



Е.В.УВАРОВА, д.м.н., профессор, Федеральное государственное учреждение «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова» Минздравсоцразвития России, кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФПОВ Первого МГМУ им. И.М.Сеченова

ГОРМОНАЛЬНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

У СЕКСУАЛЬНО АКТИВНЫХ И СПОСОБНЫХ К ЗАЧАТИЮ ДЕВУШЕК

В настоящее время человечество владеет уникальной возможностью искусственной регуляции способности к зачатию с помощью разнообразных контрацептивных средств и методов. Контрацепция стала частью стиля жизни современной женщины.

Ключевые слова: гинекология, контрацептивные средства, половые инфекции, прогестаген, дроспиренон

В интернете представлены более 200 площадок, на которых можно обсудить вопросы контрацепции и поделиться с виртуальными собеседниками своим опытом использования того или иного конкретного метода и препарата, начиная с барьерной контрацепции (презервативы, спермициды, диафрагмы и колпачки), гормональных контрацептивов (таблетки для приема внутрь, влагалищное кольцо, пластырь, инъекции и импланты), гормональных и негормональных внутриматочных средств и заканчивая мужской и женской стерилизацией и др.

Среди взрослых пользователей самыми популярными на сегодняшний день являются прерванный половой акт и внутриматочные негормональные средства, тогда как в молодежной среде — презервативы, комбинированные оральные контрацептивы и таблетки для экстренной контрацепции.

■ По данным международного опроса молодых людей обоих полов из 29 стран (Азиатско-Тихоокеанский регион, Европа, Латинская Америка и США, Египет, Кения и Уганда), число молодых людей, не предохраняющихся в ходе половых контактов с новым партнером, выросло во Франции с 19 до 40%, в США с 38 до 53%, в Великобритании с 36 до 43%.

Естественно, на выбор контрацептивных средств влияют социальные и поведенческие факторы. Недостаточная информированность, мифы об отрицательном влиянии на здоровье, ненадежности и сложности применения противозачаточных средств, собственная психологическая неподготовленность, отсутствие дополнительной мотивации, желание сохранить тайну интимных отношений, заблуждение о наличии достаточных знаний о контрацепции, нетерпимость к любым побочным эффектам являются иногда непреодолимым препятствием к использованию любой контрацепции в молодежной среде.

Так, по данным международного опроса 6 026 молодых людей обоих полов из 29 стран (Азиатско-Тихоокеанский регион, Европа, Латинская Америка и США, Египет, Кения и Уганда) сотрудниками аналитической компании GfK Healthcare в 2011 г., с 2009 г. число молодых людей, не предохраняющихся в ходе половых контактов с новым партнером, выросло во Франции с 19 до 40%, в США с 38 до 53%, в Великобритании с 36 до 43%. От 14 до 16% опрошенных из разных стран мира сообщили, что не предохранялись, поскольку партнер был против. Метод прерванного полового акта пользуется популярностью и считается эффективным у 50% участников опроса из Уганды, России и Турции. В результате на сегодняшний день в мире ежегодно фиксируется 208 млн беременностей. Из их числа 41% относится к нежеланным, и каждая 20-я девочка-подросток заражается инфекцией, передаваемой половым путем (ИППП). Возраст, в котором это происходит, с каждым годом снижается.

Не вызывает возражений, что единственным средством для единовременного предотвращения незапланированного зачатия и заражения ИППП, в т.ч. вирусами иммунодефицита человека и гепатита С, является презерватив.

Именно поэтому в международных рекомендациях указано, что при консультировании молодых людей следует рекомендовать правильное и постоянное применение презерватива с обязательным разъяснением правил использования презерватива и смазочных средств, различий в размерах, типах и формах презервативов, а также необходимости обследования на ИППП спустя 2 и 12 недель после незащищенного полового акта и регулярного скрининга на ИППП при продолжающихся сексуальных отношениях.

