

Гормональная контрацепция: эволюция или революция?

27 июня 2016 г. в Сочи начал свою работу IX региональный форум «Мать и дитя», в рамках которого состоялся симпозиум, посвященный одной из актуальных проблем акушерства и гинекологии – гормональной контрацепции и ее роли в сохранении репродуктивного здоровья женщины.

Для цитирования: Гормональная контрацепция: эволюция или революция? *Consilium Medicum*. 2016; 18 (6): 46–51.

Hormonal contraception: evolution or revolution?

June 27, 2016 the IX regional forum «Mother and Child», began its work in Sochi. In its framework, a symposium devoted to one of actual problems of obstetrics and gynecology – hormonal contraception and its role in the preservation of women's reproductive health took place.

For citation: Hormonal contraception: evolution or revolution? *Consilium Medicum*. 2016; 18 (6): 46–51.

Современная репродуктология: от аборта к рациональной контрацепции

Выступление Веры Николаевны Прилепской – доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора по научной работе и руководителя научно-поликлинического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России, президента Российского общества по контрацепции, члена президиума Европейского общества по контрацепции и репродуктивному здоровью и Европейского общества гинекологов, заслуженного деятеля науки Российской Федерации, было посвящено проблемам современной репродуктологии. В фокусе внимания – состояние репродуктивного здоровья женщин, причины его нарушений, их профилактика и лечение путем разработки и внедрения эффективных инновационных и практически значимых методов. В числе безусловно значимых проблем репродуктивного поведения женщин России – все еще высокая частота аборт, ухудшение показателей соматического и гинекологического здоровья, раннее начало половой жизни, недостаточное использование методов контрацепции.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), наиболее значимое влияние на здоровье населения оказывают аборт. В России аборт все еще самый распространенный метод регуляции рождаемости (30 аборт на 1 тыс. женщин фертильного возраста в год), и в среднем на одну женщину приходится 2,1 аборт беременности в течение жизни, причем 8,2% случаев прерывания беременности регистрируется у молодых женщин. Тем не менее в 2015 г., впервые, в России был зарегистрирован «средний» (по классификации ООН) уровень аборт, что расценивается как существенное достижение и безусловно внушает надежду на будущее. Немаловажную роль в подобном изменении ситуации, по мнению профессора В.Н.Прилепской, сыграло применение гормональной контрацепции – значимого фактора улучшения репродуктивного здоровья, «которая со времени ее создания в 1960 г. находится в зоне повышенного внимания общества и медицины в целом, ученых и населения».

Рациональной контрацепции отводится чрезвычайно важная роль в сохранении репродуктивного здоровья, обеспечении безопасного материнства, предотвращении аборт и их потенциальных осложнений. Несмотря на то что в процессе развития гормональной контрацепции «были как взлеты, так и падения», сегодня это один из методов сохранения репродуктивного здоровья женщины. Во всем мире применение контрацепции может предотвратить в год 22 млн незапланированных рождений, 25 млн искусственных аборт, 150 тыс. случаев материнской смертности.

В числе дополнительных положительных факторов влияния комбинированных оральных контрацептивов (КОК) на фертильность – предупреждение нежелательной беременности и исключение травматизации эндометрия

при аборт; стабилизация гормонального фона, профилактика и лечение дисгормональных заболеваний репродуктивной системы; профилактика воспалительных заболеваний малого таза (ВЗОМТ). Длительный прием КОК снижает смертность на 12% и, по данным ВОЗ, благодаря онкопротективному эффекту средств гормональной контрацепции ежегодно удается предупредить около 30 тыс. случаев онкологических заболеваний: прием КОК на 50% снижает риск развития рака яичников, а 1 год применения вдвое снижает частоту рака эндометрия.

