

Особенности назначения гормональных препаратов у женщин с дисфункцией яичников и варикозным расширением вен малого таза

А. Н. Григоренко

Кафедра акушерства и гинекологии №2 Винницкого национального медицинского университета

Центр эндохирургии "ИННОМед", г. Винница

Резюме

Обсуждаются вопросы диагностики и лечения женщин с дисфункцией яичников и варикозным расширением вен малого таза. Представлены алгоритмы клинической тактики ведения таких пациенток. Особое внимание акцентируется на особенностях назначения гормональных препаратов у этой категории женщин.

Ключевые слова: дисфункция яичников, варикозное расширение вен малого таза, комбинированные оральные контрацептивы.

TREATMENT CHARACTERISTICS BY HORMONAL DRUGS IN WOMEN WITH OVARIAN DYSFUNCTION AND PELVIC VARICOSE VEINS

A. N. Grigorenko

Department of Obstetrics and Gynecology №2 Vinnytsia National Medical University

Center of endosurgery "INNOMED"

Resume

Discuss the problems of diagnosis and treatment of women with ovarian dysfunction and pelvic varicose veins. Presented clinical tactic algorithms for such patients. Particular attention is paid to the peculiarities of the appointment of hormonal drugs in this category of women.

Key words: ovarian dysfunction, pelvic varicose veins, combined oral contraceptives.

Дисфункция яичников — это нарушение их гормонообразующей функции в результате изменения регуляторных механизмов между гипоталамо-гипофизарной системой, яичниками и надпочечниками. Дисфункция яичников может являться одной из причин бесплодия, невынашивания, снижения овуляторного резерва (синдром преждевременного истощения яичников), функциональных кист яичников, нарушений менструального цикла.

Так как дисфункция яичников всегда сопровождается гормональными нарушениями, для их коррекции необходимо назначение гормональных препаратов. С одной стороны, гормональная коррекция необходима для сохранения фертильности и овуляторного резерва. С другой же, возникает ряд вопросов:

- всегда ли необходимо при дисфункции яичников назначать гормональные препараты, и как влияет наличие варикозного расширения вен малого таза (ВРВМТ) на выбор тактики при данном состоянии?

- всегда ли мы уделяем должное внимание и учитываем ВРВМТ в протоколах лечения при бесплодии или нарушениях менструального цикла?
- что первично: яичниковая дисфункция или ВРВМТ?

Чтобы ответить на эти вопросы, рассмотрим клиническую ситуацию, когда оба этих состояния составляют сочетанную патологию.

Необходимо отметить, что в отличие от дисфункции яичников ВРВМТ в современных реалиях остается недооцененным, несмотря на высокую распространенность в структуре гинекологической патологии (рис. 1).

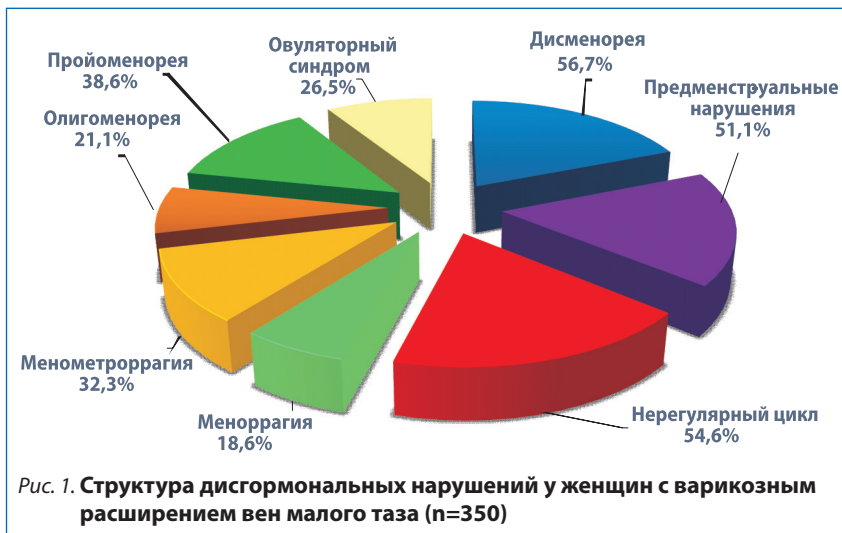
Прежде всего, это связано с гиподиагностикой ВРВМТ из-за «поверхностного» отношения к последствиям данного состояния. Чтобы обосновать единый подход в оказании помощи женщинам с ВРВМТ, мы и провели данное исследование.