Другой не менее ценной рекомендацией международных экспертов является поддержка идеи предоставления таблеток экстренной контрацепции (ТЭК) девушкам заблаговременно, как по рецептам, так и без них. Препараты для посткоитальной (экстренной) контрацепции представлены на территории России препаратами, содержащими левоноргестрел (Постинор и Эскапел, Gedeon Richter), мифепристон. Скоро появится ТЭК с ацетатом улипристала Двелла (Gedeon Richter на основании лицензионного соглашения с HRA Pharma). Два первых препарата обладают выраженной прогестагенной и антиэстро-

генной активностью. Два других синтезированы как стероидные средства, блокирующие действие прогестерона на уровне рецепторов и не имеющие гестагенной активности.

Методы посткоитальной контрацепции российскими медиками и населением еще пока мало освоены, хотя имеют очень высокий потенциал в предотвращении того колоссального числа медицинских аборт, которое производится в России до сих пор. Преимуществами метода посткоитальной контрацепции являются высокая эффективность и меньшая частота побочных эффектов по сравнению с другими гормональными методами. Максимальный контрацептивный эффект (до 99%) достигается при применении препаратов в течение первых суток после незащищенного коитуса. Общая эффективность средств экстренной контрацепции составляет в среднем 75%. Это значит, что примерно у 8 из 100 женщин, принявших ТЭК после незащищенного сексуального контакта, имеется реальный риск развития беременности, однако только 2 действительно забеременеют. Постинор содержит 750 мкг левоноргестрела и применяется двукратно: 1-я таблетка не позднее чем через 72 часа после незащищенного полового акта, 2-я — через 12 часов после приема первой. Эскапел содержит 1,5 мг левоноргестрела и применяется однократно в сроки до 72 часов включительно после незащищенного полового акта. Если половой акт произошел более чем через 72 часа, данный препарат можно рекомендовать в сроки до 120 часов, но женщина должна быть проконсультирована, что в данном случае эффективность используемого препарата снижается. Двела — улипристала ацетат 30 мг: 1 таблетку можно принимать в течение первых 5 дней после коитуса. Для сохранения контрацептивного эффекта следует воздержаться от приема пищи за 2 часа до применения препарата и в течение 2 часов после него. Препараты для экстренной контрацепции могут применяться в любую фазу менструального цикла.

Тот факт, что средства для экстренной контрацепции можно легко купить без рецепта врача, не означает, что их можно использовать так же легко и часто, как и другие лекарства, отпускающиеся без рецепта. Лекарства для экстренной контрацепции не дают длительной защиты от незапланированной беременности и совершенно не защищают от ИППП.

Частое использование ТЭК (более 2 раз за 1 менструальный цикл) нежелательно, однако допустимо в случае необходимости. Максимально допустимо 4-кратное использование ТЭК в течение 1 менструального цикла. ТЭК, принятые непосредственно перед половым актом, действуют так же эффективно, как и в случае их приема сразу же после него. Однако если у женщины есть возможность спланировать применение контрацептивов перед актом, то лучше выбрать не ТЭК, а средство для постоянной контрацепции, в первую очередь презервативы. Данные о серьезных медицинских осложнениях у женщин, часто использующих ТЭК в течение длительного периода, отсутствуют.

Наиболее востребованными на сегодняшний день препаратами для постоянной контрацепции являются комби-

нированные оральные контрацептивы (КОК). Наиболее важной пользой КОК является их высокая эффективность в условиях реальной жизни. Данные анкетирования 450 000 женщин в 12 странах Европы с 1975 по 1998 г. свидетельствовали о том, что КОК выбирают женщины, желающие повысить удовлетворенность жизнью, получить или продолжить работу и образование, иметь достаточный уровень дохода, в т.ч. для приобретения КОК. Более 2/3 женщин выбирают КОК, отметив их контрацептивную надежность. Однако чаще, чем каждый третий респондент, они обосновывают свой выбор хорошей переносимостью и улучшением физического и эмоционального самочувствия, отсутствием нежелательного влияния на массу тела и характер менструаций.

■ Единственным средством для одновременного предотвращения незапланированного зачатия и заражения инфекциями, передаваемыми половым путем, в т.ч. вирусами иммунодефицита человека и гепатита С, является презерватив.

