



РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ РОССИИ: ВЕРСИИ И КОНТРАВЕРСИИ

Пост-релиз и материалы научной программы
VI Общероссийского научно-практического семинара
(Сочи, 7–10 сентября 2013 года)

Выпуск 2. Эндокринная гинекология

Приложение к журналу



Status Praesens



РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ РОССИИ: ВЕРСИИ И КОНТРАВЕРСИИ

Пост-релиз и материалы научной программы
VI Общероссийского научно-практического семинара
(Сочи, 7–10 сентября 2013 года)

Выпуск 2. Эндокринная гинекология

Москва

Status Praesens
ProMedia

2013

УДК 618.2
ББК 57.16
P45

Авторы-обозреватели:

Маклецова Светлана Александровна, канд. мед. наук, директор журнала StatusPraesens

Катаева Ольга Александровна, редакция журнала StatusPraesens

P45 **Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии. Пост-релиз и материалы научной программы VI Общероссийского научно-практического семинара (Сочи, 7–10 сентября 2013 года): выпуск 2. Эндокринная гинекология / под ред. В.Е. Радзинского. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2013. — 20 с.**
ISBN 978-5-905796-26-5

В настоящем издании представлены материалы выступлений, прозвучавших в рамках VI Общероссийского научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (Сочи, 7–10 сентября 2013 года), посвящённых современным проблемам и новеллам в избранных вопросах эндокринной гинекологии. Среди докладчиков — лидеры отрасли, ведущие специалисты страны: проф. Н.В. Аганезова (Санкт-Петербург), проф. О.Г. Пекарев (Новосибирск), проф. М.Б. Хамошина (Москва), проф. Д.Е. Шилин (Москва), проф. И.В. Берлев (Санкт-Петербург), проф. А.И. Фёдорова (Санкт-Петербург), проф. А.Л. Тихомиров (Москва), проф. А.Л. Унанян (Москва), проф. Е.Е. Григорьева (Барнаул), канд. мед. наук Е.Ю. Глухов (Екатеринбург), проф. И.В. Кузнецова (Москва), проф. А.В. Соловьёва (Москва), проф. А.Ф. Михельсон (Ростов-на-Дону).

Издание предназначено для руководителей здравоохранения, акушеров-гинекологов, врачей общей практики и семейной медицины, слушателей факультетов повышения квалификации медицинских работников, клинических ординаторов, интернов и студентов медицинских вузов.

УДК 618.2
ББК 57.16



ISBN 978-5-905796-26-5

© ООО Медиабюро «Статус презенс», 2013

10 сентября 2013 года в Сочи успешно завершился VI Общероссийский научно-практический семинар «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии». Он собрал около 1850 делегатов из 70 территорий РФ и девяти стран ближнего и дальнего зарубежья. Впервые в истории сочинского семинара в восьми залах научной программы (функционирующих одновременно) за 4 дня было заслушано более 300 сообщений.

При этом одной из знаковых черт сочинского семинара 2013 года стала демократичная атмосфера круглосуточного обмена мнениями: в своих отзывах делегаты отдельно отмечали открытость выступающих и их готовность к общению «в кулуарах». Не менее важными с точки зрения делегатов оказались насыщенность выступлений современными доказательными данными и ориентированность докладов на рекомендации авторитетных международных акушерско-гинекологических сообществ.

Не имея возможности осветить в одном бюллетене столь масштабный объём научного материала, журнал StatusPraesens публикует в настоящем выпуске пост-релиза краткое изложение части докладов, посвящённых современным проблемам и новинкам в избранных вопросах эндокринной гинекологии.

Эндокринная гинекология — одна из самых трудных областей для практикующего акушера-гинеколога. Не случайно этот раздел вынесен в Государственном образовательном стандарте отдельным пунктом и предполагает сертификационный цикл длительностью 72 академических часа с получением дополнительного сертификата. Однако при этом отдельной специальности «Эндокринная гинекология» в государственном классификаторе специальностей ВАК нет — указанный сертификационный цикл имеют право проходить только врачи, уже имеющие сертификат акушера-гинеколога (шифр специальности 14.01.01). Это означает, что по умолчанию любой акушер-гинеколог (изучавший при получении специальности эндокринную гинекологию в том же объёме 72 ч) обязан иметь весь объём знаний, который позволит ему с высоким уровнем компетенции оказывать медицинскую помощь женщинам с гормонально-зависимыми заболеваниями. Иметь, невзирая на всю сложность этого раздела репродуктивной медицины и пока ещё работающих в женских консультациях гинекологов-эндокринологов. В мире таких специалистов нет.

Ситуация дополнительно усугубляется одним простым обстоятельством — репродуктивная система гормонально-зависима по определению. По мнению проф. В.Е. Радзинского, около 70% поводов всех обращений женщины к акушеру-гинекологу связано с гормональной природой заболевания либо с гормональными методами его коррекции (не говоря уже о гормональной контрацепции).

В настоящем выпуске пост-релиза представлены материалы докладов, посвящённых следующим избранным темам.

- Лечебное применение современных средств гормональной контрацепции.
- Либи́до и гормональная контрацепция.
- Регуляция фертильности в послеродовой период.
- Органосохраняющая терапия миомы матки.

Лечебное применение гормональной контрацепции

Этой тематике в рамках сочинского семинара было посвящено особенно много сообщений, что неудивительно: по меткому высказыванию проф. Веры Николаевны Прилепской, мы вступили в эпоху **лечебной** контрацепции. С появлением гестагенов III и особенно IV поколений акушеры-гинекологи обрели мощные фармакологические инструменты, которые способны точно воздействовать на те или иные патогенетические звенья самых разнообразных гинекологических заболеваний.

7 сентября 2013 года, 11.50–12.20. Доклад «Лечебные аспекты гестагенных компонентов комбинированных гормональных контрацептивов», проф. Наталья Владимировна Аганезова (Санкт-Петербург)

Проф. Н.В. Аганезова в самом начале своего выступления поделилась важным обобщающим наблюдением, отметив, что **персонализация** выбора комбинированных гормональных контрацептивов — одна из заметных организационных и образо-

Гестагены в составе КОК: что выбрать?

Именно колоссальное разнообразие гестагенов даёт сегодня врачу возможность лечебных воздействий на организм женщины. Ниже представлены краткие характеристики основных гестагенных компонентов современных КОК.

