



СИМФОНΙΑ БЕЗ ФАЛЬШИВЫХ НОТ

Риски гормональной контрацепции:
что реально, а что — вымысел?

Эстрогены долгое время считали лишь «добавочной опцией», а их высокое содержание могло приводить к негативным эффектам. Однако что если мы скажем: «сейчас» эстроген способен встать в один ряд с гестагеном по «весомости» своих фармакологических опций и характеристик. Вздор? Сохраним интригу до момента кульминации, а сейчас предлагаем взглянуть на важный вопрос **контрацептивного консультирования**.

Эра гормональной контрацепции началась в 1953 году, когда американский биолог Грегори Гудвин Пинкус (Gregory G. Pincus) доказал, что большие дозы гестагенов способны подавить овуляцию и предотвратить наступление нежеланной беременности. Уже через год начались клинические испытания первой гормональной противозачаточной таблетки^{1,2}.

Основные принципы контрацептивных препаратов.

- Эстрогены в составе КОК необходимо «держат» под чутким контролем в связи с **риском эстрогеноselectивных побочных эффектов**.
- Гестагены должны не только реализовывать контрацептивный эффект, но и обладать рядом **дополнительных преимуществ**.
- Их комбинация должна не только обеспечить женщину **надёжной защитой** от нежеланной беременности, но и оказывать положительный эффект **на качество её жизни**.

[В 1953 году американский биолог и исследователь Грегори Гудвин Пинкус (Gregory G. Pincus) доказал, что большие дозы гестагенов способны подавить овуляцию и предотвратить наступление нежеланной беременности.]

Подбираем нужные ноты

Контрацептивное консультирование — один из наиболее частых поводов для обращения женщин к акушеру-гинекологу. Однако клиницист может не успеть уделить должное количество времени этому вопросу, **назначив препарат наобум** и не разобравшись в анамнезе пациентки. Между тем контрацептивное консультирование — **один из самых важных навыков**, которым необходимо овладеть специалисту.

Основная цель врача — формирование сознательного, добровольного и информированного выбора метода контрацепции **самой женщиной** с учётом её предпочтений и клиничко-анамнестических особенностей³. Для более наглядной демонстрации алгоритма контрацептивного консультирования мы предлагаем смоделировать **наиболее стандартную и приближенную к реальности** клиническую ситуацию.

К акушеру-гинекологу обратилась пациентка М. 39 лет. В репродуктивном анамнезе — две беременности, протекавшие без осложнений и завершившиеся рождением двух детей на доношенном сроке. Она регулярно проходит гинекологические осмотры и ультразвуковое исследование молочных желёз. Единственная жалоба — **наличие обильных менструаций**.

Пациентка М. 2 мес назад вышла замуж (второй брак). Качество сексуальной жизни у пары — без отклонений от нормы. Однако женщина уточнила, что несколько лет назад она принимала КОК и отмечала **выраженное снижение либидо** и **межменструальные кровянистые выделения**, которые исчезли после отмены препарата.

В настоящее время семейная пара использует барьерный метод контрацепции или метод календарных дней и считает их **относительно надёжными**. Женщина детей больше не планирует. Несмотря на неудачный опыт приёма КОК, пациентка всё же хочет дать ещё один шанс этому методу защиты от нежеланной беременности ввиду его доступности, простоты и удобства использования.

Три аккорда

Разберём этот клинический кейс. Пациентка М. хотела бы использовать именно КОК. В связи с этим необходимо **максимально полно** собрать анамнез, определить её индивидуальные особенности и отнести её к той или иной **категории приемлемости** методов контрацепции³.