Важно отметить, что эффективность КОК зависит преимущественно от соблюдения правил приема таблеток. Каждая таблетка КОК содержит прогестагены и эстрогены, в основном этинилэстрадиол. Контрацептивный эффект гормональной таблетки обеспечивают прогестагены. Они блокируют секрецию гонадотропинов, преимущественно лютеинизирующего гормона (ЛГ), за счет чего снижается секреция андрогенов тека-клетками, эстрогенов гранулезными клетками, замедляется рост и созревание полостных фолликулов, предотвращается овуляция. Эстрогены в таблетку добавлены для поддержания эстрогенной насыщенности, достаточной для минимальной пролиферации эндометрия, костного ремоделирования и синтеза различных белков.

Функциональное состояние репродуктивной системы у женщины, принимающей КОК, нередко сравнивают с ранними сроками беременности, являющейся, как известно, физиологическим, а не патологическим процессом. На заре формирования репродуктивного поведения, обеспечивающего воспроизведение и приумножение рода человека разумного, женщины могли иметь не более 20 реализованных зачатий, т.к. основной период репродуктивной жизни приходился на вынашивание плодов и на кормление детей. Хроническая эндогенная ановуляция поддерживала в организме стабильность и монотонность метаболических процессов. Интересно отметить, что длительное использование КОК от одной желанной беременности, закончившейся родами, до следующей не менее осознанно желанной беременности создает условия функционирования репродуктивной системы, аналогичные таковым у женщин, никогда не предохранявшихся

от беременности и имеющих 10—12 вскормленных грудью детей.

Цивилизация привела к метаморфозе не только социальной сферы, но и репродуктивной системы женщины. Стремление к вынашиванию, вскармливанию и выращиванию детей у современных женщин заменилось на желание карьерного роста и свободы репродуктивного выбора. Изменения в репродуктивной системе привели к увеличению возможных для зачатия дней за счет более раннего менархе (в 11—13 лет), регулярной овуляции и более поздней менопаузы (в среднем в 51 год). Несоответствие желаний и способностей цивилизованного женского бытия способствовало созданию индустрии средств борьбы с незапланированной беременностью. Рост популярности инструментального прерывания беременности в XX в. привел к сокращению периодов физиологической ановуляции за счет редких деторождений и повторных абортс и возрастанию частоты патологической ановуляции за счет постабортных осложнений. Более того, постабортные осложнения представляли реальную и более значимую, чем роды, угрозу жизни женщины. В современном мире от осложнений во время и после аборта умирают 70 000 женщин.

■ Препараты для посткоитальной (экстренной) контрацепции представлены на территории России препаратами, содержащими левоноргестрел (Постинор и Эскапел, Gedeon Richter), мифепристон. Скоро появится ТЭК с ацетатом улипристала Двелла (Gedeon Richter на основании лицензионного соглашения с HRA Pharma).

Именно поэтому создание и применение первой гормональной таблетки в 1960 г. имеет бесспорную ценность для цивилизованного мира. За 50 прошедших лет состав и дозы эстроген-гестагенных оральных контрацептивов существенно изменились. Трансформация КОК заключалась не только в сокращении и уменьшении выраженности побочных реакций, но и в сохранении и приумножении их контрацептивной надежности.

Комбинированные оральные контрацептивы с учетом режима дозирования и состава каждой таблетки делятся на низко- и микродозные, моно-, двух- и трехфазные препараты. Однако сегодня хорошо известно, что двух- и трехфазные препараты были необходимы для уменьшения побочных эффектов прогестагенного компонента в гормональной таблетке и в большей степени являются продуктами исторического этапа развития индустрии гормональной контрацепции. В состав наиболее востребованных КОК входят левоноргестрел (Ригевидон), дезогестрел (Регулон, Новинет), гестоден (Линдинет-30 и Линдинет-20) и дроспиренон

(Мидиана, Димиа). Прогестагены норстероидного ряда используются как минимум 30 лет — достаточный период времени для проверки эффективности, переносимости и приемлемости препаратов.

Имеющиеся различия являются причиной необоснованных споров о преимуществах того или иного КОК. На самом деле все современные КОК имеют право быть предложенными нуждающимся в эффективной контрацепции женщинам, а их разнообразие лишь расширяет круг пользователей [12—13]. Чем меньше доза, необходимая для блокады овуляции, тем более выражена антигонадотропная активность прогестагена, тем меньшее количество прогестагена необходимо в составе КОК, чтобы обеспечить блокаду овуляции. Чем меньше доза, обеспечивающая трансформацию эндометрия, тем сильнее проявляется антипролиферативное влияние на эндометрий.