Гестоген — базовый гестаген, необходимый для торможения овуляции. Средствам, содержащим этот гестаген, следует отдавать предпочтение, когда врач не преследует никаких других целей, кроме контрацепции. Однако в ряде ситуаций нужен именно такой «контрацептивный минимализм», особенно в сочетании с наименьшими дозировками этинилэстрадиола (20 мкг, например, в микродозированном препарате «Линдинет 20» и 30 мкг — в составе низкодозированного средства «Линдинет 30»). Особенно обоснован выбор микро- и низкодозированных КОК у здоровых подростков и молодых женщин. Минимальные дозы будут обеспечивать нужный контрацептивный эффект, не оказывая при этом дополнительных влияний.

Дезогестрел — чистый прогестаген, разрешённый к применению у лактирующих женщин, поскольку не влияет на количество и качество грудного молока, а также на здоровье ребёнка. Применение дезогестрела в дозировке 0,075 мг (например, в составе «Лактинета») обеспечивает максимальное торможение созревания фолликулов (хотя созревание яйцеклетки нарушается уже при 0,03 мг действующего вещества)¹.

Ципротерона ацетат — лидер среди гестагенов по антиандрогенному влиянию, поэтому средства с его включением традиционно назначают при наличии признаков гиперандрогении: акне, гирсутизме, андрогенной алопеции. Средства с ципротерона ацетатом до настоящего времени присутствуют на рынке, однако, по общему мнению, их популярность постепенно падает, их не рекомендуют применять более 3–4 мес в связи с высоким риском венозной тромбозэмболии².



вательных проблем современной гинекологии в целом и эндокринной гинекологии в частности.

Причины очевидны: хотя в целом информации о препаратах этой группы сегодня достаточно, однако практикующим акушерам-гинекологам катастрофически не хватает умения ориентироваться в компонентах разных контрацептивов, равно как и самого понимания того, что при высокой и равнозначной противозачаточной эффективности (если женщина соблюдает режим использования) все они различны по составу и, следовательно, **по клиническому воздействию**. Отсутствие этих высокоспециальных знаний обезличивает совершенно разные, подчас противоположно действующие средства этой группы.

Получается, что по большому счёту в представлениях как врача, так и пациентки все препараты становятся примерно одинаковыми, что на самом деле, конечно же, не соответствует реальному положению вещей.

Хлормадинона ацетат — не уступающий ципротерона ацетату гестаген по силе антиандрогенных влияний в дозах, характерных для комбинированных контрацептивов³. Показания к его лечебному назначению также сводятся к гиперандрогенным состояниям (официально указаны в качестве фармакологического действия хлормадинона ацетата в инструкции к единственному средству на российском рынке с его включением — «Беларе»). Не менее любопытны его антидепрессивные свойства⁴, которые связаны со способностью конкурентно связываться и активировать А-рецепторы γ -аминомасляной кислоты в ЦНС. Важно отметить: в отличие от ципротерона ацетата, контрацептивы с хлормадинона ацетатом можно принимать длительно, что обусловлено минимальным риском тромбозов⁵.

Диеногест — гестаген IV поколения, один из самых современных. У этого гестагена выявлены уникальные антипролиферативные свойства, что позволяет активно использовать его при наличии столь распространённого сегодня эндометриоза — как в виде монотерапии, так и в составе комбинированного гормонального контрацептива (входит, например, в состав препарата «Силует»). Средства с диеногестом могут быть назначены как для консервативного лечения эндометриоза, так и в рамках противорецидивной терапии после операций.

Дроспиренон — также гестаген IV поколения, последний из разработанных прогестинов. Уникальность состоит в том, что в его основу положены не производные андрогенов, а молекула совершенно «из другой оперы» — антиминералокортикоида спиронолактона. Это обеспечило собственную антиминералокортикоидную активность: нормализует АД при умеренной артериальной гипертензии, устраняет симптомы задержки жидкости (в том числе в рамках ПМС), не повышает и даже уменьшает массу тела.

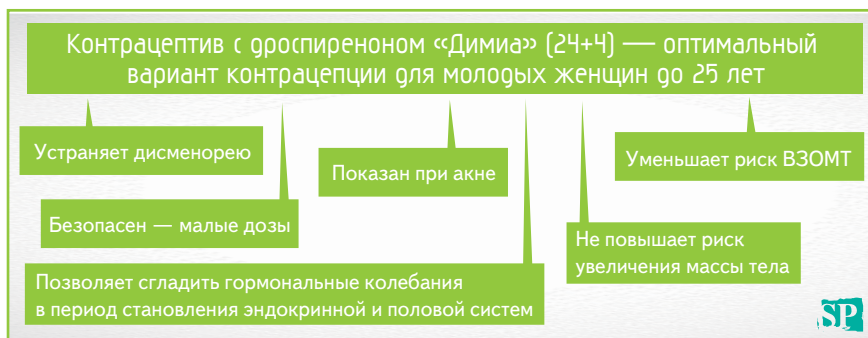
Гестагенные компоненты контрацептивов обеспечивают их основную функцию — подавление преовуляторного пика лютеинизирующего гормона и, соответственно, блокаду овуляции. Эстрогены, в свою очередь, обеспечивают контроль менструальных кровотечений. Однако в лечебной контрацепции противозачаточный эффект комбинированных препаратов отходит на второй план; гораздо важнее **лечебное** действие, свойственное препарату. Дифференцированный выбор в зависимости от конкретной клинической задачи определяет **именно гестагенный компонент** комбинированных препаратов.

Характеризуя прогестагены, важно обращать внимание на отсутствие или наличие остаточного андрогенного и дополнительных антиандрогенных и антиминералокортикоидных эффектов, антипролиферативного действия, в частности, этим обращает на себя внимание диеногест. В мировой клинической практике уже принято эмпирически лечить пациенток, страдающих эндометриозом, препаратами первой линии — комбинированными гормональными контрацептивами с диеногестом. Аналогичная схема терапии применима и после хирургического удаления эндометриоидной кисты, а также в качестве противорецидивного лечения.



7 сентября 2013 года, 16.30–16.45. Доклад «Доказанные эффекты дроспиренона: теория и практика», проф. Олег Григорьевич Пекарев (Новосибирск)

В своём чрезвычайно ярком и креативном докладе проф. О.Г. Пекарев поднял одну из актуальнейших тем: предменструальный синдром как медико-социальная проблема. Отличной иллюстрацией стал экскурс в историю, который показал, что об этом синдроме было известно ещё в Древнем Риме, где женщинам в период, предшествующий менструации, и во время неё разрешали не покидать пределы женской половины, не участвовать в состязаниях и обоснованно отказывать мужу в половых контактах. В Китае женщинам рекомендовали для снятия симптомов ПМС использовать отвары мочегонных трав, поскольку уже тогда было очевидно, что в патогенезе синдрома лежит задержка жидкости в организме. И в этом контексте весьма выигрышно выглядит **дроспиренон**, который



регулирует психоэмоциональный компонент ПМС, снижает уровень депрессии⁶. Широко известен тот факт, что в целом оральные контрацептивы за счёт этинилэстрадиола стимулируют выработку ангиотензиногена, тем самым повышая уровень ренина и ангиотензина и в конечном итоге задерживая в организме натрия и воду. Применение дроспиренона как раз предотвращает развитие этого сценария.