Блокада овуляции на фоне применения КОК способствует потенциальному сохранению фертильности, препятствует циклическому травмированию капсулы и тканей яичника. «На определенном уровне блокада овуляции влияет на овариальный резерв – его гормональнозависимый период, в котором КОК своеобразно консервирует яйцеклетки. Установлено, что применение КОК не снижает числа яйцеклеток и не ухудшает их качество, но временно приостанавливает циклическую работу яичников и гипоталамофизарной системы, снижает интенсивность потери ооцитов в гормонозависимый период фолликулогенеза», – считает В.Н.Прилепская.

Таким образом, развитие проблемы контрацепции безусловно вносит свой вклад в сохранение репродуктивного здоровья женщин, причем средства гормональной контрацепции широко применяются в разных областях медицины, в том числе и с лечебной целью, у женщин, не нуждающихся в контрацепции. Решение проблемы безопасности и приемлемости методов контрацепции наряду с ее дальнейшим совершенствованием – реальное достижение и успех современной репродуктологии на пути улучшения репродуктивного здоровья женщин.

Высокий уровень нежелательных беременностей и аборт в России наряду с наличием большого числа контрацептивных средств диктует необходимость грамотного консультирования врачом пациентки по поводу выбора безопасной, эффективной и рациональной контрацепции. Сегодня разработаны линии лекарственных средств для целей гормональной контрацепции, состав и свойства которых предоставляют врачу возможность рационального дифференцированного выбора препарата в зависимости от индивидуального состояния (проблемы) пациентки, ее физиологического состояния, наличия гинекологических и экстрагенитальных заболеваний, переносимости того или иного лекарственного препарата. В качестве примера можно рассматривать инновационную линейку гормональных контрацептивов МОДЭЛЛЬ, созданную в результате тщательных и выверенных научных исследований. Выбор отдельного препарата врачом может осуществляться на основе объективных критериев, базирующихся на медицинских характеристиках активных молекул. Так, назначение препарата МОДЭЛЛЬ МАМ не оказывает влияния на лактацию и организм ребенка, применение МОДЭЛЛЬ

ТРЕНД препятствует задержке жидкости и образованию отеков, набору массы тела, МОДЭЛЛЬ ПЬЮР помогает решить имеющиеся дерматологические проблемы (акне, себорея), а применение МОДЭЛЛЬ ПРО способствует восстановлению репродуктивного здоровья.

Безопасность контрацепции – в фокусе внимания

Важные ориентиры врача при выборе средства для гормональной контрацепции – безопасность лекарственного препарата, индивидуальные особенности и потребности самой пациентки. Только при учете этих факторов врач может быть уверен в высоком уровне безопасности препарата и приверженности пациентки приему рекомендованного средства. Основным документом, регламентирующим безопасный выбор контрацептивных средств у женщин с теми или иными особенностями и состояниями, являются «Медицинские критерии приемлемости использования методов контрацепции», подготовленные экспертами ВОЗ и адаптированные в 2012 г. ведущими российскими экспертами к национальным условиям («Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции Российской Федерации»). Рекомендации имеют хорошую доказательную базу и включают 4 категории приемлемости методов контрацепции, которыми могут руководствоваться врачи для оценки безопасности метода контрацепции у женщин и мужчин с теми или иными медицинскими состояниями и особенностями.

«Большинству женщин контрацепция не только не причиняет вреда, но и предоставляет дополнительные преимущества для здоровья. Страхи женщин “наберу вес”, “не смогу забеременеть” – из разряда мифов», – считает доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России Галина Николаевна Минкина. К реальным же рискам, довольно незначительным у здоровых женщин, относятся сердечно-сосудистые заболевания (артериальная и венозная тромбоэмболия) и онкологические (рак шейки матки и молочной железы). Действительно, риск венозных тромбоэмболических осложнений у пользователей КОК повышен относительно спонтанного, оцениваемого по частоте событий у небеременных женщин, не использующих средства гормональной контрацепции, тем не менее, абсолютное число случаев сравнительно невелико и вдвое уступает величине гестационного тромбофилического риска, что подтверждается результатами крупных метаанализов. С возрастом риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ) увеличивается в геометрической прогрессии, а при индексе массы тела 35 и более у пользователей КОК риск ВТЭ в 5 раз выше, чем у женщин с нормальной массой тела. При длительной иммобилизации, серьезном хирургическом вмешательстве и обширной травме необходимо прекратить применение КОК; а в случае планируемой операции принимать КОК не следует по меньшей мере за 4 нед до и не возобновлять в течение 2 нед после окончания иммобилизации. В отличие от комбинированной, применение чисто прогестиновой контрацепции не способствует увеличению риска.