Диагностика

ВРВМТ в большинстве случаев выявляется как вторичное изменение при патологии половой сферы женщин [Smith C. B.], однако может возникать и в результате первичной патологии венозных сосудов, обусловленной наличием врожденного или приобретенного патологического, чаще левостороннего реноовариального или правостороннего (реже) рефлюксов.

Простой, удобный и экономически оправданный метод диагностики ВРВМТ — это **ультрасонография**. Используется сочетание трансабдоминального и трансвагинального методов. Варикозно расширенные вены диаметром более 5 мм визуализируются в виде многочисленных конгломератов и лакун со слабым, разнонаправленным кровотоком. Допплерография позволяет выявить снижение пиковой систолической скорости в маточных, яичниковых и внутренних подвздошных венах. В режиме цвет-





ного доплеровского картирования варикозно расширенные вены малого таза визуализируются в виде цветных пятен неправильной формы («симптом озер»). Во флебологии (ангиологии) дуплексное сканирование (сочетание традиционного ультразвукового исследования — УЗИ в В-режиме с доплеровской методикой изучения кровотока) является простым и наиболее точным методом в диагностике ВРВМТ.

Сейчас все большую популярность в диагностике приобретает триплексное сканирование (3D режим). При помощи УЗИ можно обнаружить следующие изменения в венозных сплетениях: явления флебита, несостоятельность клапанного аппарата, расширение диаметра сосудов, а именно яичниковой вены. Необходимо помнить, что яичниковую вену можно проследить только в нижней ее части. Диаметр ее просвета больше 4 мм следует считать патологией.

У женщин выделяют 3 степени варикоза висцеральных вен таза:

- локальный — увеличение диаметра яичниковой вены в зоне ворот яичника,
- сегментарный — поражение в зоне маточно-влагалищного сплетения,
- тотальный — поражение всех висцеральных ветвей.

Также существует **классификация ВРВМТ в зависимости от диаметра расширенных сосудов и локализации венозной эктазии** [Волков А. Е. и др., 2000]:

- 1 степень: диаметр вены до 5 мм (в любом месте венозного сплетения

малого таза), «штопороподобный» ход сосудов,

- 2 степень: диаметр вены 6–10 мм при тотальном типе варикоза, россыпная эктазия яичникового сплетения (*pl. pampiniformis ovarii*), варикозное расширение параметральных вен (*pl. uterovaginalis*) и вен аркуатного сплетения матки,
- 3 степень: диаметр вены больше 10 мм на фоне тотального типа варикозного расширения вен или их магистрального типа параметральной локализации.

Диагностическую лапароскопию при ВРВМТ проводят для исключения других гинекологических проблем. При необходимости диагностическая лапароскопия может трансформироваться в хирургическую лечебную: резекция, перевязка овариальных вен. Для более точной диагностики ВРВМТ используют селективную овариографию (ретроградное контрастирование гонадных вен после их селективной катетеризации через контрлатеральную бедренную или подключичную вену), компьютерную томографию.

Таким образом, ультразвуковая диагностика остается не только доступным и простым неинвазивным методом диагностики, но и достаточно информативным. Во время ультразвукового исследования для выработки дальнейшей тактики ведения женщин, особенно в плане необходимости назначения гормональной терапии, необходимо выяснить следующее:

- характер гинекологической патологии,

- локализацию ВРВМТ (уделять особое внимание «левостороннему» обследованию),
- степень расширения вен малого таза,
- наличие или отсутствие дилатации гонадных вен,
- наличие слева реноовариального рефлюкса (выявляется чаще и влияет на дальнейшую тактику лечения), справа — каваовариального рефлюкса, или с обеих сторон (наблюдаются редко),
- наличие признаков тромбоза и других нарушений.

Определить тип кровотока — магистральный или «россыпной» — возможно только при помощи овариографии, для того, чтобы выработать стратегию лечения.

Обращаем внимание, что лечение ВРВМТ на фоне сопутствующей гинекологической патологии позволяет избежать полипрагмазии и получить благоприятные результаты с минимальными затратами на лечение. Есть женщины, которые годами безуспешно обследуются и лечатся по поводу хронических воспалительных процессов придатков, нарушений менструального цикла, бесплодия, хронической тазовой боли. Они получают длительную гормональную и антибактериальную терапию, что только ухудшает их состояние.