Сегодня большинство специалистов придерживаются гормональной теории возникновения ПМС, которая основывается на изменениях в соотношении эстрогенов и гестагенов в течение менструального цикла женщины. Именно поэтому блокада овуляции и исключение колебаний секреции гормонов становятся лейтмотивом в лечении ПМС. С этой задачей лучше всего справляются гормональные контрацептивы, — например, при использовании комбинации 30 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона все циклы были ановуляторными⁷. Отечественные исследования также подтверждают действенность такого назначения. Так, на базе Научного центра акушерства и гинекологии (Москва) пациенткам, страдающим ПМС, на протяжении полугода назначали препарат «Мидиана» в режиме 21/7. Выяснилось, что синдром боли внизу живота до начала лечения отмечали 82,1% пациенток, а через шесть циклов терапии — лишь 2,6%. Отёки до лечения отмечали 74,4% женщин, по завершении — 10,6%; аналогичные показатели в отношении раздражительности составили 97,4 и 61,5% соответственно. И это весьма положительный опыт.

7 сентября 2013 года, 12.20–12.50. Доклад «Антиандрогенная терапия гормональными контрацептивами: рациональный выбор», проф. Дмитрий Евгеньевич Шилин (Москва)

В своём докладе проф. Д.Е. Шилин обратил внимание на ещё одно свойство комбинированных оральных контрацептивов — **антиандрогенный эффект**. Когда на приём к акушеру-гинекологу приходит женщина с жалобами на косметические проблемы кожи, волос, вынужденная использовать специальные средства для удаления нежелательного оволосения лица и тела, когда гиперандрогенизм не только нарушает психологический комфорт пациентки, но и сказывается на её репродуктивной функции, нужен комбинированный препарат с низким содержанием эстрогена и гестагеном, обладающим самостоятельной антиандрогенной активностью. Сегодня один из самых удачных в этом отношении гестагенов — хлормадинона ацетат, по силе антиандрогенных влияний сходный с ципротерона ацетатом. В дозе 2 мг он входит в классический монофазный низкодозированный по этинилэстрадиолу (30 мкг) оральным таблетированным препарат «Белара». С точки зрения гестагеновой активности 2 мг — небольшая доза, тем не менее она оказывает достаточный контрацептивный эффект благодаря антигонадотропному механизму. Важно, что



[Сегодня большинство специалистов придерживаются гормональной теории возникновения ПМС. Именно поэтому блокада овуляции и исключение колебаний секреции гормонов становятся лейтмотивом в лечении ПМС.]

[На 100 тыс. населения не менее 400 женщин страдают эндометриозом — более полумиллиона только в России. В мире таких пациентов порядка 176 млн.]

в «разветвившемся огромном дереве» современных гестагенов по подобию молекуле самого прогестерона нет гестагенов ближе, чем хлормадинона ацетат.

Помимо антиандрогенных эффектов, позволяющих хлормадинона ацетату справляться с **цревной болезнью** и другими признаками гиперандрогении, этот гестаген хорошо зарекомендовал себя при коррекции дисменореи, гиперполименореи. Любопытно, что хлормадинона ацетат дополнительно обладает убедительно доказанным **антидепрессивным влиянием** и низким риском тромбообразования.



8 сентября 2013 года, 13.40–13.55. Доклад «Эндометриоз: есть ли перспективы решить проблему века?», проф. Игорь Викторович Берлев (Санкт-Петербург)

Поднимая проблему эндометриоза, докладчик привёл ряд показательных цифр: на 100 тыс. населения не менее 400 женщин страдают этим заболеванием — более полумиллиона только в России. В мире таких пациентов порядка 176 млн. Практически каждая десятая женщина в лучшие годы своего репродуктивного возраста вынуждена мириться с низким качеством жизни, сопровождающим эндометриоз, а учитывая, что речь идёт о женщинах 26–35 лет, становится объяснимым

и низкий коэффициент фертильности у этой категории пациенток.

В ряду клинических проявлений обращают на себя внимание функциональные расстройства тазовых органов, дисменорея, боль. Однако при всей очевидности диагностика заболевания крайне сложна: в среднем только шестой-седьмой визит к гинекологу результативен по выявлению эндометриоза, а это обеспечивает задержку с постановкой диагноза минимум на несколько лет. Почему так происходит? Ориентир на клиническую картину и жалобы пациентки — лишь вершина айсберга; всё же более информативны лапароскопическое исследование, МРТ малого таза, которые проводят далеко не сразу. Ещё одна проблема — повторные операции по этому поводу, хотя в целом гораздо правильнее выдерживать линию полноценной противорецидивной терапии в послеоперационный период, чем оперировать женщину повторно.

В этом отношении обращает на себя внимание линия препаратов-прогестинов, действие которых направлено на блокирование факторов патогенеза этого заболевания. **Диеногест** обладает высокой комплаентностью и эффективностью (как в виде монотерапии, так и в составе комбинированного контрацептива, например препарата «Силует»), благодаря чему включён в российские рекомендации 2012 года в схему эмпирической и адьювантной терапии эндометриоза. Сегодня уже очевидно, что эндометриоз следует рассматривать как длительно протекающее заболевание, которое требует разработки долговременного плана ведения пациентки, максимального использования медикаментозного лечения и **исключения повторных хирургических вмешательств**.

Либи́до и гормональная контрацепция

7 сентября 2013 года, 16.15–16.30. Доклад «Проблема либи́до у современной женщины», проф. Анна Игоревна Фёдорова (Санкт-Петербург)

Пожалуй, одним из самых контраверсионных в рамках сочинского семинара стало обсуждение вопроса женского либи́до. До сих пор эту проблему не транслировали широко среди акушеров-гинекологов, хотя уже не вызывает сомнений, что либи́до самым тесным образом связано с такими понятиями, как качество жизни современной женщины, стабильность партнёрских отношений. Именно поэтому медицинские аспекты полового влечения не могли не попасть в поле зрения профессиональной аудитории.

