

# АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2011 • Том 5 • № 3

**Клинические особенности наружного  
генитального эндометриоза**

**Итоги XII Всероссийского научного  
форума «Мать и Дитя»**

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gyn.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел: +74956495495; e-mail: [info@irbis-1.ru](mailto:info@irbis-1.ru)  
Copyright © 2011 Издательство ИРБИС

# ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ К РЕШЕНИЮ ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАДАЧ В ГИНЕКОЛОГИИ

Дижевская Е.В., Блинов Д.В.

Пленарное заседание «Инновационные подходы к решению практических задач в гинекологии», состоявшееся в первый день работы XII Всероссийского научного форума «Мать и дитя», проходило под председательством Директора ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени акад. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, академика РАМН Г.Т. Сухих и заместителя директора по научной работе ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, доктора медицинских наук, профессора В.Н. Прилепской. Докладчиками в рамках пленарного заседания выступили д.м.н., проф. В.Н. Прилепская, д.м.н. С.В. Юренева (Москва), д.м.н., проф. Е.В. Уварова (Москва), д.м.н., проф. Е.В. Ульрих (Санкт-Петербург) и д.м.н., проф. А.Л. Верткина (Москва).

Открывая пленарное заседание, акад. РАМН Г.Т. Сухих отметил, что инновационные подходы к контрацепции – это очень важный и принципиальный вопрос для профессии акушера-гинеколога и для профессионального сообщества. Геннадий Тихонович продемонстрировал слайд о главных целях предстоящего тысячелетия и сфокусировал внимание присутствующих на очень высоких показателях, которые должны быть достигнуты уже в ближайшее время, до 2015 года. Прежде всего – это сокращение детской и материнской смертности, которые остаются неприемлемо высокими. Как известно, это комплексная задача и она тесно связана с широким кругом вопросов и проблем репродукции, в частности, и с количеством аборт.

Комментируя слайд с данными о количестве абортов на 1000 жителей в год в различных странах, Геннадий Тихонович подчеркнул, что, наверное, он будет долго еще демонстрироваться в различных аудиториях, потому что Россия занимает самую нижнюю строчку среди представленных стран. «Мы знаем, – продолжил Геннадий Тихонович, – что, на самом деле, почти 20 абортов на 1000 жителей в год – это еще не финальная цифра, мы понимаем несовершенство статистики, мы знаем огромное количество частных клиник, которые финансово зависят от этого вида частной медицинской помощи». Далее Г.Т. Сухих представил участникам пленарного заседания данные о распространенности современных и традиционных средств контрацепции в различных странах. Если в странах Северной и Западной Европы и США преобладает распространенность современных средств (68-74%), а распространенность традицион-



ных средств контрацепции невелика (3-5%), то в России данный показатель составляет 20% и впереди нашей страны по этому показателю находятся только Грузия (21%), Армения (34%) и Азербайджан (40%).

Говоря о нежеланных беременностях и акушерских исходах, Г.Т. Сухих напомнил, что они ассоциированы с такими более высокими рисками беременности, как низкая масса новорожденного, проблема преждевременных родов.

Обращаясь к участникам пленарного заседания, Г.Т. Сухих подчеркнул, что неудовлетворенная потребность планирования семьи – это, действительно, не

Фотографии предоставлены ЗАО «МЕДИ Экспо»; ООО «ИРБИС».

только наша национальная задача. Во всем мире 215 млн. женщин не имеют доступа к современным методам контрацепции. Ежегодно регистрируется 20 млн. небезопасных аборт и из них 8,5 млн. – осложненных аборт.

Геннадий Тихонович отметил, что в зале присутствует очень много молодежи, поэтому хочется коснуться истории гормональной контрацепции. Эра гормональной контрацепции стартовала 50 лет тому назад и с тех пор она прогрессивно развивается. Путь первого 30-летия был особенно значимым по своим успехам в части ухода от нежелательных, неблагоприятных эффектов гормональной контрацепции. В 60-е годы прошлого века были созданы первые внутриматочные спирали (ВМС) из пластика и первые высокодозированные комбинированные оральные контрацептивы (КОК), содержащие высокоандрогенные прогестагены I поколения. В 70-е годы была изобретена медь-содержащая спираль и КОК, содержащие этинилэстрадиол. В 80-е годы были разработаны и внедрены низкодозированные КОК, содержащие низкоандрогенные прогестагены 2/3 поколения, а в 90-е годы прошлого века появились КОК, содержащие прогестагены с антиандрогенным и антиминералокортикоидным действием.

Тема медицинских критериев приемлемости методов контрацепции занимает весь мир. Рабочая экспертная группа в рамках ВОЗ и других общественных организаций постоянно издает и переиздает новые руководства для правильного понимания, какие контрацептивы приемлемы, что это дает для мирового здравоохранения. В профессиональном сообществе идет вечный диспут между преимуществами и недостатками контрацепции, в частности – гормональной контрацепции. Может быть, сегодня мы мало говорим о положительной стороне гормональной контрацепции и нас больше интересует входение в зону риска, особенно если у женщины имеется патология шейки матки, венозные тромбозы, возможность развития рака молочной железы, печени и сосудистые осложнения в виде поражений мозга или миокарда? Г.Т. Сухих отметил, что эта дискуссия, которая не закончилась и сейчас, но пик ее приходится на 2000-2005 годы. Между тем, исследования последних лет достаточно ярко продемонстрировали, что на самом деле КОК в 2,63 раза снижают риск развития рака яичников, рака эндометрия в 3,3 раза, рака толстой кишки – на 20%.