Важно понимать, что помимо влияния эстрогенного компонента КОК на систему гемостаза существуют значимые, в том числе и врожденные, генетически детерминированные особенности системы кровообращения, предрасполагающие к повышению индивидуального риска венозных тромбозов, усугубляющегося на фоне приема гормональной контрацепции, например генная мутация, известная как фактор V (Лейдена), затрагивающая систему свертывания. Так как заподозрить эту мутацию по фенотипическим признакам невозможно, очень важно при консультировании пациентки получить информацию о ее наследственном и акушерском анамнезе. Так, риск ВТЭ в 2 раза выше при позитивном семейном анамнезе – наличии случаев ВТЭ у близких родственников в возрасте до 50 лет. Выявление проблем подразумевает обязательное исследование системы гемо-

стаза. Рутинный же скрининг на наличие мутации при подборе контрацепции, по мнению рабочей группы ВОЗ, нецелесообразен в связи с его высокой стоимостью и редкостью подобных случаев. Что касается применения КОК, то риск тромбоэмболических осложнений повышается в первые месяцы приема, поэтому необоснованные перерывы в их приеме подвергают женщину дополнительному риску.

Совсем недавно, в мае, на XIV конгрессе Европейского общества контрацепции было показано, что у женщин, использующих низкодозированные гормональные контрацептивы, ВТЭ случаются редко и абсолютный риск очень маленький при использовании как ОК II, так и III и IV поколения. Это важно, считает профессор Г.Н.Минкина, так как сегодня врачи акушеры-гинекологи значительно чаще рекомендуют назначение ОК III и IV поколения. В качестве примера Галина Николаевна привела недавно появившуюся на фармацевтическом рынке линейку контрацептивов МОДЭЛЛЬ, в состав которой как раз входят прогестагены III поколения (дезогестрел) и IV поколения (дроспиренон) и представленную препаратами МОДЭЛЛЬ МАМ (дезогестрел – 0,075 мг), МОДЭЛЛЬ ТРЕНД (дроспиренон – 3 мг + этинилэстрадиол – 0,02 мг), МОДЭЛЛЬ ПЬЮР (ципротерон – 2 мг + этинилэстрадиол – 0,035 мг) и МОДЭЛЛЬ ПРО (дроспиренон – 3 мг + этинилэстрадиол – 0,03 мг). Эти контрацептивы интересны врачам тем, что они не только надежно защищают женщину от нежелательной беременности, но и позволяют решить ряд других женских проблем.

Продолжая обсуждение темы, Г.Н.Минкина отметила, что «риск ВТЭ у пользователей КОК в 3 раза ниже, чем на фоне физиологически протекающей беременности, и в 40 раз ниже, чем в раннем послеродовом периоде. Поскольку КОК снижают число незапланированных беременностей, этот метод фактически уменьшает частоту ВТЭ в популяции в целом, по сравнению с теми показателями, которые отмечались бы в отсутствие доступа к эффективной контрацепции. Кроме того, при условии своевременной диагностики и адекватной терапии антикоагулянтами большинство случаев ВТЭ разрешается и, по имеющимся данным, 1 фатальный исход на 100 тыс. женщин в год аналогичен риску смерти от других редких причин и значительно меньше риска от ежедневной деятельности, например, езды на велосипеде».