В первую очередь докладчи́к обратила внимание аудитории на двухкомпонентность формирования сексуальности, предполагающую **врождённые** биофизические особенности с непосредственным участием нейрогуморальной системы и **приобретённые** в результате жизненного сексуального опыта. В процессе эволюции человека более значимым фактором для женщин, в отличие от мужчин, стал именно приобретённый компонент, поскольку гормональный фон даёт первичную основу становления женской сексуальности, обеспечивает выраженность либи́до, однако привычная обстановка, постоянно окружающая женщину, способна подавить или, наоборот, усилить действие гормонов.

Роль нейроэндокринной составляющей неодинакова в различные возрастные периоды женщины. Внутрину́тробно под влиянием гормонов происходит дифференциация гонад и головного мозга по женскому или мужскому типу. В зрелом возрасте нейрогуморальные факторы обеспечивают силу полового влечения и возбудимость нервных структур, участвующих в регуляции половой деятельности. В перименопаузе и менопаузе наблюдают угнетение функции эндокринной системы, соответственно, это отражается и на половом влечении. И среди гормонов наибольший интерес в контексте вопроса либи́до представляют как эстрогены, так и андрогены. Причём эстрогены играют важную роль в формировании возможности сексуальной реакции, однако совершенно не влияют на мотивационный компонент. Андрогены же оказывают на либи́до определяющее влияние. Посредством прямого воздействия на головной мозг они повышают мотивацию, стимулируют эротические фантазии, улучшают общее настроение и усиливают активность. А общим результатом андрогенного воздействия становится повышение генитальной эрогенной реактивности.

[Эстрогены играют важную роль в формировании возможности сексуальной реакции, однако совершенно не влияют на мотивационный компонент. Андрогены же оказывают на либи́до определяющее влияние, повышая мотивацию, стимулируя эротические фантазии, улучшая общее настроение и усиливая активность.]



Сложнее с гестагенами. Если вводить их в организм женщины извне без учёта менструального цикла, то в этом случае одна из самых частых реакций будет состоять в снижении полового влечения. Прогестерон при экзогенном введении в монотонном режиме также снижает половое влечение, а во II фазу менструального цикла после предшествующего подъёма секреции эстрогенов способствует большей сексуальной рецептивности. Реалии таковы, что приём КОК становится причиной снижения либидо

[Исследование 21 820 пациенток показало, что приём контрацептивного ХМА-содержащего препарата у 99,9% не сопровождался какими-либо изменениями либидо.]

у 6–10% женщин⁸, однако при этом существует ряд контраверсий, освещающих частные вопросы влияния гормонов на половое влечение. Например, довольно прочной была версия о том, что эти-

нилэстрадиол повышает уровень глобулина, связывающего половые стероиды, а гестагены с антиандрогенным эффектом могут снижать половое влечение. Однако на практике (исследование Карузо [2004–2005 годы], сравнившее действие КОК с 15 и 30 мкг этинилэстрадиола) было доказано, что чем выше уровень этинилэстрадиола в составе орального контрацептива, тем более выражено его положительное влияние на либидо.

Эффекты комбинированных оральных контрацептивов, содержащих гестагены с антиандрогенной активностью, противоречивы. Крайне важно проявлять осторожность при их назначении молодым женщинам, недавно начавшим половую жизнь, с ещё не сформированной сексуальностью и нестабильной адаптацией в паре, а также пациенткам с невыраженной гиперандрогенией. В таких ситуациях выбор лучше остановить на средствах, содержащих левоноргестрел, дроспиренон, диеногест или, как ни странно, хлормадинона ацетат. Именно хлормадинона ацетат, несмотря на выраженные антиандрогенные свойства, избирательно блокирует 5 α -редуктазу I типа, улучшая состояние кожи и волос, но не влияет на 5 α -редуктазу II типа, которая и отвечает за сексуальную активность, либидо и депрессивную симптоматику⁹. Исследование, включившее весьма впечатляющее количество участниц — 21 820, — показало, что приём контрацептивного ХМА-содержащего препарата на протяжении шести циклов у абсолютного большинства женщин (99,9%) не сопровождался какими-либо изменениями либидо¹⁰. Более того, у женщин с гиперандрогенией эти контрацептивы продемонстрировали даже улучшающее влияние на параметры сексуальных функций — частоту половых контактов и оргазма¹¹.



* Идея по материалам презентации проф. А.И. Фёдоровой.

Регуляция фертильности в послеродовой период

Секционное заседание «Сложная беременность, безопасный пуэрперий — решаем проблемные вопросы» открыл председатель, проф. Виктор Евсеевич Рагзинский, задав присутствующим в зале вопрос: «Сколько женщин в ваших регионах проходят прегравидарную подготовку?» Ответы были самые разные, но в большинстве своём они соответствовали общим выборочным данным по России — 4%. А ведь это лишь одно из множества звеньев в цепочке прегравидарной подготовки женщины к беременности и родам. И обязательные «входные» условия качественной подготовки — банальное наличие времени для её проведения (а это может быть обеспечено только с помощью надёжных контрацептивных методов), а также оптимальный интергенетический интервал, который в соответствии с современными воззрениями должен составлять 2 года и более: отсчёт начинается от даты предшествующих родов и заканчивается с наступлением новой беременности.

7 сентября 2013 года, 13.55–14.20. Доклад «Как сохранить женское здоровье после родов», проф. Марина Борисовна Хамошина (Москва)

Предваряя разговор о здоровье женщин после родов, докладчик отметила, что у этой проблемы есть вполне реальное обоснование.

- В последние годы количество родов в стране увеличилось и пока не имеет тенденции к снижению. Сохраняется высокая частота абдоминального родоразрешения.
- До сих пор грудное вскармливание не носит характер приоритетного.
- Отсутствует система репродуктивного планирования (соблюдение интергенетического интервала).
- Остаётся высокой частота аборт, в том числе повторных, у кормящих матерей.

Говоря о сохранности женского здоровья после родов, особое внимание стоит уделить весьма дискуссионной проблеме целесообразности продолжительности грудного вскармливания. Так, например, ВОЗ и ЮНИСЕФ рекомендуют кормить грудью 2 года и дольше, эксперты Американской академии педиатрии считают оптимальным кормление не менее 12 мес и до тех пор, пока есть на то желание матери и ребёнка, а в приказе Министерства здравоохранения РФ №572н определено, что при выписке из родильного дома женщина должна получить разъяснения о пользе грудного вскармливания и его оптимальной продолжительности от 6 мес до 2 лет с момента рождения ребёнка.

[В приказе Министерства здравоохранения РФ №572н определено, что при выписке из родильного дома женщина должна получить разъяснения о пользе грудного вскармливания и его оптимальной продолжительности от 6 мес до 2 лет с момента рождения ребёнка.]