Геннадий Тихонович особо отметил очень существенные выборки исследований – в работе, посвященной раку яичников – 744000 пациентов, раку эндометрия – 17032 участника. Конечно, учеными была проведена гигантская работа, чтобы доказать, что КОК не увеличивают риск развития раковых заболеваний. Тем не менее, получены примерно на таких же выборках пациентов данные, что имеется увеличение риска рака шейки матки в 2 с лишним раза при приеме КОК более 8 лет.

В части связи КОК с риском тромбозов сегодня достаточно ясная ситуация: применяемые контрацептивы увеличивают риск развития тромбозов примерно в 5 раз. Именно поэтому назначение современных КОК, которые в меньшей степени влияют на риск развития тромбозов, крайне показано.

Влияет ли контрацепция на дальнейшую фертильность? В ранних исследованиях было выявлено негативное влияние гормональной контрацепции на будущую фертильность. Однако при учете вмешивающихся факторов, таких как нерегулярные циклы и синдром поликистозных яичников (СПКЯ), отрицательное влияние КОК стало статистически незначимым. По мнению Г.Т. Сухих эта тема еще не закрыта, однако последними исследованиями показано, что негативного влияния КОК на фертильность нет. Открываются новые методы молекулярного исследования, в частности, анализ не только генома, но и эпигеномных взаимодействий.

Говоря об общих тенденциях в развитии контрацепции, Геннадий Тихонович назвал очень важными два вектора. Первый вектор – это эффективность, надежность и безопасность. Второй вектор – переносимость, удобство использования и дополнительная польза для здоровья.

Если при зарождении представлений о гормональной контрацепции в первую очередь говорилось об эффективности, надежности, безопасности, об экстренных методах контрацепции, то в последние годы наблюдается смещение акцента на такие новые штрихи концепции, как дополнительная польза, переносимость и удобство. Развивается ли эта ветвь? Удивительно, но да. Казалось бы, что может быть нового? Вектор понятен – это фокусирование на натуральных эстрогенах. Конечно, в центре внимания сегодня находится фетальный эстроген (эстетрол, E4), который сейчас исследуется как новая, как перспективная, может быть – самая яркая молекула в этой области. Мы знаем что синтез фетального эстрогена происходит в печени плода за счет воздействия 16 $\alpha$  и 15 $\alpha$  гидроксилазы на E2 и E3, что он метаболически нейтрален, что он обладает очень интересным механизмом действия – эстетрол действует как агонист эстрогенов в слизистой влагалища, матки, эндометрия, костной и мозговой ткани и как антагонист эстрогенов – в тканях молочной железы. Эстетрол не является препаратом повышающим давление. В отличие от этинилэстрадиола, минимально его действие на систему гемостаза и гемометаболическое взаимодействие с печенью и почками: эстетрол не увеличивает ГСПГ, ангиотензиноген, церулоплазмин. Также E4 минимизирует негативный эффект эндогенного эстрадиола на молочную железу.

Нельзя отметить и роль КОК в профилактике рака яичников. Установлено, что женщины, применяющие КОК и являющиеся носителями мутации BRCA1/2, имеют более низкий риск развития рака яичников пропорционально длительности их применения. По

данным ВОЗ, благодаря применению гормональной контрацепции в мире ежегодно предотвращается до 30000 случаев онкологических заболеваний репродуктивной системы. Приводя эти данные, Геннадий Тихонович подчеркнул, что, по его мнению, и спасенные 10 женщин имеют такую же цену как 30000, приведенные в статистике.

«Есть ли будущее у контрацепции? Да. У контрацепции было прекрасное прошлое и, очевидно, будет такое же будущее, – сказал Г.Т. Сухих, – потому что это задача не только для вас, женщин, но и для нас, для мужчин, которые так мало думают о вас». Мужская контрацепция (андрогены или андрогены с прогестинами) – одно из направлений, в котором будет развиваться контрацепция будущего. Развитие молекулярной биологии за последние 30 лет позволяет надеяться на таргетную контрацепцию, потому что, возможно, следующее поколение контрацептивов – это модуляторы генов или участков генов, которые отвечают за рецепцию прогестерона у женщин или андрогенов у мужчин. Г.Т. Сухих, вместе с тем, отметил, что эти большие надежды, может быть, и не будут реализованы с таким блеском, т.к. ожидания, что будет таргетный, молекулярный скальпель для лечения опухолей, к сожалению, до сих пор остаются ожиданиями.

К счастью, контрацепция – это биологически прекрасно выстроенная в части работы эндокринной системы пирамида и у нас гораздо больше оснований для оптимизма в будущем. Конечно, будут предлагаться новые методы стерилизации – амбулаторная трансцервикальная стерилизация у женщин, обратимая вазэктомия у мужчин. Говоря об обратимой вазэктомии, Г.Т. Сухих выразил сомнение, что значительное количество мужчин сможет пойти на такое вмешательство. Говоря о перспективах иммунной контрацепции, Геннадий Тихонович сообщил, что еще 20 с лишним лет тому назад индийскими учеными были опробованы анти-ХГЧ вакцины, которые не показали стабильности, но активные исследования в данном направлении продолжаются. Наконец, перспективным направлением представляется генная контрацепция – изучается использование РНК-интерференции для блокирования гена ZP3 (zone pellucida glycoprotein), присутствующего в яйцеклетках только во время овуляции.

Подводя резюме, Геннадий Тихонович привел цитату из известного научного журнала «Lancet»: «Сексуальное и репродуктивное здоровье – это фундамент для социального и экономического развития народов и наций, ключевой компонент справедливого общества». «Мне нравится, что здесь есть не только репродуктивное здоровье, но и сексуальное здоровье, мне нравится, как закончена эта фраза: „справедливое общество“, я в этом вижу огромную возможность выйти в сложную зону независимости женщин в части планирования своей жизни от нас, от мужчин. Я думаю, контрацепция – это одна из очень существенных социальных, экономических, научных



задач и наше общество, надеюсь, готово к их решению» – сказал Г.Т. Сухих в завершение своего выступления.