Взаимодействуя с несколькими рецепторами, прогестаген обладает не только дополнительными лечебными свойствами, но и дополнительными побочными эффектами [14]. Если необходимо направленное гестагенное действие, следует выбрать прогестаген с самым высоким индексом селективности. Этим свойством обладает 3-кето-дезогестрел — активный метаболит дезогестрела, входящего в состав Регулона и Новинета. Кстати, минимальная аффинность к другим стероидным рецепторам (глюкокортикоидным, минералокортикоидным, эстрогенным и андрогенным) позволяет относить КОК с дезогестрелом к гормональным препаратам с минимальным вмешательством в системный метаболизм.

Высокая аффинность к минералокортикоидным рецепторам обуславливает клиническое антиминоалокортикоидное действие гестодена (Линдинет-30 и Линдинет-20).

Систематическим обзором 25, в т.ч. 7 плацебо-контролируемых, исследований, представленным библиотекой Кохрейна в 2009 г., было убедительно доказано, что все КОК редуцируют проявления гиперандрогении, и не обнаружено достоверных различий в клинической эффективности КОК с различными типами прогестинов (включая дроспиренон) и с различной дозировкой гормонов. Антиандрогенный эффект КОК связан с тем, что прогестагены подавляют выработку ЛГ, стимулирующего синтез андрогенов в яичниках; этинилэстрадиол (ЭЭ) стимулирует выработку тестостерон-эстроген-связывающего глобулина (ТЭСГ) и альбуминов, что приводит к уменьшению свободной фракции андрогенов.

В этой связи следует отметить, что достоинствами комбинации 20 мкг ЭЭ и 150 мкг дезогестрела (Новинет) являются достаточный контроль цикла, минимизированная доза этинилэстрадиола, кумулятивный антиандрогенный эффект при акне, себорее и умеренном гирсутизме, слабый антиглюкокортикоидный эффект при отсутствии влияния на водно-электролитный баланс. Указанная комбинация имеет преимущество в применении у женщин с нарушением углеводного и жирового обмена.

Комбинация 30 мкг ЭЭ и 150 мкг дезогестрела обеспечивает оптимальный контроль цикла, максимальное анти-



24 + 4
ДИМИА®
20 мкг этинилэстрадиола
3 мг дроспиренона

**Сгладить
гормональные
колебания**



Микродозированный оральный контрацептив с дроспиреноном и преимуществами режима 24+4

- Режим 24+4 обеспечивает более стабильный гормональный фон
- Дополнительный срок лечебного воздействия дроспиренона усиливает косметические эффекты
- Наличие 4 таблеток плацебо облегчает соблюдение режима приема, повышая надежность контрацепции



ГЕДЕОН РИХТЕР

**ДИМИА®
в России**

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО о регистрации нового орального контрацептива

Фармацевтическая компания ОАО «Гедеон Рихтер» рада сообщить о выходе нового контрацептивного препарата – Димиа®.

Димиа® – гормональный контрацептив с антиминералокортикоидным и антиандрогенным действием с преимуществами режима приема 24+4.

Преимущества препарата Димиа® определяются сочетанием низкой дозы эстрогена (20 мкг этинилэстрадиола), фармакологическими свойствами дроспиренона и сокращением безгормонального интервала до 4 дней. Данные характеристики способствуют снижению гормональных колебаний и усиливают косметические эффекты дроспиренона.

гонадотропное и антипролиферативное действие. Низкодозный КОК с дезогестрелом имеет преимущество в применении сразу после аборта, неразвивающейся маточной или внематочной беременности. Отмечена высокая эффективность пролонгированного режима применения при формирующемся синдроме поликистозных яичников, рецидивирующих функциональных кистах яичников.

В то же время в препарате Линдинет-20 отмечено самое низкое содержание гормонов в каждой таблетке. У Линдинета-20 (20 мкг ЭЭ и 75 мкг гестодена) отмечена хорошая переносимость и контроль цикла за счет разно-стороннего и сбалансированного действия гестодена и этинилэстрадиола и мягкого антиминералокортикоидного действия гестодена, максимальное антигонадотропное и выраженное антипролиферативное действие на эндометрий. Линдинет-20 имеет преимущество в применении у женщин с тяжелыми проявлениями дисменореи и дисгормональными доброкачественными заболеваниями молочных желез, а Линдинет-30 — у женщин с масталгией, ПМС и склонностью к задержке жидкости (отеки, головные боли, гипертония).