К сожалению, при всей очевидной пользе отказ от грудного вскармливания всё же может произойти, в частности по причине незапланированной беременности. Именно поэтому так важно принимать во внимание тот факт, что только 35,9% женщин имеют чёткую установку на повторное деторождение; при этом за время беременности многие теряют «контрацептивную настороженность», и в итоге каждая десятая женщина в течение первого года после родов обращается к акушеру-гинекологу, чтобы прервать беременность.

[Важен тот факт, что только 35,9% женщин имеют чёткую установку на повторное деторождение; при этом за время беременности многие теряют «контрацептивную настороженность».]

Существует и ещё одна грань проблемы — аборт у пациенток после абдоминального родоразрешения. В современных условиях доля планового и экстренного кесарева сечения составляет 21–29% от общего числа родов; при этом рубец на матке формируется на протяжении 2 лет, и до этого момента любой аборт, впрочем, — как и повторная беременность вообще, это дополнительные риски. Совершенно очевидно, что без контрацепции в этот период не обойтись и метод следует выбирать с учётом категорий приемлемости методов контрацепции ВОЗ. Кормящим допустимо применять лактационную аменорею, барьерные методы, внутриматочные средства, прогестинные оральные контрацептивы или добровольную хирургическую стерилизацию. Однако использование каждого

из перечисленных методов требует соблюдения ряда правил.

Например, эффективность лактационной аменореи достигает 99% при условии, что у женщины не восстановился менструальный цикл (с момента родов не было ни одной менструации), — этого можно достичь, только если она будет кормить грудью не реже чем каждые 2 ч днём и минимум 2 раза ночью. Возраст ребёнка при этом должен быть менее 6 мес. Барьерные контрацептивы достаточно просты в применении, но обладают низкой эффективностью. Прогестинные оральные контрацептивы («Лактинет», содержащий 0,75 мг дезогестрела) не влияют на лактацию, обладают хорошей переносимостью и некоторыми лечебными эффектами. В отличие от КОК, которые можно назначать кормящим не ранее чем через 6 мес после родов, чисто прогестинные контрацептивы разрешены уже через 6 нед после рождения ребёнка и до окончания периода лактации.

Ещё одно удобное в подборе и применении у лактирующих средство — внутриматочная контрацепция (индекс Перля 0,2–0,6 при типичном использовании). Причём левоноргестрелсодержащие системы и средства, в состав которых входит сплав меди с золотом (в России зарегистрирован только один такой контрацептив — «Голдли»), обладают преимуществом перед медьсодержащими в отношении риска воспалительных заболеваний органов малого таза. Однако если к использованию первых после родов нет ограничений, то медьсодержащие можно устанавливать либо сразу после родов, либо по прошествии 4 нед. Любая из этих систем может стать методом экстренной контрацепции (так же как и однократный приём 1,5 мг или двукратный приём 0,75 мг левоноргестрела) во время грудного вскармливания¹². Важно, что

обо всём об этом женщина должна узнать от своего врача ещё во время беременности, а сам подбор метода послеродовой контрацепции следует максимально индивидуализировать.

[Одним из лучших средств профилактики венозных тромбозов нужно считать отказ (по возможности) от вынужденной иммобилизации, которая повышает риск венозного тромбообразования в 6–8 раз, а если у пациентки есть полиморфизм генов гемостаза, то в 10–12 раз.]

7 сентября 2013 года, 13.30–13.55. Доклад «Тромбофилии как мнимые и реальные причины ранних потерь беременности», проф. Алина Викторовна Соловьёва (Москва)

Тема тромбофилии остаётся актуальной для акушерства и гинекологии уже не первый год. Ещё в 2007 году были опубликованы результаты European Active Surveillance Study on Oral Contraceptives, многоцентрового проспективного исследования, в которое были включены 60 000 женщин. Эта работа позволила чётко обозначить абсолютные риски венозной тромбоза. Оказалось, что если в целом в женской популяции этот риск составляет 4,4 случая на 10 000 человеко-лет, то для женщин, принимающих низкодозированный гормональный контрацептив, это уже 8,9 случая, для беременных — 29,1, а в послеродовой период — 300–400 случаев на 10 000 человеко-лет. При этом одним из лучших средств профилактики венозных тромбозов нужно считать отказ (по возможности) от вынужденной иммобилизации: например, следует всякий раз тщательно взвешивать показания к госпитализации, повышающей риск венозного тромбообразования в 6–8 раз, а если у пациентки есть полиморфизм генов гемостаза, то в 10–12 раз. К тому же такая ситуация чревата ещё и внутрибольничной инфекцией, наиболее трудной в лечении.



Возвращаясь к проблеме полиморфизма генов гемостаза в этиологии тромботических осложнений, докладчик отметила, что распространённость лейденской мутации V фактора (фактор V_{Лейден}) в европейской популяции составляет примерно 5% и практически отсутствует у африканских народностей и части азиатов, например у китайцев, японцев. Мутированный фактор рефрактерен к протеолизу под действием активированного протеина C. Риск венозной тромбоза у беременных, гетерозиготных по фактору V_{Лейден}, менее 0,3%, однако он увеличивается до 10% в группе с отягощённым анамнезом (личным или семейным).

Всем ли женщинам показано исследование на полиморфизм генов гемостаза? Сегодня уже чётко определено, что возможность скрининга стоит рассмотреть в следующих случаях.

- Личная история венозной тромбоза, обусловленной влиянием единичных факторов (например, перелом, оперативное вмешательство и длительная иммобилизация). Риск повторения венозной тромбоза у таких беременных в сочетании с сопутствующей тромбофилией составляет 16%.

- **Отягощённый семейный анамнез** (высокая степень риска тромбофилии или венозной тромбоэмболии в возрасте до 50 лет у родственника первой степени — родителей, брата и т.д.).

Тестирование на наследственные тромбофилии у женщин с повторными потерями плода не показано. Также нет достаточных клинических доказательств того, что в дородовой период профилактика нефракционированным гепарином или низкомолекулярным гепарином предотвращает рецидив у этих пациенток. Более того, были проведены два проспективных исследования, доказавших, что, получая препараты гепарина на протяжении всей беременности, женщина теряет (практически необратимо) до 5% костной массы. К тому же есть некоторый риск гепарининдуцированной тромбоцитопении, чреватой обширными тромбозами. Именно поэтому к каждой беременной в любом гравидарном периоде стоит подходить в высшей степени рационально.

Органосохраняющая терапия миомы матки

Тема антипрогестиновых влияний при миоме матки (пролиферативный процесс при этом состоянии зависит от прогестерона) за последний год приобрела новое звучание — в России зарегистрировано средство с инновационной молекулой **улипристала ацетата**. Благодаря более селективному действию (по сравнению с антигестагенами предыдущих поколений) удалось достичь впечатляющих результатов в консервативном лечении миомы матки. Мастер-класс под модерацией признанного лидера и руководителя Российского центра восстановительного лечения миомы матки проф. А.Л. Тихомирова стал одним из самых ярких и массовых событий сочинского семинара.