После акад. РАМН Г.Т. Сухих выступила д.м.н., проф. В.Н. Прилепская с докладом «Что нового мы ждем от новой контрацепции». В.Н. Прилепская напомнила участникам пленарного заседания, что ежегодно около 500000 женщин умирают от осложнений, связанных с непланируемой беременностью; в мире каждый год производится 45 млн. аборт, в т.ч. каждую минуту – около 100 аборт. Более трети из всех аборт являются осложненными. Снизить число аборт и осложнений, связанных с ними, можно только повышая охват контрацепцией. Значительное снижение аборт и материнской смертности, по данным статистики, наблюдается при охвате контрацепцией 30-50% супружеских пар. К счастью, Россия уже приближается к этой цифре, сообщила В.Н. Прилепская. По последним данным Госкомстата 23% женщин в России уже используют современные методы контрацепции, к которым относятся, помимо гормональных средств, внутриматочные спирали и презервативы.

В.Н. Прилепская предложила говорить о контрацепции в контексте с понятием «современная женщина». Современная женщина – это целеустремленность в достижении цели, карьеры, социального статуса; независимость и индивидуальность; образованность; склонность к партнерским отношениям; планирование беременности и сроков замужества, а также повышенная требовательность к себе и внешнему виду. По результатам ряда международных исследований в 19 из 30 стран Европы, в которых проходили данные исследования, 25-34-летние женщины более образованны, чем женщины старшего поколения. Более того, исследования показали, что в 21 из 27 стран Европы женщины гораздо легче усваивают университетские программы, чем мужчины, а девочки в 15 лет четко и вполне оптимистично представляют свою карьеру по сравнению с мальчиками того же возраста. Динамика

числа работающих женщин во всех странах возросла (на представленном слайде можно видеть, как увеличивается каждые 50 лет), т.е. сегодня женщина видит свою жизнь не только в семье, но, безусловно, и в работе.

Конечно, в связи с этим требования к контрацепции постоянно возрастают, подчеркнула Вера Николаевна. Помимо высокой эффективности и безопасности важную роль при выборе контрацептива играют простота и удобство применения, невысокая стоимость, применение, которое не связано с половым актом (coitus), отсутствие побочных эффектов, наличие неконтрацептивных побочных эффектов, возможность большого выбора, альтернативный и осознанный выбор средства контрацепции вместе с врачом – вот те довольно непростые требования, которые современная женщина предъявляет к современной контрацепции.

В свете вышесказанного, основными направлениями контрацепции сегодня являются постоянное совершенствование препаратов и создание новых средств с разнонаправленным действием. Современная стратегия гормональной контрацепции предусматривает уменьшение дозы компонентов для того, чтобы была лучше переносимость препарата и снижалась доля побочных реакций при их применении. Также она включает синтез прогестагенов с высокой селективностью к рецепторам прогестерона, изучение новых путей введения препаратов и новых режимов контрацепции (вагинальный путь введения, непрерывный пролонгированный режим и т.д.), создание инновационных методов гормональной контрацепции, которые по своему существу и по действию на организм женщины, а также по последствиям их применения отличаются от других препаратов. В.Н. Прилепская рассказала о IX конгрессе Европейского общества гинекологов в Копенгагене 8-11 сентября, в работе которого она принимала участие: там были представлены данные Кохрейновского систематического обзора 2011 года, которые подтверждают безопасность современной гормональной контрацепции.

В ходе выступления Вера Николаевна коснулась истории развития контрацепции и рассказала о том, как начиналась эпоха активного изучения гормонов. Известно, что контрацепция существует столько же, сколько и само человечество. 20-30 годы прошлого века ознаменовались в первую очередь повышением интереса к стероидам вообще, предпринимались попытки разрабатывать синтетические гормоны, что явилось предпосылкой разработки гормональной контрацепции. Тогда же приходит понимание по физиологии менструального цикла, высказываются идеи его регуляции. Именно в эти годы прикладная наука начинает налаживать промышленное производство гормонов животного происхождения. В 1932 г. впервые ученые Вальтер Хохвелг (Walter Hohlveg) и Карл Джанкман (Karl Junkmann), выдвинули идею о главной роли гипофизарной железы в регуляции

менструального цикла. Несколько позже, в 1937 году, был синтезирован этинилэстрадиол, синтетический аналог эстрогенов, который до настоящего времени применяется в контрацепции. 1960 год называется годом рождения гормональной контрацепции, когда впервые появились контрацептивные таблетки. Они содержали эстроген и прогестаген – 0,15 мг местранола и 10 мг норэтинодрела, т.е. были высокодозированными, вследствие чего давали ряд осложнений, в частности – тромбозы. Тем не менее, это событие встало в один ряд с разработкой антибиотиков и вакцин.

Сейчас уже суммированы данные о том, что современные низко- и микродозированные гормональные контрацептивы не увеличивают возможность тромбообразования. Так, риск развития венозной тромбоэмболии при беременности в 5-6 раз выше, чем при применении гормональных контрацептивов. Комбинированные оральные контрацептивы – наиболее популярный метод гормональной контрацепции в мире, используемый большим числом женщин. На наших глазах произошла эволюция прогестагенов, использующихся в гормональных контрацептивах.

С 1960-х до 2000-х годов были созданы принципиально новые входящие в состав комбинированных препаратов гестагенные соединения, отличающиеся не только различной активностью, но и различным действием на репродуктивную систему женщины и на таргентные органы.