Лечение

Лечебная тактика при синдроме венозного полнокровия малого таза сейчас до конца не разработана, в отличие от варикоцеле у мужчин. Мы прекрасно понимаем, что при мужском бесплодии необходимо, в первую очередь, скорректировать (при необходимости — хирургически) варикоцеле. К сожалению, при варикоцеле у женщин мы не имеем до конца выработанной стратегии, хотя при варикоцеле у мужчин и варикоцеле у женщин схожие механизмы репродуктивных нарушений. У женщин последствия венозного стаза могут быть намного серьезнее, так как фолликул развивается в течение трех месяцев, а сперматогенез — до трех дней. Поэтому длительность гипоксии больше влияет на качество фолликулов.

В зависимости от выраженности патологических процессов в малом тазу возможно применение консервативных и хирургических методов лечения.



Нами разработан алгоритм диагностических и терапевтических подходов (рис. 2)

Перед выбором **консервативного** (а не хирургического) метода лечения необходимо определиться: есть ли дилатация, и есть ли рефлюкс? **Показаниями для консервативного лечения пациентов с ВРВМТ являются:**

- ВРВМТ без дилатации гонадных вен,
- ВРВМТ с дилатацией гонадных вен и без рефлюксного тока крови в них.

При ВРВМТ 1 или 2 степени, как правило, используют консервативные методы (венотоники, лечебная физкультура, с целью гормональной коррекции — Силуэт). В случае отсутствия эффекта от консервативной терапии или наличии 3 степени ВРВМТ применяют хирургическое лечение.

Чтобы выбрать метод **хирургического лечения**, необходимо ответить на основной вопрос: наличие и локализация рефлюкса.

Показания к применению хирургических методов лечения при ВРВМТ:

- наличие кава- или реноовариального рефлюкса крови,
- наличие органической гинекологической патологии.

Основные **методы хирургического лечения:**

- перевязка яичниковой вены через позадибрюшинный доступ,
- лапароскопическая эмболизация яичниковой вены,
- перевязка наружной половой вены,
- минифлебэктомия вен промежности.

Выбор хирургического лечения зависит от типа строения гонадной вены и сопутствующей гинекологической патологии. Мы предлагаем два основных метода оперативного лечения: лапароскопическую резекцию яичниковых вен и эндовазальную эмболизацию.

Показанием для **лапароскопической резекции** гонадных вен является изолированная дилатация гонадных вен с рассыпным или магистральным многоствольным типом строения с наличием рефлюксов в них, а также с органической гинекологической патологией, требующей оперативного лечения. Преимущество следует отдавать лапароскопиче-