8 сентября 2013 года, 12.10–13.30. Мастер-класс «Инновации консервативного лечения миомы матки», ведущий — проф. Александр Леонидович Тихомиров (Москва)

До сих пор у многих специалистов нет чёткого понимания того, что означает принцип консервативного лечения. Ориентируясь на энциклопедические толковые словари, мы считаем, что хирургический метод предполагает оперативное вмешательство, а консервативный — приём лекарственных препаратов. Однако в отношении миомы матки сегодня с полной уверенностью можно говорить, что консервативное лечение — это в первую очередь органосохраняющая тактика, поскольку существующая ранее установка на онкологическую настороженность при миоме сегодня признана устаревшей. Подход к лечению, как и во всех других случаях, должен быть основан на принципах доказательной медицины — а здесь по тематике миомы матки появилось много нового.

В качестве иллюстрации своей мысли об уязвимости матки как таковой докладчик привёл очень яркую аналогию с обычной металлической проволокой: она достаточно прочна, однако, если несколько раз подряд её согнуть и разогнуть, она сломается. Примерно то же происходит с маткой: циклический гормонально-зависимый про-

цесс в ходе менструального цикла можно без преувеличения рассматривать как **повреждающий фактор**.

На протяжении всей жизни в организме женщины происходит примерно 150–200 овуляций с формированием жёлтого тела; столько же раз миоэстрий претерпевает физиологические изменения под влиянием прогестерона, готовясь к наступлению беременности. На клетки миомы прогестерон также оказывает стимулирующее влияние, блокируя процесс запрограммированной гибели клеток. Не стоит забывать и о синергизме прогестерона и эстрогенов, индуцирующих эпидермальный фактор роста. Столь большая физиологическая нагрузка, в наше время не останавливаемая частыми периодами покоя при беременности и лактации, столь свойственной женщине в историческом аспекте, безусловно становится пусковым фактором для развития патологических процессов.

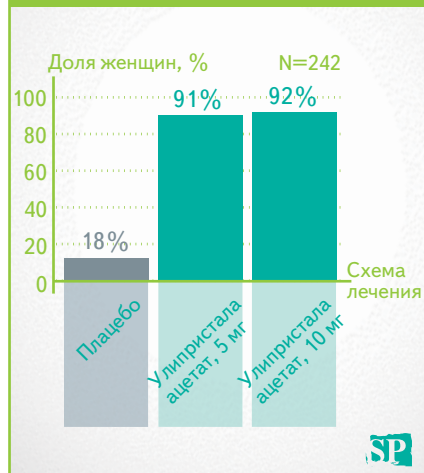
«Первопроходцами» на пути консервативного лечения миомы стали средства из группы блокаторов прогестерона, суть действия которых сводится к тому, что они первыми занимают рецептор, «опережая» молекулу прогестерона. Однако антагонисты прогестерона могут блокировать и другие рецепторы, что можно расценить как их недостаток. Принципиально другим механизмом действия пользуются селективные модуляторы прогестерона (например, улипристала ацетат, зарегистрированный в РФ под торговым наименованием «Эсмия»). В его основе лежат селективная конформация рецепторных белков и подавление транскрипции рецепторов прогестерона в клетках миомы матки. Интересно, что «Эсмия» способна действовать одновременно и как агонист, и как антагонист рецепторов прогестерона в зависимости от ткани-

миоматозные узлы, подавляет клеточную пролиферацию и индуцирует апоптоз, что в итоге приводит к синергизму, повышающему эффективность препарата. В среднем достаточно **7 дней**, чтобы остановить маточное кровотечение при любых исходных размерах миоматозных узлов и наилучшим образом подготовить пациентку к оперативному лечению.

8 сентября 2013 года, 16.10–16.25. Доклад «Новый взгляд на старую проблему. Патогенез и терапия миомы матки», проф. Арта Леонидович Унанян (Москва)

Миома матки сегодня признана самым распространённым заболеванием у женщин позднего репродуктивного возраста (35–44 года). При этом выбор метода лечения до сих пор затруднён из-за **спорных вопросов патогенеза** заболевания. Стоит отметить ряд интересных моментов.

Улипристала ацетат, миома матки и прекращение/уменьшение маточных кровотечений [данные исследования PEARL¹⁰]



- Миома матки практически никогда не поражает здоровых женщин, но синхронизируется с заболеваниями других органов и тканей (эндометриозом, аденомиозом, заболеваниями яичников, молочных желёз).
- Ей предшествует неблагоприятный преморбидный фон: прерывание беременности, соматические и нейроэндокринные заболевания, отсутствие родов, раннее прекращение или отказ от грудного вскармливания, повреждение микроструктуры матки.

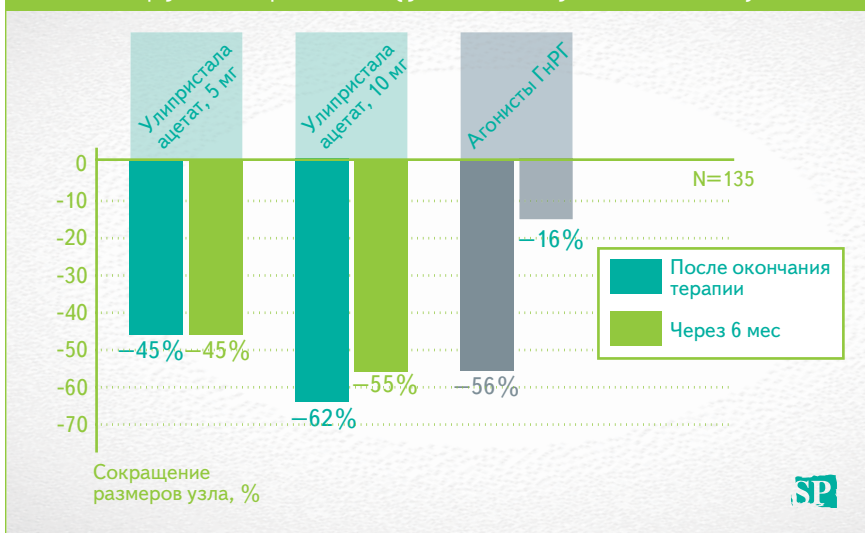


Механизмы различных темпов роста миомы до сих пор не выяснены. Однако уже есть существенные подвижки в изучении новых звеньев патогенеза этого заболевания. Известно, что одним из ключевых факторов происхождения миомы матки **служит низкий уровень клеточного апоптоза**. Морфологические исследования показали, что наименьший уровень клеточной гибели показывают именно клинически быстрорастущие опухоли.