Эстрогены, используемые в составе КОК – это, до недавнего времени, только местранол (зарегистрирован в США), и этинилэстрадиол. Для чего нужны эстрогены в составе КОК? Во-первых, для усиления контрацептивного эффекта (обеспечивают ингибирование фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и пролиферацию эндометрия), во-вторых – для обеспечения стабильности цикла и для профилактики дефицита эстрогенов. Когда мы используем большие дозы гестагенов, мы можем вызвать синдром дефицита эстрогенов, напомнила В.Н. Прилепская. Произошла эволюция эстрогенов и стало понятно, что эстрадиол и этинилэстрадиол оказывают разное влияние на различные органы и системы. Этинилэстрадиол очень высоко биодоступен, быстро проникает в организм, но он обладает системным побочным действием, т.е. влиянием на различные органы и системы. Эстрадиол оказывает меньшее влияние на систему гемостаза, функцию печени, экспрессию глобулина, связывающего половые стероиды (ГСФС) и ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, а следовательно – является более безопасным, в частности, оказывает меньшее влияние на сердечно-сосудистую систему. Эстрадиола валерат, как показали исследования, практически идентичен натуральному эстрадиолу. Низкая доза активного эстрогена чрезвычайно важна: минимальная доза эстрадиола валерата 2 мг соответствует по влиянию на таргентные органы 15-20 мкг этинилэстрадиола. А при такой низкой дозе особенности самого

этинилэстрадиола не обуславливают побочные действия, а обуславливают положительное влияние на организм.

В заключение В.Н. Прилепская напомнила, что же нового следует ждать от новой контрацепции: безусловно, более высокой эффективности и безопасности; малого числа побочных реакций, т.е. высокой приемлемости; высокого контроля цикла; конечно же – эмоциональной, физической сексуальной удовлетворенности. Вера Николаевна привела такие слова испанского драматурга Лопэ де Вега: «у женщины, как опыт учит нас, здоровье с красотой неразлучны». Другими словами, каждая женщина и врач ждет еще одной возможности стать более красивой и здоровой. «Природа наделила женщину, как полагают большинство врачей с древности и до наших дней, уникальными адаптационными возможностями, отличающими ее от мужчин. Поэтому возраст жизни женщины дольше, чем у мужчин во всех странах мира. Эти адаптационные возможности позволяют женщине приспосабливаться к самым сложным жизненным условиям. Только необходимо уметь использовать эти возможности, опираясь на возможности современной медицины, и, в частности, контрацепции. И мы знаем, для чего даны природой эти уникальные возможности. Ведь уникальная задача женщины во все времена – быть женщиной, быть матерью, быть любимой женой. Именно поэтому жизнь женщины должна быть долгой и здоровой и счастливой» – подчеркнула в завершение выступления В.Н. Прилепская и привела высказывание Стаса Янковского:

- Лишь женоненавистникам кажется, будто женщина может нести только чушь;
- Лишь мужьям кажется, что женщина может нести только сумки;
- Лишь начальникам хочется, чтобы женщины несли только ответственность;
- Все остальные уверены, что женщины должны нести только радость.

Одним из наиболее интересных выступлений, прозвучавших в рамках пленарного заседания, было выступление руководителя 3-го гинекологического отделения ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, главного внештатного специалиста-эксперта Минздравсоцразвития России по гинекологии детского и юношеского возраста, д.м.н., профессора Е.В. Уваровой. Елена Витальевна представила доклад на тему «Международные рекомендации по выбору контрацепции у молодых женщин».

Предваряя выступление, Е.В. Уварова обратила внимание коллег, что это – именно те международные рекомендации («гайдлайны»), согласно чему сегодня во всем мире принято определять правила, которые необходимо использовать при выборе контрацепции у женщин. Материалы, представляемые в докладе, собраны в четыре основных гайдлайна. Часть из них



имеет общее рекомендательное значение, например, руководство ВОЗ «Медицинские критерии приемлемости для использования методов контрацепции», последнее, 4-е издание которого вышло в 2009 году. Также есть руководство «Медицинские критерии приемлемости использования методов контрацепции» для американских женщин, адаптированное под эгидой Центров по контролю за заболеваниями (Centers Disease Control – CDC, США). Есть британское клиническое руководство, посвященное подросткам (Гайдлайны Факультета сексуального и репродуктивного здравоохранения, Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare, FSRH Guidance). Особый акцент Е.В. Уварова в ходе выступления сделала на Рекомендации, разработанные на основе результатов международного исследования с активным наблюдением женщин на фоне применения КОК (INAS-CO-study). Они были выпущены в свет в марте 2010 года, поэтому сейчас могут рассматриваться как наиболее свежие рекомендации по назначению контрацептивов подросткам. Данное руководство было составлено при участии правительства Великобритании и считается действительным на территории Великобритании до марта 2015 года включительно.

При этом в руководстве представлены только данные, которые построены на доказательных позициях. В каждом из разделов этого руководства обязательно присутствует сноска на уровень доказательности (А, В, С или D). Доказательства с уровнем доказательности А основаны на данных рандомизированных контролируемых клинических исследований. Доказательства с уровнем доказательности В основаны на данных других надежных экспериментальных или наблюдательных исследований. Уровень доказательности С означает, что количество доказательств ограничено, но рекомендации основаны на мнении экспертов и одобрены авторитетными властями. Наконец, уровень доказательности D – это хорошие практические рекомендации, которые даже в отсутствие

доказательств являются наилучшей практикой, основанной на клиническом опыте междисциплинарной группы экспертов.