[**Одна из основных целей акушера-гинеколога — формирование сознательного, добровольного и информированного выбора метода контрацепции самой женщиной с учётом её предпочтений и клиничко-анамнестических особенностей.**]

Прежде всего оценим собранные **клиничко-анамнестические данные** и определим **предпочтительный метод** контрацепции. Пациентка М. — женщина старшего репродуктивного возраста с **негативным опытом** использования КОК, однако хочет попробовать применять их ещё раз. При оценке жалоб были выявлены обильные менструации, что можно считать «красным флагом» в ходе контрацептивного консультирования.

После оценки всех имеющихся клиничко-анамнестических данных пациентки М. стало понятно, что **предпочтительный для неё** метод контрацепции — КОК. А много ли ещё «недосказанного»? Именно поэтому клиницист берёт инициативу в свои руки, расспрашивая и анкетизируя женщину для уточнения недостающих данных. В этом контексте одну из наиболее важных ролей отводят именно **психологическим аспектам** контрацептивного консультирования.

Далее используем **адаптированную методику**, предложенную американским клиницистом Кристин Делендорф (Christine Dehlendorf)⁴.

- Установление межличностного контакта.
- Определение лиц, действительно нуждающихся в контрацепции.
- Оценка клиничко-анамнестических данных и наличия противопоказаний к методам контрацепции.

- Начало контрацептивного консультирования.
- Выявление предпочтений в отношении характеристик метода.
- Принятие окончательного решения о методе контрацепции, основываясь на предпочтениях женщины.
- Консультирование по использованию метода.

В ходе совместного выбора метода контрацепции необходимо оценить ряд параметров: способ введения, частоту использования, эффективность, влияние на менструальные кровотечения (включая регулярность), вероятность побочных эффектов, влияние на качество сексуальной жизни и будущую фертильность, неконтрацептивные преимущества.

В заключение обобщаем все данные с целью подбора наиболее подходящего КОК. Тезисное резюме по пациентке М.

- Старший репродуктивный возраст.
- Отягощённый сердечно-сосудистый и онкологический анамнез в семье (у бабушки — ишемический инсульт, у матери — рак молочной железы).
- Наличие циклической масталгии и обильных менструаций.
- Желание женщины использовать КОК.
- Снижение либидо и появление межменструальных кровянистых выделений при использовании КОК в прошлом.

[При совместном выборе метода контрацепции необходимо оценить ряд параметров: способ и частоту введения, эффективность, вероятность побочных эффектов, влияние на менструальные кровотечения и будущую фертильность.]

Пациентка М. не имеет ни одного противопоказания к назначению гормональной контрацепции, но при этом есть ряд поправок, которые могут отвести от идеи использования КОК. Однако ни одно из отмеченных выше «уточнений» не будет «ограничительной линией», поскольку не отражено в национальных и международных медицинских критериях приемлемости методов контрацепции⁵. Эти «поправки» должны лишь выводить врача на мысль по подбору наиболее удачного для конкретной женщины КОК с персонифицированными преимуществами.

В поисках идеала

Один из новых препаратов в арсенале акушера-гинеколога — КОК на основе дроспиренона (ДРСП) и эстетрола (E_4) (зарегистрирован в РФ под торговым наименованием «Эстеретта»)⁶.

ДРСП — один из наиболее «удачных» прогестинов за счёт не только своего высокого контрацептивного эффекта, но и ряда других свойств. Сегодня это единственный гестаген — производное спиронолактона, активно использующегося в кардиологической практике. ДРСП обладает выраженными кардио- и ангиопротективными, а также антиандрогенными свойствами^{7–11}. Второй компонент КОК — E_4 . Его можно считать кладезем экстраконтрацептивных преимуществ^{12–15}.

По данным клинических и лабораторных исследований выявлены следующие эндокринные эффекты эстетролсодержащего КОК.

- КОК на основе E_4 /ДРСП не оказывает негативного влияния на показатели углеводного обмена (гликированный гемоглобин, глюкоза натощак, С-пептид и индекс инсулинорезистентности НОМА-IR)¹⁶.
- E_4 способствует снижению инсулинорезистентности, уменьшению концентрации гликированного гемоглобина и С-пептида¹⁷.