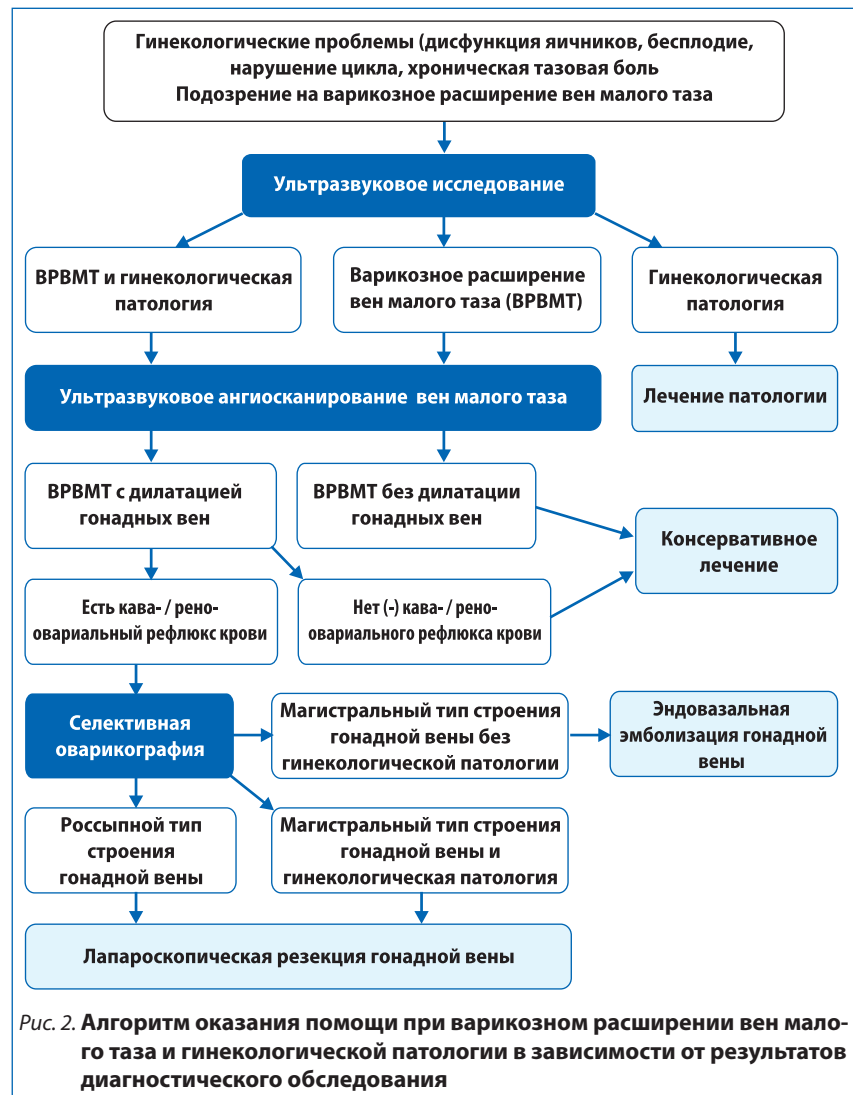


Рис. 2. Алгоритм оказания помощи при варикозном расширении вен малого таза и гинекологической патологии в зависимости от результатов диагностического обследования

ской резекции гонадных вен, поскольку кроме широких диагностических возможностей, простоты выполнения и косметического эффекта, это хирургическое вмешательство привлекает наиболее широкими показаниями к проведению при ВРВМТ и дает возможность выполнения параллельных операций на органах малого таза при наличии органической гинекологической патологии.

Показанием для **эндоваскулярной эмболизации** яичниковых вен является изолированная дилатация вен с магистральным моноствольным типом их строения с наличием рефлюкса крови при отсутствии органической гинекологической патологии, требующей оперативного лечения. Интраваскулярная окклюзия гонадных вен в ряде случаев приводит к нормализации гормонального баланса, функции эндотелия и улучшению венозного кровотока, что доказано клинически, лабораторно и

инструментальными методами исследования.

Преимущество методики: минимальная инвазивность и возможность проведения лечебных манипуляций уже на этапе обследования женщины во время овариографии в амбулаторных условиях. Относительным недостатком эндоваскулярной окклюзии является высокая стоимость спиралей и ограничение их использования, что определяется типом строения сосуда.

Неэффективность консервативной терапии также связана с особенностями их анатомического строения и иннервации.

Предложенный нами алгоритм позволяет повысить эффективность терапии варикозного расширения вен малого таза в сочетании с гинекологической патологией, например, дисфункцией яичников, а также выработать четкие

критерии назначения гормональной терапии с целью повышения ее эффективности и безопасности. После проведенного оперативного лечения через 12 месяцев было установлено, что статистически достоверное уменьшение среднего диаметра вен и увеличение средней скорости кровотока, восстановление гормональной функции яичников в некоторых случаях достигнуты без дополнительного гормонального лечения. Однако, эти женщины нуждались в надежном методе контрацепции, профилактике дисфункции яичников и сохранения овуляторного резерва. Таким образом, всегда актуальным будет вопрос назначения гормональных препаратов при ВРВМТ независимо от результатов оперативного лечения. Гормональные препараты могут назначаться:

- на этапе консервативной терапии с целью коррекции гормональных нарушений при дисфункции яичников,
- после хирургического лечения с целью сохранения репродуктивного здоровья.

Особенности назначения гормональных препаратов

Учитывая особенность строения вен малого таза (исключение — пузырная, подвздошная вены), а именно — слабо развитый клапанный аппарат или его отсутствие, влияние гормонов на тонус венозной стенки вместе с симпатической нервной системой является очень важным [С. Бурков и др., 2013]. Существует ошибочное мнение, что эстрогены всегда оказывают негативное влияние на венозную стенку, а прогестины — положительное, поэтому они и имеют разный профиль безопасности. На самом деле, прогестины имеют вазодилатирующее, а эстрогены — противоположное действие на тонус венозной стенки, поэтому эти влияния должны быть сбалансированными. Прогестины и эстрогены могут оказывать негативные реакции при определенных условиях: венозные тромбозы и тромбозы вен в анамнезе, курение.

Поэтому перед выбором методов гормональной коррекции дисфункции яичников необходимо определить:

- основное гинекологическое заболевание, которое сопровождается вто-

- ричной дисфункцией яичников,
- вариант первичной дисфункции яичников (гиперандрогения, гипо/гиперэстрогения),
- наличие варикозного расширения вен малого таза,
- отсутствие противопоказаний к гормональной терапии,
- овуляторный резерв,
- вид аменореи (гипо/гипергонадотропная),
- степень ожирения, возраст, наследственные нарушения гемостаза, наличие дисплазии соединительной ткани и т.д.