Основная цель данного руководства – это предоставление имеющихся доказательств и консенсусного мнения экспертов о принципах выбора метода контрацепции в молодежной среде с некоторыми разъяснениями вопросов, связанных с сохранением репродуктивного здоровья, этическими и юридическими проблемами. Клиническое руководство предназначено для практикующих специалистов, которые консультируют по вопросам выбора контрацепции у молодых людей в возрасте максимум до 25 лет. Рекомендации не должны служить единым стандартом медицинского обслуживания или заменить клиническое суждение – с этого положения начинается руководство, подчеркнула докладчик. При этом предлагается использовать Руководство как источник справочной информации. Для детальной информации о принципах выбора контрацепции, если имеются повышенные риски, связанные с образом жизни, заболеванием, сопутствующим лечением предлагается использовать Британские медицинские критерии приемлемости использования контрацептивных средств, которые схожи с Критериями ВОЗ. Имеются очень незначительные различия, связанные с обслуживанием пациентов и особенностями их образа жизни, принятыми на территории Великобритании.

Далее Е.В. Уварова привела основные принципы выбора контрацепции у девушек из данного руководства. В первую очередь, девушки должны быть информированы обо всех методах контрацепции и их эффективности. Следует осветить выгоду обратимой контрацепции длительного действия. Девушкам следует посоветовать прийти на повторный прием через 3 месяца после начала использования гормональной контрацепции, что позволяет выявить возможные побочные эффекты или другие проблемы, помогает гарантировать правильное использование метода и обозначить сроки последующих визитов. Следует рекомендовать девушкам обратиться к врачу повторно при появлении любой проблемы с контрацепцией. Возраст не должен ограничивать выбор контрацептивного средства, включая использование внутриматочного метода. Девушки должны быть информированы о различных доступных методах экстренной контрацепции, о том, когда они могут ими воспользоваться и как получить к ним доступ. Должно быть надлежащее обучение как до, так и во время выбора метода. Это может помочь подросткам принять осознанное и добровольное решение их конкретных проблем. Данные принципы, положенные во главу угла Руководства, свидетельствуют о том, что в нем, в первую очередь, соблюдены права пациентки, права подростка и молодого человека, и освещены обязанности, как необходимо проводить консультирование по вопросам выбора контрацепции и контрацептивного поведения.

В руководстве представлены достаточно свежие данные по контрацептивной эффективности и нежеланным беременностям в течение первого года использования того или иного метода контрацепции. «Мне очень понравилась эта информация, – сообщила Е.В. Уварова, – она демонстрирует, что так популярный в нашей стране, особенно в подростковой среде, прерванный половой акт имеет индекс Перля 27, периодическое воздержание, о котором тоже говорят – 25, использование спермицидов – 29, презервативов – 15, пероральных контрацептивов при типичном использовании – 8, при идеальном использовании – 0,3».

Исследование, в ходе которого изучалась надежность различных КОК в крупной когорте женщин (более 80000 пользовательниц КОК и 220000 женщин в группе сравнительного наблюдения), выявило возникновение небольшого количества нежеланных беременностей при использовании микродозированных КОК. При этом у девушек с полной приверженностью к КОК число нежеланных беременностей соответствовало 7%, что было в 2 раза меньше, чем у женщин репродуктивного возраста. Это говорит о том, что наши молодые люди могут быть дисциплинированы и четко соблюдать все правила приема, если они им правильно объяснены. Кроме этого в рамках исследования, которое основано на анкетировании и обследовании 52000 женщин, проводилось сравнение контрацептивной надежности использования КОК в 21-дневном и 24-дневном режиме. Был сделан вывод, что в обоих случаях индекс Перля низкий, но если при 21-дневном режиме в типичном пользовании он составил 5,1, то при использовании в 24-дневном режиме – 2,5. Поэтому для молодых, особенно для неорганизованных девушек, предлагается прием контрацептивов в более пролонгированном (либо в непрерывном, либо в 24-дневном) режиме.

В данном Клиническом Руководстве особое внимание уделяется трем важным проблемам, связанным с контрацепцией у молодых девушек: отсутствие прибавки массы тела; лечение угревых высыпаний; контроль цикла/дисменорея.

Вместе с этим, в данном Руководстве имеется информация о проблемах со здоровьем и рисках применения гормональных контрацептивов. Молодые девушки должны знать, что на сегодняшний день не существует убедительных доказательств повышения массы тела при использовании КОК. Некоторая прибавка массы тела может наблюдаться при применении медроксипрогестерона ацетата-депо, но отсутствуют доказательства возможной причинной взаимосвязи применения прогестагенных контрацептивов и прибавки массы тела. Эти положения имеют уровень доказательности В и С, т.е. очень высокий.

Многие противники использования гормональной контрацепции уповают на то, что сегодня общество находится в состоянии субдепрессии, или беспокойства. Проведено специальное когортное исследование настроения и уровня депрессии в молодежной среде.

Получены свидетельства с уровнем доказательности C в отношении того, что хотя использование КОК может ассоциироваться с изменением настроения, однако не существует доказательств, что в этом виноваты КОК. Также следует информировать девушек, что использование КОК может способствовать устранению угрей или лечению фолликулитов. Если у девушки при использовании КОК эффект в отношении акне отсутствует, следует подумать о переводе ее на КОК, которые содержат антиандрогенный прогестаген или более высокую дозу эстрогена. Препарат, который содержит этинилэстрадиол и ципротерон ацетат (Диане-35), показан для лечения тяжелой формы угревых высыпаний как лечебный препарат в тех случаях, когда они не поддаются лечению антибиотиками. У девушек со слабым проявлением угревой дерматии, если она принимает Диане-35, через 3-4 месяца использования следует перейти от этого препарата на более удобный, легкий и современный контрацептив, если ей нужна еще и контрацепция. Если нет, то такой длительности применения препарата хватает для того, чтобы разобраться в ситуации гормонально-обусловленной дерматии. При этом девушкам с гиперандрогенией может потребоваться более длительное лечение, и тогда это лечение строится на канолах эндокринологической гинекологии и никак не входит в проблемы контрацепции и в проблемы угревой болезни как таковой.