Дальнейшее изучение проблемы позволило обнаружить новый молекулярный механизм маточных кровотечений при миоме. Установлена связь высокого уровня экспрессии факторов роста, обладающих гепаринсвязывающей способностью, **интенсивного неоваскуляризации** с формированием неполноценной сосудистой стенки, локальной гипокоагуляцией и метроррагии.

Клинические особенности миомы матки и темпы её роста зависят от нюансов и активности молекулярных биологических процессов, задействованных

Улипристала ацетат, миома матки и уменьшение размера крупных образований (данные исследования PEARL II[®])



в её развитии. Понимание этих нюансов — ключ к решению терапевтических задач, в первую очередь направленных на сохранение репродуктивной функции пациентки. Медикаментозная терапия позволяет затормозить рост опухоли, нормализовать гормональные нарушения, восстановить гематологические показатели и, что немаловажно, в ряде случаев — **избежать удаления матки**.

Основной путь фармакологической коррекции заключается в применении препаратов, индуцирующих программированную клеточную гибель и одновременно блокирующих высокий уровень экспрессии факторов роста, гипертрофию, пролиферацию и другие механизмы, ответственные за прогресс заболевания. С этих позиций, безусловно, особого внимания заслуживает новый препарат «Эсмия» — селективный модулятор прогестероновых рецепторов. Сегодня достоверно доказано, что входящие в её состав 5 мг улипристала ацетата статистически значимо **увеличивают уровень программированной клеточной гибели** в миоматозном узле. Европейские специалисты провели два рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследования PEARL I и PEARL II, показавшие, что с помощью улипристала ацетата можно действенно контролировать кровотечение, уровень гемоглобина, а также объём миоматозноизменённой матки и болевой синдром.

8 сентября 2013 года, 16.25–16.40. Доклад «Гормонотерапия при миоме матки — решённые и нерешённые вопросы», проф. Елена Евгеньевна Григорьева (Барнаул)

Своё выступление проф. Е.Е. Григорьева посвятила вопросам использования гормональных средств для лечения и профилактики миомы матки. Одно из самых продолжительных исследований на эту тему длилось около 30 лет¹³, и по его завершении стало известно, что использование комбинированных гормональных контрацептивов в течение 5 лет снижает риск миомы матки на 17%, а увеличение длительности приёма до 10 лет и более — на 31% и выше.



К настоящему моменту нет достоверного ответа на вопрос, что служит причиной миомы, но точно известно, что между ней и бесплодием существует взаимосвязь. Так, 30–40% женщин с миомой матки страдают бесплодием, при единичном узле у 7% беременных происходит самопроизвольный аборт, при множественных лейомиомах — у 15%.

При выборе тактики лечения каждой конкретной больной специалист обязан учитывать репродуктивные планы женщины и ориентироваться на её возраст, размеры узлов, расположение, предполагаемые причины миомы. Например, при узлах, не деформирующих полость матки, небольшого размера, единичных или субсерозных 1-го и 2-го типов любой величины **вынашивание беременности возможно**. В этих случаях используют исключительно гормонотерапию — на прегравидарном этапе для временного и обратимого изменения функции яичников. Однако наиболее распространённым методом лечения миомы считают **комбинированный** — медикаментозный вкуче с хирургическим.

Разнообразие медикаментозных методов сегодня весьма обширно, а предпочтение того или иного средства зависит от ситуации и/или желаемого эффекта.

Арсенал терапевтических возможностей сегодня пополнился ещё одним средством, зарегистрированным в России в 2013 году, — улипристала ацетатом.

[Сегодня распространённость миомы матки в популяции составляет уже 20–27%, у пациенток после 35 лет — 35–45%, а при аутопсии новообразования выявляют у 75% женщин.]

8 сентября 2013 года, 16.40–16.55. Доклад «Клинические аспекты миомы матки: смена парадигм», проф. Александр Феликсович Михельсон (Ростов-на-Дону)

Ещё в начале прошлого века ведущие клиницисты обнаруживали миому матки лишь у 4–6% своих пациенток, но уже к середине XX столетия её частота увеличилась до 20%. Распространённость этого заболевания в популяции составляет уже 20–27%, у пациенток после 35 лет — 35–45%, а при аутопсии новообразования выявляют у 75% женщин. Впрочем, унылую динамику обуславливает не только истинное увеличение заболеваемости населения, но и улучшение диагностических возможностей женских консультаций и смотровых кабинетов, однако и реального увеличения распространённости миом не замечать больше нельзя.

Сегодня терапия позволяет решить две важнейшие клинические задачи: сохранить матку и максимально **подготовить больную к оперативному лечению**. Инструментами для решения этих органосохраняющих задач могут быть в зависимости от показаний эмболизация маточных артерий, ФУЗ-абляция миоматозных узлов под контролем МРТ, назначение агонистов ГнРГ, гестагенов, антигонадотропина, антипрогестинов или селективных модуляторов рецепторов прогестерона. Когда оперативного лечения не избежать, именно селективные модуляторы рецепторов прогестерона, в частности **улипристала ацетат**, позволяют эффективно подготовить больную к консервативной миомэктомии, улучшая тем самым прогноз выздоровления и сохранности репродуктивных функций.



8 сентября 2013 года, 16.55–17.10. Доклад «Современные энергии при миомэктомии — улучшение результатов лечения и качества жизни... хирурга», канд. мед. наук Евгений Юрьевич Глухов (Екатеринбург)

Продолжая тему лечения миомы матки, докладчик показал на примере своего региона общую тенденцию к увеличению количества органосохраняющих операций при этом заболевании: в период 2000–2004 годов в структуре лечения фибромиомы матки органосохраняющие операции занимали лишь 7%; за последние 5 лет этот показатель вырос до 25%.

В вопросе хирургической тактики далеко не всё однозначно. Каковы аргументы «за» лапароскопический доступ? Это косметический эффект, более гладкое течение послеоперационного периода, малое время полного восстановления пациентки и миниинвазивная спаечного процесса. Однако есть и аргументы «против»: большая интраоперационная кровопотеря, большая длительность операции, трудности в удалении и извлечении крупных миом, неполноценный по-

слеоперационный рубец на матке, следствием чего становятся повышенный риск разрыва матки в родах и значительная стоимость операции.

В различных источниках литературы описано 13 случаев спонтанного разрыва матки во II—III триместрах после лапароскопической миомэктомии¹⁴; 0,33% разрывов матки после консервативной миомэктомии; 38% успешных вагинальных родов¹⁵.