Назначение гормональной терапии имеет несколько целей: гормональная контрацепция, коррекция гормональных нарушений, заместительная гормональная терапия для коррекции гипострогенных состояний, лечение бесплодия, сохранение овуляторного резерва.

Перед назначением гормональной терапии, особенно комбинированных оральных контрацептивов (КОК) и прогестинов, важно:

- исключить варикозное расширение вен малого таза с дилатацией и рефлюксом,
- исключить осложнения варикозной болезни (тромбоз, флебиты),
- определить наличие (количество и вид) факторов риска тромбоза (рис. 3),
- исключить синдром преждевременного истощения яичников.

При наличии этих факторов, особенно синдрома преждевременного истощения яичников, назначение КОК будет неоправданным.

Лабораторные признаки синдрома преждевременного истощения яичников: низкая концентрация эстрогенов и высокое содержание гипофизарных гонадотропинов, в первую очередь, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Диагноз устанавливают на основании наличия аменореи более 4 месяцев у женщины моложе 40 лет и двух эпизодов выявления уровня ФСГ более 40 мЕд/л, снижения антимюллерова гормона (АМГ) и ингибина В [Гасимова У. Р., 2015]. Эффективные методики предотвращения преждевременного истощения яичников до настоящего времени не разработаны, однако своевременное обследование (ФСГ, АМГ,

ингибин В, антитела к ткани яичников, УЗИ) и правильная оценка анамнестических данных позволяют выявить соответствующий риск, что даёт женщине возможность реализовать репродуктивные планы и повысить качество жизни [Радзинский В. Е., 2015].

Когда эти факторы исключены и имеется дисфункция яичников, назначение КОК будет оправдано всем женщинам с целью гормональной контрацепции, коррекции гормональных нарушений и сохранения овуляторного резерва, несмотря на то, что в некоторых ситуациях дисфункция яичников может проходить самостоятельно в течение 12 месяцев после оперативного лечения ВРВМТ.

КОК сохраняют яичниковый резерв за счет тормозящего воздействия на фолликулогенез (прекращается созревание фолликулов, их атрезия и овуляция). С помощью современных КОК удаётся заблокировать, скорее всего, лишь гормонозависимые стадии — рост вторичного фолликула до большого антрального и далее вплоть до овуляции [Радзинский В. Е., 2015]. Существует гипотеза о косвенном влиянии КОК на гормононезависимые стадии развития фолликулов. Подтверждением этому служит тот факт, что после отмены КОК возникает овуляция в первый менструальный цикл, а не через 3–4 месяца (период созревания фолликула и продолжительность гормонозависимой фазы его роста). Предполагают, что rebound effect связан с гормононезависимым накоплением вторичных фолликулов на фоне приема КОК [Радзинский В. Е., 2015].

КОК оказывают положительную роль в сохранении овариального резерва, особенно у женщин с доброкачественными ретенционными образованиями яичников [Гасимова У. Р., 2014; Зулумян Т. Н., 2013]. При многолетнем использовании КОК не замечено стойкого, статистически значимого снижения уровня АМГ и количества антральных фолликулов диаметром менее 6 мм. Установлено, что КОК не уменьшают числа потенциально вырабатываемых яйцеклеток в дальнейшем и не ухудшают их качества, а лишь приостанавливают циклическую работу яичников на время приёма препарата, блокируя