Восстановление фертильности и особенности менструации: девушки должны знать, что отсутствует какая-либо задержка восстановления фертильности после прекращения приема КОК, так же как и прогестагенных контрацептивов. Девушки должны быть информированы, что отсутствует какая-либо задержка восстановления фертильности после удаления внутриматочного контрацептивного средства или прогестагенсодержащих имплантов. Девушки должны знать, что менструальный цикл может измениться при использовании гормональной контрацепции. Проявления первичной дисменореи могут уменьшиться или прекратиться при использовании КОК. Естественно, если они увеличиваются, надо разобраться с ситуацией – чем же вызвано данное увеличение. Возможно, это специфичная реакция организма на болезненные ощущения либо воспалительный процесс, т.е. это является основанием для дифференциального диагноза.

В отношении костного метаболизма девушки должны знать, что применение прогестагенных инъекционных контрацептивов ассоциируется с незначительной потерей минеральной плотности костной ткани, которая обычно исчезает после прекращения инъекций. Девушки должны знать, что медроксипрогестерона ацетат-депо может применяться у женщин в возрасте старше 18 лет, если имеются противопоказания для использования других контрацептивных методов. Женщины, желающие продолжить его использование, должны наблюдаться каждые 2 года в целях



уточнения преимуществ и риска подобного метода контрацепции.

Риск венозной тромбоэмболии – очень серьезная проблема, которая нередко освещалась на гинекологических форумах и конференциях. Согласно положениям данного руководства с уровнем доказательности B, молодые девушки должны быть проинформированы о том, что хотя риск венозной тромбоэмболии повышается при использовании КОК, однако абсолютный риск относится к разряду очень редкого события.

В отношении рака репродуктивных органов молодые девушки должны знать, что применение КОК не связано с повышением риска рака в целом. Рак яичников снижается существенно, защитный эффект продолжается более 15 лет после прекращения приема КОК. Заболеваемость раком молочной железы на фоне использования КОК является крайне низкой и минимизируется после прекращения приема препарата. Существует и крайне низкое повышение уровня заболеваемости раком шейки матки после продолжительного (более 5 лет) приема КОК, но эта тема требует дальнейшего обсуждения и исследования.

Как известно, КОК не защищают от инфекций, передаваемых половым путем. Следует рекомендовать правильное и постоянное применение презерватива. Давая этот совет девушкам, нужно сообщить о правильном использовании презерватива и смазок, различиях в размерах, типах и формах презервативов, а также о необходимости регулярного скрининга на инфекции, передающиеся половым путем (ИППП). Молодым девушкам нужно посоветовать провести обследование на ИППП спустя 2 и 12 недель после незащищенного полового акта.

В заключение Е.В. Уварова отметила, что согласно обновленному Британскому Клиническому Руководству FSRH (март 2010) использование КОК у сексуально активных девушек надежно и безопасно при учете

имеющихся возрастных и индивидуальных особенностей. Результаты крупного международного исследования INAS-CO-study подтвердили, что у девушек реально уменьшить риск нежелательных беременностей использованием КОК при помощи повышения приверженности, строгого соблюдения режима и правил приема препаратов и укорочением безгормонального интервала.

Далее д.м.н., профессор Елена Александровна Ульрих (кафедра детской гинекологии и женской репродуктологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии) представила доклад «Взгляд онкогинеколога на контрацепцию с натуральными эстрогенами».

Е.А. Ульрих начала с проведения параллели с предыдущими выступлениями, в которых докладчиками говорилось, что благодаря эволюции контрацепции сегодня в арсенале гинекологов имеются КОК с минимальным содержанием гормональных компонентов, с улучшенными составляющими как гестагенового ряда, так и, в последнее время, эстрогенового компонента.

В настоящее время гормональными контрацептивами (ГК) пользуется более 60 млн. женщин, и основным вопросом, которым задается любой клиницист, назначая контрацептивы, является вопрос – существует ли канцерогенный риск при длительном использовании гормональных контрацептивов? В первую очередь это касается гормонально-зависимых опухолей – рака молочной железы, рака эндометрия и рака яичника. Е.В. Ульрих отметила, что существуют трудности интерпретации взаимосвязи использования ГК и возможных наличия или отсутствия рисков онкологических заболеваний. Во-первых, пик заболеваемости раком приходится на старшую возрастную группу, а значит на группу с большим интервалом после последнего использования контрацептивов. К тому же в исследуемых группах женщины в течение жизни используют различные типы контрацептивов. Наконец, существует множество смежных факторов, влияющих на интерпретацию результатов: количество беременностей, кормление или отсутствие кормления грудью, возраст первой беременности и т.п.