В общей массе осложнений определена главная причина — неполноценное ушивание раны матки или оставление «мёртвого пространства» с формированием внутриматочных гематом и нарушением заживления раны. Практикующему врачу каждый раз, принимая решение об операции и видах доступа, следует держать в голове информацию о последствиях вмешательства для репродуктивной функции организма пациентки.

Выбор метода операционного доступа при лечении миомы матки зависит от размера, количества и локализации узлов, возраста и репродуктивных планов пациентки, наличия сопутствующих заболеваний, предпочтений женщин, да и самого врача в отношении того или иного метода лечения, аппаратно-инструментального обеспечения клиники, а главное — от опыта и технических навыков врача.

8 сентября 2013 года, 13.30–13.40. Доклад «Улипристала ацетат — новый антигестаген в лечении миомы матки», проф. Ирина Всеволодовна Кузнецова (Москва)



Подтверждая всё ранее сказанное об улипристала ацетате, проф. И.В. Кузнецова обратила особое внимание на важный нюанс, возникающий в процессе применения этого средства. Дело в том, что под его влиянием происходят специфические изменения эндометрия, что позволило даже вывести новый термин «изменение эндометрия, ассоциированное с селективными модуляторами прогестероновых рецепторов». При выполнении ультразвукового исследования типично выявляют картину увеличения переднезаднего размера М-ЭХО, что может быть ошибочно принято за признаки пролиферации. Однако это скорее кистозное расширение желёз со смешанными эстрогенными (митотическими) и прогестагенными (секреторными) влияниями на эпителий. Изменения обратимы, именно поэтому **не следует** проводить диагностическое выскабливание женщинам, получающим терапию улипристала ацетатом.



В заключение важно отметить, что потребность в современных знаниях по эндокринной гинекологии действительно колоссальна: они нужны **каждому** акушеру-гинекологу страны. К сожалению, часть практикующих специалистов думают иначе (например, в пылу увлечения хирургическим аспектом специальности), однако от пересмотра такой не вполне обоснованной точки зрения выиграют не только пациентки — сам врач будет застрахован от множества типичных ошибок. **SP**

Литература

1. Pena M.Á. Randomized, Crossover and Single-Dose Bioequivalence Study of Two Oral Desogestrel Formulations (Film-Coated Tablets of 75 µg) in Healthy Female Volunteers // *Sci. Pharm.* 2012. Vol. 80. №2. P. 419–431.
2. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. Clinical Effectiveness Unit. Combined hormonal contraception. London (UK), 2011. P. 28.
3. Terouanne B., Paris F., Servant N., Georget V., Sultan C. Evidence that chlormadinone acetate exhibits antiandrogenic activity in androgen-dependent cell line. *Mol. Cell Endocrinol.* 2002. Vol. 198 (1-2). P. 143-147
4. Huber J.C. Effect of an oral contraceptive with chlormadinone acetate on depressive mood: analysis of data from four observational studies // J.C. Huber, M.L. Heskamp, G.A. Schramm // *Clin. Drugs Investig.* 2008. Vol. 28. №12. P. 783–791.
5. Schramm G., Steffens D. Contraceptive efficacy and tolerability of chlormadinone acetate 2mg/ethinylestradiol 0.03mg (Belara®): results of a post-marketing surveillance study // *Clin. Drug Invest.* 2002. Vol. 22 (4). P. 221–231.
6. Joffe H., Petrillo L.F., Viguera A.C. et al. Treatment of premenstrual worsening of depression with adjunctive oral contraceptive pills: a preliminary report. *Clin Psychiatry*, 2007.
7. Rosenbaum P., Schmidt W., Helmerhorst F.M., Wuttke W., Rossmannith W., Freundl F., Thomas K., Grillo M. Wolf Inhibition of ovulation by a novel progestogen (drospirenone) alone or in combination with ethinylestradiol.
8. Стеняева Н.Н., Назарова Н.М. Контрацепция и сексуальное здоровье. М., 2010.
9. Godoy A.F., Li Y., Mohler J. The 5 alpha-reductase isozyme family: a review of basic biology and their role in human diseases. 2012.
10. Donnez J. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery // *N. Engl. J. Med.* 2012. Vol. 366. №5. P. 409–420.
11. Caruso S., Rugolo S., Agnello C., Romano M., Cianci A. Quality of sexual life in hyperandrogenic women treated with an oral contraceptive containing chlormadinone acetate // *J. Sex. Med.* 2009. Dec. Vol. 6 (12). P. 3376–3384.
12. Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции. М., 2012.
13. Chiaffarino F., Parazzini F., La Vecchia C., Chatenoud L., Di Cintio E., Marsico S. Diet and uterine myomas // *Obstet. Gynecol.* 1999. Vol. 94. P. 395–398.
14. Oh B., Kwon D., Park K. et al. Late presentation of ureteral injury after laparoscopic surgery // *Obstet. Gynecol.* 2000. Vol. 95. P. 337.
15. Landi S., Fiaccavento A., Zaccoletti R. et al. Pregnancy outcomes and deliveries after laparoscopic myomectomy // *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* 2003. Vol. 10. P. 177.

Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии

Пост-релиз и материалы научной программы
VI Общероссийского научно-практического семинара
(Сочи, 7–10 сентября 2013 года)

Выпуск 2. Эндокринная гинекология

Авторы-обозреватели:
Светлана Александровна **Маклецова**, Ольга Александровна **Катаева**

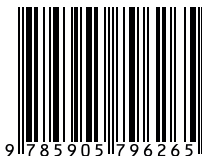
Под редакцией
Виктора Евсеевича Радзинского

Медицинский директор: канд. мед. наук Маклецова Светлана Александровна
Креативный директор: Кристал Виталий
Ответственный редактор: Катаева Ольга Александровна
Выпускающий редактор: Лёвкина Наталья
Вёрстка: Скуточкина Юлия, Рябов Роман
Корректор: Соседова Елена
Художники: Разгулина Лина, Горобец Макс

Подписано в печать 23.12.2013. Бумага офсетная. Печать офсетная.
Формат 60×90 1/16. Объём 1,5 п.л. Тираж 16 000.

ООО «Медиабюро Статус презент».
105082, г. Москва, ул. Б. Почтовая, д. 26в, стр. 2, Бизнес-центр Post-Plaza, оф. 613.
Тел.: +7 (499) 346 3902, e-mail: info@praesens.ru, www.praesens.ru.

Отпечатано в типографии «Принт Люкс».
107140, Москва, ул. Электродная, д. 8.





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

Реклама