■ Наиболее востребованными на сегодняшний день препаратами для постоянной контрацепции являются комбинированные оральные контрацептивы. Использование КОК приносит в организм многообразные лечебные действия и является действенной мерой профилактики многих хронических заболеваний и состояний.

Особое место в ряду прогестагенов занимает дроспиренон. Являясь дериватом спиронолактона, дроспиренон, входящий в состав препаратов Мидиана и Димиа (Gedeon Richter), имеет низкое сродство к прогестероновым рецепторам. В результате доза дроспиренона, необходимая для подавления овуляции, составляет 3 000 мкг. Несомненными достоинствами КОК с дроспиреноном, однако, является его способность конкурентно занимать рецепторы андрогенов и минералокортикоидов с устранением доступа к ним собственных стероидных гормонов.

Интерес представляет препарат Димиа, появившийся в России в сентябре этого года.

Будучи контрацептивом с антиминералокортикоидным и антиандрогенным действием, Димиа, кроме того, отличается способностью усиливать косметические эффекты дроспиренона и снижать гормональные колебания. Эти эффекты объясняются преимуществами приема 24 + 4. Последовательный прием 24 активных таблеток и 4 таблеток плацебо позволяет снизить гормональные колебания, связанные с менструальным циклом. Стоит отметить, что препарат Димиа содержит низкую дозу эстрогена (20 мг ЭЭ).

Сегодня мы вправе говорить не только о высокой эффективности, особенно у подростков и молодежи, но и о множестве неконтрацептивных преимуществ КОК. Использование КОК приносит в организм многообразные лечебные действия и является действенной мерой профилактики многих хронических заболеваний и состояний. Существующее до сих пор мнение об опасности длительного применения гормональной контрацепции без перерывов на 2—4 месяца не только малообоснованно, но и вредно. Во время перерыва, как правило, у девушки появляется новый сексуальный партнер, и риск незащищенного полового акта резко возрастает. Выбирается, как правило, менее эффективный, непостоянный способ контрацепции (прерванный половой акт, метод физиологического воздержания и пр.), следствием чего оказывается нежеланная беременность, повышение риска нарушения системы гемостаза, обмена липидов и углеводов, вегетативных и психосоматических связей, уменьшение или потеря терапевтических эффектов.

Более того, вполне обоснованна точка зрения современных специалистов о возможности и необходимости приема КОК без перерывов так долго, пока существует потребность в контрацепции. По данным ряда исследователей, благотворное действие КОК на репродуктивную систему усиливалось по мере увеличения продолжительности их применения, а защитный эффект препаратов был выражен гораздо сильнее у сексуально активных женщин, начавших прием КОК в молодом возрасте. В процессе приема КОК в яичниках продолжают физиологические процессы созревания фолликулов с сохранением наиболее генетически полноценных яйцеклеток до момента отмены препарата. Благодаря этому применение КОК предотвращает риск потери беременности на ранних сроках и рождения детей с генетическими дефектами и врожденными пороками развития.

Самое главное, что предшествующее использование КОК не оказывает отрицательного влияния на время возникновения беременности в незащищенных циклах. При этом чаще всего беременность возникает в 1—4-м месяце после отмены КОК с последующим уменьшением числа беременностей в течение года. Более того, частота бесплодия в пересчете на каждые 100 000 женщин в возрасте от 15 до 44 лет оказалась минимальной после использования КОК, в 2 раза большей была у женщин, использующих барьерные методы контрацепции, и максимальной после абортов.

Представленные данные являются убедительным доказательством значимости гормональной контрацепции в системе охраны репродуктивного здоровья и желанного деторождения у молодых женщин, в решении вопросов межличностных отношений и в обеспечении истинного благополучия современной семьи. В этом контексте постоянно всплывающая тема для обсуждения на страницах печати, интернета и телевидения о том, что для подростков тема гормональной контрацепции не актуальна и даже вредна, теряет какой-либо смысл.