В любом случае, возвращаясь к проблеме рака молочной железы, к 80-м годам прошлого века, т.е. через 20 лет после начала широкого применения ГК, оставалась неясной их роль в повышении риска развития рака молочной железы. Однако в настоящее время мы имеем публикацию 1999 года, в которой оценивались результаты более 60 эпидемиологических исследований 1980-х годов с участием в общей сложности свыше 60 тыс. женщин, использующих КОК. Во всех этих исследованиях мы наблюдаем отсутствие риска в отношении развития рака молочной железы. Кроме того, определена степень выраженности рисков при тех или иных сопутствующих ситуациях. В частности, в

масштабном исследовании не выявлено связи между применением КОК и раком молочной железы вне зависимости от возраста, расовой принадлежности, индекса массы тела (ИМТ), а также от начала приема гормональных контрацептивов и продолжительности их использования до первой завершенной беременности. По данным Норвежского большого когортного исследования у женщин, использовавших контрацептивы в возрасте до 20 лет или до беременности, завершившейся родами, также не отмечено повышения для риска рака молочной железы. Таким образом, в отношении связи применения ГК и риска развития рака молочной железы, мы наблюдаем относительно невысокий риск, практически отсутствие риска. Если такой риск наблюдается в каких-либо когортных исследованиях, то он в основном обусловлен применением гормональных контрацептивов 1-2 поколения. После прекращения приема ГК нет увеличения риска у женщин, использующие чистые гестагены. Сегодня появляются контрацептивы с принципиально новыми составляющими, приближенными к натуральным. Е.В. Ульрих привела данные рандомизированного исследования WHR, проведенного с участием женщин, принимавших заместительную гормональную терапию (ЗГТ), в котором среди женщин, использовавших конъюгированные эстрогены, наблюдался не просто одинаковый риск в отношении развития рака молочной железы, но даже его снижение. Поскольку эстрадиола валерат быстро всасывается в слизистой кишечника и практически полностью подвергается гидролизу до эстрадиола и валериановой кислоты, обнаруживается в кровотоке и воздействует на организм практически натуральный эстрадиол, поэтому женщины без всякого риска и последствий для себя могут использовать контрацептивы с эстрогенами, идентичными натуральным.

Другой вопрос, полагает Е.В. Ульрих, это использование гормональной контрацепции и доброкачественные заболевания молочных желез. Доброкачественными заболеваниями молочных желез, которые теперь отнесены в «сферу влияния» гинекологов, являются нарушение формирования молочных желез, воспалительные заболевания и доброкачественные опухоли, мастопатия и масталгия, на долю которых, по данным различных исследований, приходится 40-90% заболеваемости молочных желез в популяции. Мастопатия или дисплазия молочной железы (фиброкистозная болезнь) характеризуется широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочной железы с ненормальным соотношением эпителиального и соединительнотканного компонента. Мастодиния, которую ряд авторов выделяет в отдельное заболевание, а другие объединяют данное заболевание с мастопатией – это болевой синдром, наблюдающийся у женщин более недели за цикл. Выраженность болевого синдрома может приводить к расстройству сна, сексуальной и трудовой активности. По международ-

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynp.ru>. Не предназначено для использования

в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел: +74956495495; e-mail: [info@irbis-1.ru](mailto:info@irbis-1.ru)

Copyright © 2011 Издательство ИРБИС

ной классификации МКБ-10 существует термин «диффузно-кистозная мастопатия», которая также характеризует данную нозологию. Мастодиния здесь выделена в отдельную нозологическую форму заболевания. Хотя считается, что диффузная кистозная мастопатия более характерна для третьей декады жизни, она встречается и у подростков. Пациентки нередко жалуются на боль в молочной железе, у них при амбулаторном обследовании обнаруживаются узловатые уплотнения. К факторам риска фиброзно-кистозной болезни относятся нейроэндокринные нарушения, искусственное прерывание беременности, отсутствие или короткий период вскармливания, длительный психический стресс, ожирение, особенно в сочетании с сахарным диабетом, хронический гепатит и заболевания щитовидной железы. Несмотря на то, что заболевание было описано еще в 1829 году, до настоящего времени, к сожалению, окончательной точки в патогенезе данного заболевания не поставлено. Но, по имеющимся данным, в первую очередь к развитию таких нарушений приводят гормональные изменения – нарушение обмена прогестерона, нарушение обмена гормонов щитовидной железы, а также психоневротические факторы и др. Что же делать с данной женщиной, которая имеет мастопатию, мастодинию, чтобы, в первую очередь, снять диагноз «рак молочной железы»? Не связан ли болевой синдром с наличием рака молочной железы? И здесь Е.В. Ульрих настоятельно рекомендует руководствоваться международными стандартами, принятыми относительно скрининга рака молочной железы. Если до 40 лет каждые 1 – 3 года женщине необходимо проводить клиническое исследование молочных желез, то женщинам старше 40 лет клиническое исследование ежегодно и маммографию рекомендуется выполнять каждые 1-2 года. Если болевой синдром не связан с наличием рака молочной железы, женщине назначают соответствующую терапию: в первую очередь это психологические методы воздействия, нормализация физической и эмоциональной нагрузки, негормональные методы лечения либо гормональные методы лечения при сочетании с другой эндокринной патологией.

Е.В. Ульрих рассказала о динамике заболеваемости раком эндометрия в Санкт-Петербурге. Менее чем за 30 лет, к 2008 году, заболеваемость возросла на 78% по сравнению с данными 1980 года. Для рака яичника – другого распространенного онкологического заболевания у женщин – характерны высокая летальность (больше 60% в течение 5 лет), выявление на поздних стадиях (в 75% случаев – на III-IV стадиях заболевания) в условиях отсутствия эффективного скрининга.

Также в ходе выступления Е.В. Ульрих затронула феномен зависимости снижения риска развития рака от длительности приема КОК. Так, в ходе научных исследований было доказано 40%-е снижение риска рака эндометрия при использовании КОК не менее 12 месяцев, причем эффект нарастал вместе с увеличе-

нием продолжительности приема КОК, достигая 60% к 10 годам использования гормональной контрацепции. После прекращения приема КОК протективный эффект в отношении развития рака эндометрия прогрессивно уменьшался.