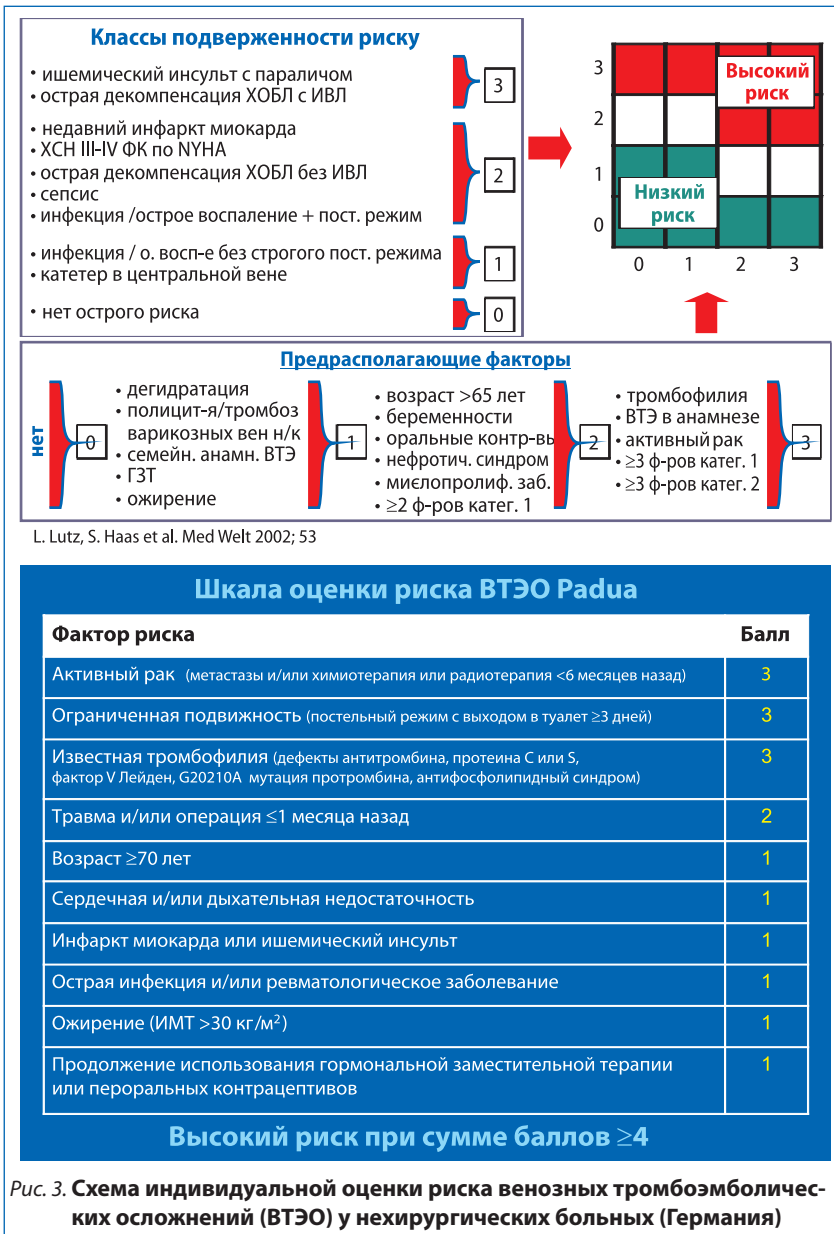


Рис. 3. Схема индивидуальной оценки риска венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) у нехирургических больных (Германия)

гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему и снижая интенсивность потери ооцитов в гормонозависимый период фолликулогенеза [Deb S., 2012]. К изначальному функциональному состоянию репродуктивная система возвращается уже в течение 3–4 месяцев после отмены гормонального контрацептива.

Таким образом, применение КОК, скорее всего, не «консервирует» овариальный резерв сам по себе, однако способствует сохранению фертильности женщины в целом.

При дисфункции яичников и ВРВМТ может быть выбран любой КОК. Согласно **рекомендации по использо-**

ванию КОК у женщин с варикозом поверхностных вен (ВОЗ, 2015) они имеют критерий 1 (метод безопасен), а при тромбозе поверхностных вен — критерий 2 (польза выше, чем риск, под наблюдением врача). И все же, разнообразие прогестинов в составе КОК с разным строением, происхождением, фармакологическими эффектами позволяет подойти к этому вопросу индивидуально и взвешенно.

Так как при дисфункции яичников происходят локальные изменения непосредственно в яичниках (нарушение фолликулогенеза, уменьшение овуляторного резерва) и в матке (нарушается структура эндометрия), предпо-

чтение отдается КОК с прогестином преимущественного периферического действия — диеногестом (Силуэт) [Жук С. И. 2016, Schleussner et al., 1997].

Преимущественное периферическое действие диеногеста (Силуэт) состоит в том, что прямое влияние прогестина на яичники и эндометрий больше, чем центральное (влияние на секрецию гонадотропинов) [Schleussner et al., 1997]. Как уже сообщалось ранее, на тонус сосудистой стенки оказывает положительное влияние именно сбалансированное сочетание эстрогенов и прогестерона. Этинилэстрадиол в составе КОК (Силуэт) обеспечивает:

- хороший контроль цикла, который необходим для длительного применения (хороший контроль цикла — это вероятность того, что женщины не будут прекращать прием препарата из-за низкого комплаенса; эффективность лечения при дисфункции яичников и профилактика снижения овуляторного резерва зависят от длительности приема КОК);
- аккумуляцию определенной дозы диеногеста, что также сказывается на повышении его эффективности при дисфункции яичников [Oettel et al., 1993; Прилепская В. Н., 2004; Жук С. И. 2016];
- усиление центрального и периферического механизмов действия диеногеста.