Оценивая риск артериальных тромботических осложнений (инфаркт миокарда, инсульт), Г.Н.Минкина акцентировала внимание аудитории на том, что курение в 7 раз увеличивает риск инфаркта и инсульта у пользователей КОК. В целом для типичного пользователя риск сердечно-сосудистых заболеваний очень невелик, но баланс польза/риск может измениться при наличии других, в особенности нескольких, факторов риска.

Важный вопрос – связь приема КОК и онкопатологии. В соответствии с критериями приемлемости методов контрацепции ВОЗ, нераковые заболевания молочной железы относятся к 1-й категории приемлемости КОК; при наличии рака молочной железы в анамнезе прием КОК противопоказан, но семейный анамнез данного заболевания и носительство мутаций генов BRCA1 и BRCA2 противопоказаниями не являются.

В настоящее время считается, что длительное (>5 лет) использование ОК сопряжено с увеличением риска рака шейки матки, однако ВОЗ не рекомендует изменений практики использования ОК и женщины, длительно использующие эти методы, должны наблюдаться в рамках цервикальных скрининговых программ.

При применении КОК заболеваемость раком яичников уменьшается на 30–50% и пропорциональна продолжительности их использования, причем протективный эффект сохраняется в течение многих лет после прекращения приема; заболеваемость раком матки – снижается на 40–50%, коррелирует с продолжительностью использования и сохраняется после отмены, по меньшей мере в течение 20 лет. На 20%

применение гормональной контрацепции снижает риск колоректального рака и не влияет на риск онкологической патологии другой экстрагенитальной локализации.

Таким образом, применение КОК в целом снижает риск рака и для большинства здоровых женщин репродуктивного возраста польза от применения КОК безусловно перевешивает потенциальные риски.

Гормональная контрацепция: плюсы и выгоды

Планирование семьи – социальная проблема, убеждена Людмила Юрьевна Карахалис – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. Ежегодно в мире производят 45 млн аборт, причем каждый второй сопровождается развитием осложнений. Неоценимую роль в предупреждении подобной ситуации играет рациональная контрацепция, позволяющая профилактировать наступление как нежелательной на данном этапе беременности, так и, соответственно, проведение абортов. Но, по имеющимся данным, многие женщины прекращают прием оральных контрацептивов преждевременно, причем почти 1/2 женщин делают это, не проконсультировавшись с врачом, а большая часть после этого выбирают менее эффективный способ контрацепции. В чем причина такого поведения? Чаще всего – опасения относительно развития побочных эффектов. Идеальный контрацептив, по мнению женщин, должен быть эффективным, безопасным, обладать обратимым действием, хорошей переносимостью, удобством в пользовании, дополнительными непротивными эффектами.

По мнению профессора Л.Ю.Карахалис, такими свойствами обладают препараты линейки МОДЭЛЛЬ, «оберегающие настоящую любовь от незапланированной беременности, сохраняя репродуктивное здоровье через индивидуальное решение вопроса контрацепции в течение всей сексуальной жизни». КОК сегодня больше, чем просто контрацепция, и гестагены, входящие в состав препаратов линейки МОДЭЛЛЬ, как раз и определяющие эти дополнительные или даже неожиданные свойства, этому подтверждение: ципротерона ацетат обладает наиболее сильным антиандрогенным эффектом; антиминокортикоидная активность дроспиренона дополняется его антиадипогенными свойствами; дезогестрелу свойственна самая мощная антигонадотропная активность, причем его использование возможно в послеродовом периоде, во время лактации, так как он не влияет на качество и количество грудного молока.

