контрацепции, следующим вариантом после альтернативной терапии будет назначение антидепрессантов. Если есть необходимость предупреждения беременности, мы назначаем комбинированные оральные контрацептивы. При этом необходимо предупредить пациентку о риске венозной тромбоэмболии.



Последним в программе конференции, но не последним по значимости стал доклад акушера-гинеколога высшей категории, кандидата медицинских наук Виктора Ивановича Ошовского на тему «Резус-конфликт при беременности: что нужно знать».

Резус-конфликт — это наличие в крови матери антител класса иммуноглобулинов G (IgG) как проявление вторичного иммунного ответа у sensibilizированных пациенток вследствие несовместимости крови матери и плода по системе резус.

Сенсибилизация возможна начиная уже с 0,1 мл фето-материнского кровотечения. Частота таких кровотечений увеличивается прямо пропорционально сроку гестации (7, 16 и 29% соответственно 1-му, 2-му и 3-му триместрам). К условиям, повышающим риск развития кровотечений, относятся: отслойка плаценты, инвазивные процедуры, травмы живота, кесарево сечение, ручное отделение плаценты.

Первичная профилактика резус-конфликта заключается в следующем:

- все беременные с негативным резус-фактором должны быть обследованы на наличие антител при первом обращении и в сроке 28 недель (III-C);
- наличие сенсибилизации лишает смысла введение антирезус-Ig (анти-D-Ig) и подвергает женщину рискам (I-A);
- женщины со слабоположительным резус-фактором не должны получать профилактику анти-D-Ig (III-B);
- после эпизода невынашивания, аборта, угрозы прерывания, внематочной беременности, кровотечения, на протяжении первых 12 недель данной беременности резус-отрицательная несенсибилизированная женщина должна получить минимальную дозу (125 мкг или 625 МЕ) анти-D-Ig (I-A);
- после 12-й недели гестации стандартную разовую дозу анти-D-Ig увеличивают до 250-300 мкг (II-B);
- если у резус-отрицательной несенсибилизированной женщины на сроке 28 недель гестации резус крови плода неизвестен или позитивный ей однократно вводится анти-D-Ig в дозе 250-300 мкг (I-A).

Современные препараты плазмы крови проходят целый ряд клинических исследований и независимую лабораторную оценку перед началом их использования.

Информацию с описанием этих препаратов можно найти в руководящих документах, а именно в Европейской фармакопее и Директиве ЕС.

Резонатив (анти-D-иммуноглобулин человека) — препарат плазмы со значительным опытом применения (с 1969 года). В мире уже введено больше 2 млн доз препарата Резонатив. Его особенностью является очень низкое содержание IgA, высокий уровень вирусной инактивации (проводится под международным контролем), доказанная эффективность и отличная переносимость.

Докладчик отметил, что существует ряд мифов, связанных с профилактикой резус-конфликта.

**Миф 1:** введение антирезус-Ig приводит к анемии плода/новорожденного.

Правда: на самом деле возможен недиагностированный резус-конфликт на момент введения препарата, недостаточность профилактической дозы (дополнительные факторы ФМК) или присутствие антител к другим органам и системам.

**Миф 2:** введение антирезус-Ig должно проводиться только после родов.

Правда: риск сенсибилизации до 20-й недели беременности достаточно высок (аборты, невынашивание, кровотечение, амниоцентез), существует крайне высокая вероятность недиагностированной сенсибилизации в третьем триместре и потеря возможности для проведения профилактики в случае диагностированной сенсибилизации.

**Миф 3:** любой титр антител — это противопоказание к введению антирезус-Ig.

Правда: пациентка считается сенсибилизированной при наличии титра антител >1:4.

**Миф 4:** титр антител нужно контролировать от момента профилактики до родов.

Правда: проведение профилактики делает выявление естественных антител невозможным за счет тех, которые были введены искусственно.

**Миф 5:** женщинам с отягощенным аллергическим анамнезом проводить профилактику резус-конфликта противопоказано.

Правда: вероятность перекрестной аллергизации минимальная, в большинстве случаев повторной реакции на анти-D-Ig не возникает; возможно, понадобится дробное введение препарата, десенсибилизация, мониторинг состояния.

Вторичная профилактика резус-конфликта сводится к определению резус-фактора матери, плода (исследование амниотической жидкости) и проведению эхокопического мониторинга. Вопрос о сроках и способах родоразрешения рассматривается отдельно в каждом конкретном случае.

### Выводы:

- Актуальность первичной профилактики резус-конфликта сложно переоценить, так как сенсибилизация возможна начиная уже с 0,1 мл фето-материнского кровотечения.

- Резонатив — анти-D-Ig, особенностью которого является значительный опыт мирового использования с 1969 года, очень низкое содержание IgA, высокий уровень вирусной инактивации, доказанная эффективность и отличная переносимость.

- Несмотря на множество мифов вокруг использования антирезусного иммуноглобулина, важно помнить о необходимости первичной профилактики и требованиях безопасности.

Подготовили **Иванна Садивская, Мария Арефьева**