При использовании диеногеста в сочетании с 0,03 мг этинилэстрадиола (Силуэт) подавлялась секреция ЛГ и снижались до базального уровня средние показатели гонадотропинов. Созревание фолликула и овуляция подавлялись полностью [Schleussner et al., 1995; Прилепская В. Н., 2004]. Поэтому КОК с диеногестом (Силуэт) имеет преимущества над чистыми прогестинами — это несколько другой центральный и периферический эффекты на фоне низкого риска кровотечений прорыва и функциональных кист яичников (рис. 4).

Выраженный периферический гестагенный эффект диеногеста в составе КОК (Силуэт) проявляется не только на яичниках, а и на эндометрии (специфическое трансформирующее влияние на эндометрий по сравнению с другими прогестагенами) и эндометриодные





гетеротопии (оказывает прямое воздействие на подавление роста эндометриоидных имплантатов) [Schleussner et al., 1997; Katsuki Y. et al., 2003; Okada H. et al., 2001; Жук С. И., 2016].

Очень часто дисфункция яичников возникает после воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ). Необходимо помнить, что при сочетании дисфункции яичников и ВРВМТ назначение КОК на фоне лечения должно быть очень взвешенным и только после адекватно проведенного курса противовоспалительной терапии. Воспалительный процесс, ВРВМТ и гормональная терапия повышают риск возникновения тромбозов, также снижается контрацептивный эффект препаратов (см.

рис. 3). Поэтому оправдано назначение Силуэта с прогестином периферического действия при ВЗОМТ и ВРВМТ после антибактериальной терапии, так как обнаружено, что диеногест обладает противовоспалительным эффектом (нормализует не только естественную киллерную активность, но также число клеток в перитонеальной жидкости и продуцирование интерлейкина-1 β брюшными макрофагами) [Moore C. et al., 1999; Прилепская В. Н., 2004].

Итак, Силуэт может быть назначен с целью:

- контрацепции и восстановления эндометрия (профилактика аборта и его негативных последствий: дисфункции яичников и патологии

эндометрия; у 25% женщин, перенёвших искусственное прерывание беременности, может развиваться патология эндометрия. Силуэт обеспечивает сохранность эндометрия и его рецептивности за счёт предотвращения хронического эндометрита [Радзинский В. Е., 2015; Жук С. И. 2015]);

- реабилитации и профилактики рецидивов ВЗОМТ (риск госпитализации по поводу рецидива ВЗОМТ снижается на 50–60% при условии 12 месяцев приема КОК [Серов В. Н. и др., 2009; Жук С. И. и др., 2009]);
- устранения дисгормональных нарушений при дисфункции яичников;
- сохранения овуляторного резерва и профилактики дисфункции яичников (рис. 5).

Выводы

Дисфункция яичников и ВРВМТ являются распространенными состояниями в гинекологии. К сожалению, роль и последствия ВРВМТ у женщин недооценены в отличие от варикоцеле у мужчин. После устранения ВРВМТ оперативными методами лечения, гормональные нарушения при дисфункции яичников часто восстанавливаются самостоятельно на протяжении 12 месяцев. Однако назначение КОК остается актуальным как с контрацептивной целью, так и для сохранения овуляторного резерва и профилактики возникновения дисфункции яичников в будущем. Поэтому выбор КОК имеет огромное значение. Предпочтение отдается КОК с прогестином периферического действия диеногестом (Силуэт), так как при дисфункции яичников происходят изменения в периферических органах репродуктивной системы (яичники и матка). ВРВМТ не является ограничением к назначению Силуэта с целью гормональной коррекции при дисфункции яичников, когда нет рефлюкса и факторов риска тромбозов. Силуэт также можно назначать после оперативного лечения ВРВМТ, если нет других факторов риска тромбозов. Согласно критериям преимущества методов контрацепции (ВОЗ, 2015), у женщин с варикозом поверхностных вен КОК имеют критерий 1 в назначении (метод безопасен), а при тромбозе поверхностных вен — критерий 2 (польза выше, чем риск, под наблюдением врача).



Силует®

низькодозований комбінований
оральний контрацептив

2 мг дієногесту + 0,03 мг етинілестрадіолу, 21/7



RICHTER GEDEON



РУХАЙСЯ FOREVER

Ніколи не зупиняйся!

Контрацепція при ендометріозі — біль відступає¹

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату СИЛУЕТ® (SILUETTE®)

Склад:

діючі речовини: дієногест, етинілестрадіол; 1 таблетка містить 2 мг дієногесту, 0,03 мг етинілестрадіолу; допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, гіпрімеолоза (тип 2910), тальк, калію поліакрилат, магнію стеарат.