Какие ещё «козыри» существуют при назначении эстетролсодержащего КОК?

- Редукция атеротромботических рисков: низкий показатель «эстрогенности», отсутствие влияния на показатели коагуляционной системы крови, потенцирование репарации эндотелиального компартмента, ангиопротекция за счёт индукции синтеза эндогенных вазодилаторов, предупреждение неинтимальной гиперплазии^{13,14,17–24}.

- **Поддержание сексуальной функции:** улучшение качества интимных отношений и качества жизни в целом на высоком уровне по данным объективизирующих шкал (FSFI, SQOL-F и FSDS-R)* на всём протяжении периода наблюдения ($p > 0,05$)²⁵.
- **Нормализация менструальной функции:** предсказуемость менструальноподобных кровотечений и отсутствие либо крайне низкая частота межменструальных кровянистых выделений^{26,27}.



Используя мелодичные и связанные одной цепью аккорды в рамках контрацептивного консультирования, мы сможем написать для каждой пациентки свою собственную симфонию в мажорной тональности, в которой не будет места фальшивым нотам. И главное в этом — любовь и качество жизни, которые имеют отношение к каждому из нас. **SP**

* FSFI — female sexual function index, индекс женской сексуальной функции; SQOL-F — sexual quality of life-female, опросник сексуального качества жизни женщин; FSDS-R — female sexual distress scale, шкала женской сексуальной дисфункции.