Затем выступил д.м.н., профессор Аркадий Львович Верткин, заведующий кафедрой клинической фармакологии, фармакотерапии и скорой медицинской помощи Московского государственного медико-стоматологического университета (МГМСУ), г. Москва. Его доклад носил название «Роль натуральных эстрогенов в жизни женщины». А.Л. Верткин напомнил участникам пленарного заседания, что с тех пор, как Луис Эрнесто Мирамонтес Карденас синтезировал в 1959 году первый оральный контрацептив «Eノovid», прошло свыше 50 лет. Однако 42% современных женщин, отвечая на вопрос, какой из всех методов контрацепции является наиболее эффективным, считают таковым презервативы и только 34% – гормональные контрацептивы. При этом прерванный половой акт самым эффективным методом контрацепции считают 4% участниц опроса, а почти треть (28%) затрудняются с ответом. В чем может быть причина такой ситуации? По данным исследования, в ходе которого изучалась амбулаторная обращаемость женщин в возрасте до 45 лет к специалистам здравоохранения в течение года до госпитализации по поводу соматической патологии с участием 227 пациенток, подавляющее большинство женщин, прежде всего, обращаются к терапевтам. На втором месте – эндокринологи, на третьем – гинекологи, после чего следуют врачи других специальностей. Выводом данного исследования, по мнению А.Л. Верткина, является то, что терапевты не понимают или не знают, а женщины так или иначе обращаются именно к ним, при этом гинеколога – не посещают и остаются не информированными, в т.ч. и о современных методах эффективной и безопасной гормональной контрацепции.

Далее А.Л. Верткин остановился на роли эстрогена в регуляции синтеза оксида азота и стимуляции пролиферации эндотелиальных клеток. Дефицит оксида азота приводит к отсутствию релаксации гладкомышечных клеток, что, в свою очередь, может привести к повышению артериального давления (АД) и развитию атеросклероза. Также дефицит оксида азота способствует снижению синтеза остеобластов, увеличению популяции незрелых остеобластов и вследствие этого – снижению процессов синтеза костной ткани.

В частности, велика роль эстрогенов в обмене кальция в гладкомышечных клетках сердечно-сосудистой системы. Для расслабления гладкомышечной клетки необходимо, чтобы ионы кальция ее покинули. Это происходит только при наличии достаточного количества оксида азота. При его дефиците накопление кальция внутри клетки приводит к отсутствию эффективного расслабления и поддержанию гипертонуса сосудов.

Известно, что по данным 190 аутопсий 57,65% женщин, умерших от ишемической болезни сердца (ИБС) имели стенозирующий кальциноз, 28,24% – стенозирующий атеросклероз, и только у 14,11% атеросклероз не был выражен. На такие тревожные показатели также может оказывать влияние недостаток эстрогенов, т.к. еще в исследованиях начала 90-х годов прошлого века показано, что они повышают уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и снижают уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), которые играют ключевую роль в патогенезе развития атеросклероза. Ангиотензин, белок из класса глобулинов, состоящий из 453 аминокислот, также играет ключевую роль в патогенезе ряда заболеваний сердца. Активный синтез ангиотензиногена происходит в печени. В то же время в юктагломерулярных (гранулярных) клетках почек в ответ на снижение внутривисцерального давления, сниженную доставку ионов натрия и хлора, а также гипоксию активно вырабатывается ренин, который взаимодействует с ангиотензиногеном. Цель химических реакций в ходе данного взаимодействия приводит к высвобождению другого декапептида – ангиотензина 1. Ангиотензин 1 не обладает выраженной биологической активностью и является предшественником активного ангиотензина 2, который образуется под влиянием ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в системном кровотоке.

Также докладчик остановился на роли витамина Д3 в патогенезе остеопороза и привел данные о распространенности дефицита данного витамина в популяции, согласно которым у 98% больных имеется его дефицит.

Наконец, А.Л. Верткин поделился интересными данными изменений щитовидной железы у 1046 пациентов, выявленных при аутопсии. У женщин практически все показатели, соответствующие таким заболеваниям, как узловой коллоидный пролиферирующий зоб (УКПЗ), рак щитовидной железы, аутоиммунный тиреоидит (АТ) были выше, чем у мужчин (исключение

составила атрофия щитовидной железы). Данный феномен, по-видимому, может быть связан с влиянием повышенной выработки женских половых гормонов (гиперэстрогемии).

Особенно много факторов, способствующих гиперэстрогемии, встречается в условиях мегаполиса. Так, курение приводит к снижению активности системы цитохрома Р-450 в печени, что на фоне приема гормональных контрацептивов снижает их эффективность и повышает риск возникновения тромботических осложнений. Ожирение обуславливает превращение тестостерона в эстрогены под влиянием ароматазы СYP19. Хроническая алкогольная интоксикация приводит к нарушению метаболизма эстрогенов в печени и выведения метаболитов из организма. Не менее важную роль играют и такие факторы, преимущественно присущие жителям мегаполисов, как заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), хронический стресс, тиреотоксикоз, коморбидность, прием лекарственных препаратов (диуретиков, сердечных гликозидов, наркотических анальгетиков, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), антибиотиков, антикоагулянтов, сахароснижающих препаратов).

При этом с гиперэстрогемией связаны хронический стресс, ожирение, курение, хроническая алкогольная интоксикация, коморбидность, прием ряда лекарственных препаратов. Прогрессирование атеросклероза, активация рецепторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), развитие остеопороза, появление анемий, возникновение заболеваний щитовидной железы тесно связаны с гипозэстрогемией. Между тем, первые КОК, такие как Эновид и Ановлар, содержали очень высокую дозу гормонов (не менее 50 мкг этинилэстрадиола) и поэтому имели много побочных эффектов. В свете этого в составе комбинированных оральных контрацептивов (КОК) необходимы низкодозовые эстрогены, максимально соответствующие натуральному эстрадиолу. Сегодня такие контрацептивы уже начинают появляться.