Показання. Пероральна контрацепція.

Протипоказання: наявність або вказівка в анамнезі на венозні тромбоемболічні захворювання (наприклад тромбоз глибоких вен, легенева емболія), на артеріальні тромбоемболічні захворювання (інфаркт міокарда), продромальний симптом тромбозу (наприклад транзиторна ішемічна атака, стенокардія) або церебро-васкулярний розлад; наявність тяжких або множинних факторів ризику щодо венозного або артеріального тромбозу: цукровий діабет з ураженням судин, тяжка артеріальна гіпертензія, тяжка дисліпідопрофілія; спадкова або придбана схильність до венозних або артеріальних тромбозів, наприклад резистентність до аргіноназоплазмової коагуляції (АПК), недостатність антитромбіну-III, недостатність протеїну С, недостатність протеїну S, гіпергомоцістеїнемія і антифосфоліпідні антитіла (антитіла до кардіоліпіну, вовчаковий антикоагулянт); куріння; панкреатит нині або в анамнезі, якщо він пов'язаний із тяжкою гіпертригліцеридемією; наявність або вказівка в анамнезі на тяжкі захворювання печінки, доки показники функції печінки не повернуться до нормальних значень; наявність або вказівка в анамнезі на пухлини печінки (доброякісні або злоякісні); відомі або підозрювані злоякісні пухлини (наприклад, статевих органів або молочних залоз), які є залежними від статевих гормонів; вагінальна кровотеча нез'ясованої етіології; відома вагітність або підозра на вагітність; мігрень з вогнищевими неврологічними симптомами в анамнезі; підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якого з компонентів препарату.

Побічні реакції: анемія; тахікардія, тромбоемболія, тромбоз/легенева емболія, гематома, порушення мозкового кровообігу, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, варикозне розширення вен; головний біль, мігрень, підвищена збудливість; порушення зору, кон'юнктивіт; гіпоакузія; синусит, бронхіальна астма, бронхіт; біль у животі, нудота, блювання, діарея; інфекції сечовидільної системи; акне, акнеформний дерматит, екзантема, шкірні алергічні реакції, клоазми, алопеція, мультиформна еритема, шкірний зуд, гіпертрихоз, вірусизм; підвищення апетиту, зниження апетиту; вагітні, вагінальний кандидоз; втомлюваність/недомагання, зміна маси тіла, симптоми, що виникають при грипі; алергічні реакції; болочість молочних залоз, поруженість у молочних залозах, нерегулярні кровотечі, дисменорея, збільшення молочних залоз, кіста яєчників, дислаурія, зміна вагінального секрету, піломенорея, мастит, фіброзно-кістозна дисплазія молочних залоз, поява секрету з молочних залоз, лейоміома, ендометрит, сальнітис; порушення настрою (включаючи депресію), анорексія, зміна лібдо, агресивність, апатія.

Упаковка. По 21 таблетці в білестрі; по 1 або по 3 білестрі в паці.

Категорія відпуску. За рецептом

Виробник: ВАР «Геден Ріхтер», Угорщина. **Місцезнаходження.** Н-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина. Р.п. №УА/12532/01/01, Наказ МОЗ України від 28.09.2012 №755.

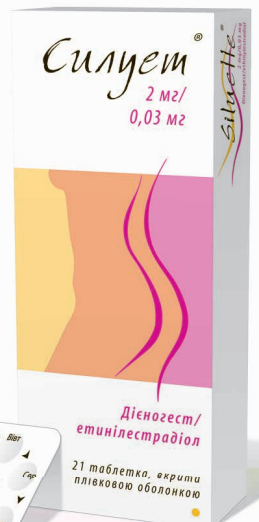
Повна інформація міститься в інструкції по медичному застосуванню препарату. Інформація для спеціалістів.

1. Прилепская В.Н., Острижова Л.И. Диеногест (фармакологические, клинические и лечебные аспекты) // М., 2005. — 62 с.
2. Инструкция для медичного застосування препарату Силует®.

Доведена біоеквівалентність
Традиційний режим прийому — 21/7²
Відсутність ефектів:²

- андрогенового
- мінералокортикоїдного
- глюкокортикоїдного

Представництво «Ріхтер Геден Нрт» в Україні:
01054, м. Київ, вул. Тургенєвська, 17-Б.
Тел.: (044) 389-39-50, 389-39-51, тел./факс: 389-39-52,
e-mail: ukraine@richter.kiev.ua, www.richter.com.ua



В упаковці 1 білестр
з 21 активною таблеткою