Реклама. ООО «ГЕДЕОН РИХТЕР ФАРМА» ИНН 7706460475 erid:LjN8KA7Zj

Литература

1. Diczfalusy E. Gregory Pincus and steroidal contraception revisited // *Acta Obstet. Gynecol. Scand. Suppl.* 1982. Vol. 61. №S105. P. 7–15. [PMID: 7044022]
2. Roberts W. C. Facts and ideas from anywhere // *Proc. (Bayl. Univ. Med. Cent.)*. 2006. Vol. 19. №1. P. 73–88. [PMID: 26130906]
3. Назарова Н.М., Довлетханова Э.Р., Абакарова П.Р., Прилепская В.Н. Практические аспекты консультирования и выбор метода контрацепции // *Медицинский оппонент*. 2020. №3. С. 42–45.
4. Dehlendorf A.C., Schreiber C.A., Eckler K. Contraception: counseling and selection / *UpToDate*. Waltham (MA), 2021. — URL: <https://www.uptodate.com/contents/contraception-counseling-and-selection>.
5. Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции: Руководство / Под ред. Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской. М., 2023. 270 с.
6. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Эстретта». ГРЛС, 2021. — URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=fd8091d0-0454-432c-87da-de111f5244e2.
7. 15,16-methylene-spirolactones, processes for their preparation and pharmaceuticals containing them. — URL: <https://patents.google.com/patent/DE2652761C2/en?qoq=DE2652761>.
8. Losert W., Casals-Stenzel J., Buse M. Progestogens with antiminerocorticoid activity // *Arzneimittelforschung*. 1985. Vol. 35. №2. P. 459–471. [PMID: 4039568]
9. Pérez-López F.R. Clinical experiences with drospirenone: from reproductive to postmenopausal years // *Maturitas*. 2008. Vol. 60. №2. P. 78–91. [PMID: 18468818]
10. Norman P., Castaner J., Castaner R.M. Drospirenone // *Drugs of the Future*. 2000. Vol. 25. №12. P. 1247–1256.
11. Krattenmacher R. Drospirenone: pharmacology and pharmacokinetics of a unique progestogen // *Contraception*. 2000. Vol. 62. №1. P. 29–38. [PMID: 11024226]
12. Mancuso S., Benagiano G., Dell'Acqua S. et al. 4. Aromatisation and hydroxylation products formed by previable foetuses perfused with androstenedione and, testosterone / *Studies on the metabolism of c-19 steroids in the human foeto-placental unit* // *Eur. J. Endocrinol.* 1968. Vol. 57. №2. P. 208–227. [PMID: 4229819]
13. Coelingh Bennink F., Holinka C.F., Visser M., Coelingh Bennink H.J.T. Maternal and fetal estretol levels during pregnancy // *Climacteric*. 2008. Vol. 11. Suppl. 1. P. 69–72. [PMID: 18464026]
14. Gérard C., Arnal J. F., Jost M. et al. Profile of estretol, a promising native estrogen for oral contraception and the relief of climacteric symptoms of menopause // *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* 2022. Vol. 15. №2. P. 121–137. [PMID: 35306927]
15. Fruzzetti F., Fidicicchi T., Montt Guevara M.M., Simoncini T. Estretol: a new choice for contraception // *J. Clin. Med.* 2021. Vol. 10. №23. P. 5625. [PMID: 34884326]
16. Klipping C., Duijkers I., Mawet M. et al. Endocrine and metabolic effects of an oral contraceptive containing estretol and drospirenone // *Contraception*. 2021. Vol. 103. №4. P. 213–221. [PMID: 33428907]
17. Douxfils J., Gaspard U., Taziaux M. et al. Impact of estretol (E4) on hemostasis, metabolism and bone turnover in postmenopausal women // *Climacteric*. 2023. Vol. 26. №1. P. 55–63. [PMID: 36399023]
18. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Долгов Е.Д., Ермаков В.В. Риски венозных тромбозов при использовании гормональных контрацептивов, содержащих эстретол и дроспиренон // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2022. Т. 21. №6. С. 125–130.
19. Abot A., Fontaine C., Buscato M. et al. The uterine and vascular actions of estretol delineate a distinctive profile of estrogen receptor modulation, uncoupling nuclear and membrane activation // *EMBO Mol. Med.* 2014. Vol. 6. №10. P. 1328–1346. [PMID: 25214462]
20. Montt-Guevara M.M., Giretti M.S., Russo E. et al. Estretol modulates endothelial nitric oxide synthesis in human endothelial cells // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2015. Vol. 6. P. 111. [PMID: 26257704]
21. Foidart J.M., Gaspard U., Pequeux C. et al. Unique vascular benefits of estretol, a native fetal estrogen with specific actions in tissues (NEST) / Sex steroids' effects on brain, heart and vessels. Cham: Springer, 2019. P. 169–195.
22. Morimont L., Haguët H., Dogné J.M. et al. Combined oral contraceptives and venous thromboembolism: Review and perspective to mitigate the risk // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2021. Vol. 12. P. 769187. [PMID: 34956081]
23. Geraghty P., Taylor H.S. The next generation of oral contraception: advances in estrogens. — URL: https://cdn.mdedge.com/files/s3fs-public/obgm_the_next_generation_of_oral_contraception_v8.pdf.
24. Morimont L., Jost M., Gaspard U. et al. Low thrombin generation in users of a contraceptive containing estretol and drospirenone // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2023. Vol. 108. №1. P. 135–143. [PMID: 36099501]
25. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б. и др. Сексуальное здоровье женщин, использующих комбинированный оральные контрацептивы, содержащий эстретол и дроспиренон // *Гинекология*. 2024. Т. 26. №1. С. 28–34.
26. Gemzell-Danielsson K., Apter D., Zatik J. et al. Estretol-drospirenone combination oral contraceptive: A clinical study of contraceptive efficacy, bleeding pattern and safety in Europe and Russia // *BJOG*. 2022. Vol. 129. №1. P. 63–71. [PMID: 34245666]
27. Creinin M.D., Westhoff C.L., Bouchard C. et al. Estretol-drospirenone combination oral contraceptive: North American phase 3 efficacy and safety results // *Contraception*. 2021. Vol. 104. №3. P. 222–228. [PMID: 34000251]