Сомнений нет, персонализированный выбор контрацептивного средства очень важен. Именно поэтому выбор гормонального контрацептива должен осуществляться не только с учетом его эффективности, но и с обязательным учетом его безопасности, критериев приемлемости, индивидуальными характеристиками пациентки – ее потребностями, наличии соматических проблем и гинекологических заболеваний. Важно понимать, в каком именно варианте контрацепции нуждается женщина: необходим ей регулярный или эпизодический прием препарата, есть ли у нее проблемы с кожей или заинтересованность в поддержании стабильной массы тела, беспокоят ли ее проявления предменструального синдрома или дисменореи.

Характеризуя состав, основные эффекты и особенности препаратов, входящих в новую линейку контрацептивных препаратов бренда МОДЭЛЛЬ, и приводя результаты научных, в том числе и собственных исследований, убедительно доказывающих их эффективность и безопасность, профессор Л.Ю.Карахалис акцентировала внимание аудитории на том, что каждый препарат этой линейки поможет врачу на основе объективных критериев выбора найти индивидуальное решение для женщин разного возраста и с разными потребностями. В случае изменения образа жизни и потребностей, связанных с состоянием их здоровья, у

женщин теперь есть возможность перехода на другой препарат в рамках одной линейки. Задача же врача – работа с пациенткой, ее грамотное консультирование.

Новый алгоритм подбора гормональных контрацептивных средств

Выступление Е.А.Межевитиновой – доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова», посвящено современной женщине – ее потребностям и проблемам, стремлению иметь семью и строить карьеру, планировать свою жизнь, желанию быть здоровой, красивой, иметь высокое качество жизни. Требования современных женщин к контрацепции сегодня чрезвычайно высоки. В их представлении идеальный контрацептив должен быть простым и удобным в пользовании, обладать высокой эффективностью и положительными неконтрацептивными возможностями, не иметь побочных эффектов и связи приема, быть финансово доступным и предоставлять возможность выбора и самостоятельного принятия решения.

Существующие методы контрацепции разнообразны по составу, лекарственным формам, имеют свои преимущества и недостатки. Именно поэтому, по мнению Е.А.Межевитиновой, залог выбора идеального контрацептива – грамотное консультирование. Именно осведомленность врача в вопросах планирования семьи, знание критериев выбора и владение всей необходимой медицинской информацией о своей пациентке позволяют ему принять грамотное, полезное и взвешенное решение. Современная гормональная контрацепция способна сохранить жизнь и снизить материнскую смертность, но для женщины по-прежнему главным считается гарантия безопасности и хорошей переносимости препарата.

С учетом того, что в РФ зарегистрировано более 40 препаратов для гормональной контрацепции, сами врачи нуждаются в алгоритме унифицированного подхода к назначению контрацептивов и четких критериях выбора препаратов. Стратегия консультирования обязательно подразумевает оценку биосоциального профиля, например медицинских рисков: сердечно-сосудистого, онкологического, метаболического, состояния костного скелета, рисков, связанных с употреблением алкоголя, наркотиков, курением; учетом имеющихся жалоб: нерегулярного характера кровотечений, дисменореи, наличия признаков гиперандрогении, дипареунии, предменструального синдрома или предменструального дисфорического расстройства и др.); жизненной ситуации пациентки и обязательного учета фазы жизни (подростковый возраст, периоды после родов, перименопаузы, состояние после аборта).

При выборе метода контрацепции у подростков важно найти и оценить взаимообусловленность отдельных составляющих здоровья (соматический, репродуктивный, психический и социальный компоненты). В числе дополнительных преимуществ контрацепции у подростков – снижение риска ВЗОМТ и эктопической беременности, регулирующее влияние на менструальный цикл, лечебные эффекты при дисменорее. У подростков с рисками инфекций, передаваемых половым путем, целесообразно рассматривать возможность одновременного использования презервативов и противозачаточных таблеток. Консультирование помогает этой категории пользователей справиться с имеющимися проблемами и предоставляет возможность свободного выбора в условиях достаточной информированности.

Женщины репродуктивного (20–40 лет) возраста отличаются стабильность функции репродуктивного поведения, желание сохранить фертильность, но при этом контролировать ситуацию при отсутствии специфических рисков. Для них важна способность контрацептивного средства не оказывать влияния на процесс лактации, массу тела, липидный и углеводный обмен, параметры гемостаза. Благо-

приятное преимущество метода гормональной контрацепции для этой категории пользователей – дополнительная стабилизация гормонального фона при эндометриозе, дисменорее, менструальной мигрени.

Контрацептивная потребность у женщин в перименопаузальном периоде ассоциирована с устойчивым семейным статусом, наличием достаточно взрослых детей, необходимостью ухода за пожилыми родителями; возрастным снижением фертильности, повышением частоты невынашивания беременности, хромосомных патологий; риском сердечно-сосудистых осложнений и развития новообразований. В числе дополнительных преимуществ контрацепции в перименопаузальном периоде рассматривается профилактика проявлений климактерического синдрома, тяжелой меноррагии и анемии, деминерализации костной ткани, перименопаузальной депрессии, рака эндометрия и яичников.

Таким образом, для разных фаз детородного периода жизни женщины характерно наличие различных контрацептивных и репродуктивных потребностей, поэтому врачи должны максимально индивидуализировать подбор метода контрацепции в ходе совместного с пациенткой принятия решения с учетом желаний и приоритетов женщины, ее возраста, образа жизни и конкретных характеристик потенциального метода контрацепции. Чрезвычайно важный аспект – знание врачом потребностей пациентки: необходимость в постоянной контрацепции, наличие проблем с кожей и/или волосами вследствие гиперандрогении, озабоченность проблемой лишней массы тела, желание снизить частоту менструаций и др.

Е.А.Межевитинова остановилась на особенностях новой инновационной линейки контрацептивных препаратов МОДЭЛЛЬ, запуск четырех основных продуктов которой состоялся в конце прошлого года. Каждый препарат в этой линейке поможет врачу найти индивидуальное решение для женщин с разными потребностями на основе объективных критериев выбора и возможности при необходимости перейти на прием другого препарата в рамках одной линейки в случае изменения образа жизни и ситуации, связанной с состоянием здоровья.

Так, применение МОДЭЛЛЬ МАМ (75 мкг дезогестрела) рекомендуется пациенткам, которым противопоказан прием эстрогенов в послеродовом периоде. Особенность препарата – отсутствие влияния на качество (состав) и количество грудного молока, рост и развитие грудных детей; не оказывает значимого влияния на массу тела; в 99% случаев обеспечивает защиту от нежелательной беременности.

Применение препарата МОДЭЛЛЬ ПЬЮР (2 мг ципротерона ацетата и 35 мкг этинилэстрадиола) эффективно у женщин с проблемной кожей, повышенной сальностью волос и другими проявлениями гиперандрогении. Его применение эффективно в терапии явлений гирсутизма и позволяет значительно снизить избыточный рост волос на лице и теле, улучшить состояние кожи при акне, обеспечивает более чем 99% эффективность в предотвращении наступления беременности. МОДЭЛЛЬ ПРО – современный контрацептивный препарат, содержащий 3 мг дроспиренона и 0,03 мг этинилэстрадиола, а его применение способствует восстановлению репродуктивного здоровья.

Вопрос, интересующий практически всех женщин, – влияние приема КОК на массу тела. Елена Анатольевна обратила внимание аудитории на то, что результаты исследования дроспиренонсодержащего КОК МОДЭЛЛЬ ТРЕНД показали, что его применение демонстрирует метаболическую нейтральность, препятствует развитию и накоплению жировой ткани, задержке жидкости и формированию отеков в предменструальном периоде.

Таким образом, компетенция врача и наличие в его распоряжении современных средств гормональной контрацепции позволяют сделать рациональный выбор препарата, сохранить репродуктивное и соматическое здоровье женщины, улучшив при этом качество ее жизни.