

С.А. Дьяконов, М.А. Мартынова

По сменному графику

Нарушения менструального цикла: классификация, диагностика, коррекция

Информационный бюллетень

Под редакцией В.Е. Радзинского



2025

С.А. Дьяконов, М.А. Мартынова

По сменному графику

Нарушения менструального цикла: классификация, диагностика, коррекция

Информационный бюллетень

Под редакцией В.Е. Радзинского



УДК 618.17-008.8 ББК 57.125.6 Д93

Авторы:

Сергей Александрович Дьяконов, канд. мед. наук, Status Praesens (Москва), Мила Алексеевна Мартынова, Status Praesens (Москва)

Д93 По сменному графику. Нарушения менструального цикла: классификация, диагностика, коррекция: Информационный бюллетень / С.А. Дьяконов, М.А. Мартынова; под ред. В.Е. Радзинского. — М.: Редакция журнала Status Praesens. 2025. — 16 с.

ISBN 978-5-907814-28-8

Чёткий и регулярный менструальный цикл — важный показатель репродуктивного здоровья женщины. Любые отклонения от нормы — а их акушеры-гинекологи в своей практике встречают у каждой третьей приходящей на приём — должны стать поводом для тщательного обследования пациентки, поиска причин нарушений и обязательной коррекции гормонального дисбаланса. Своевременное обращение к специалисту и адекватное лечение позволят предотвратить опасные отдалённые осложиения, прежде всего бесплодие и перинатальные катастрофы.

Главные задачи практикующего врача, ведущего пациентку с нарушениями менструального цикла (нерегулярными менструациями, аменореей, аномальными и обильными кровотечениями), — нормализовать баланс гормонов и восстановить функцию яичников и эндометрия. Своевременно назначенная терапия позволит регулировать объём менструальной кровопотери и другие отклонения от нормы, сохранять запасы гемоглобина и ферритина в организме и минимизировать неблагоприятные последствия.

Одна из групп препаратов, применяемых с этой целью, — комбинированные оральные контрацептивы. Они не только защищают от нежеланной беременности, если этого нет в планах пациентки на ближайшее время, но и способствуют уравновешиванию эстроген-гестагенных влияний и снижению выраженности обильных кровотечений.

Издание предназначено для акушеров-гинекологов и руководителей женских консультаций, родильных домов и перинатальных центров, гинекологических отделений многопрофильных стационаров, сотрудников и руководителей кафедр акушерства и гинекологии, слушателей всех форм непрерывного медицинского образования, аспирантов, клинических ординаторов и студентов медицинских вузов.

УДК 618.17-008.8 ББК 57.125.6 В клинической практике акушеры-гинекологи регулярно встречают пациенток с различными нарушениями менструального цикла (НМЦ). При этом женщины порой даже не имеют особого представления о том, что с их здоровьем что-то не так, либо просто не придают этому значения, в связи с чем не осознают опасность ситуации и длительно не обращаются с такими проблемами к специалисту. Их не настораживают ни «скачки» во времени (за которым они нередко просто не следят), ни слишком частая смена гигиенических средств при обильных кровотечениях, ни сопутствующие дискомфортные симптомы (болевой синдром, слабость, головокружения).

мобые отклонения менструального цикла — важнейший сигнал о неполадках в женском организме и особенно — в репродуктивной системе. Впрочем, в первую очередь необходимо определить, что же именно относят к норме? Учитывая, что все пациентки индивидуальны и для каждой будут характерны свои параметры.

Есть усреднённые значения, выход за рамки которых позволяет врачу предположить нарушения в организме женщины. Однако на эти цифры не стоит ориентироваться, когда речь идёт о девочках-подростках с ещё не полностью установившимся регулярным циклом, а также у пациенток старшего репродуктивного возраста, чья репродуктивная функция постепенно угасает.

По современным представлениям, физиологическая продолжительность менструального цикла составляет от $24\,90\,38\,$ сут. Возможны незначительные расхождения, однако разница между самым длинным и самым коротким циклом обычно не превышает $4\,$ сут 1 . Допустимы вариации $7-9\,$ сут.

Непосредственно менструальные выделения в норме длятся до 8 сут. Они могут значительно варьировать по объёму и регулярности, но обычно ежемесячные кровопотери у здоровой женщины не превышают 20−80 мл.

Чёткий и регулярный менструальный цикл в репродуктивном возрасте — один из главных показателей как женского здоровья в целом, так и возможности зачатия и рождения ребёнка. Выраженные отклонения от указанных показателей, особенно сохраняющиеся на протяжении нескольких месяцев, — серьёзный повод для тщательного обследования пациентки и поиска причин НМЦ. Это позволит не только повлиять на дискомфортные ощущения, но и предотвратить более опасные отдалённые осложнения, начиная от бесплодия и заканчивая перинатальными катастрофами и онкологическими заболеваниями. Таким образом, необходима (воевременная и обязательная коррекция этих состояний в любом возрасте.

[Чёткий и регулярный менструальный цикл — один из главных показателей женского здоровья. Выраженные отклонения от указанных показателей, особенно сохраняющиеся несколько месяцев, — повод для тщательного обследования пациентки и поиска причин НМЦ.]

Разнообразие форм

НМЦ — один из частых поводов обращения пациенток к акушеру-гинекологу. Эти расстройства чаще всего ассоциируют с задержками и нерегулярностью менструаций, аменореей, аномальными маточными (AMK) и обильными менструальными кровотечениями (OMK).

По различным данным и по приблизительным подсчётам (поскольку гарантированно достоверную статистику в этом случае собрать невозможно), НМЦ наблюдают у каждой третьей женщины в популяции. Так, распространённость аменореи у представительниц репродуктивного возраста варьирует от 5 до 13%, олигоменореи — от 8 до 22%², сопутствующей дисменореи — от 45 до 95%³. Частота встречаемости АМК составляет примерно 30% среди пациенток репродуктивного возраста и может достигать 70% в перименопаузальный период⁴. Особенно настораживает, что НМЦ всё чаще возникают у юных девушек, ещё не реализовавших свой репродуктивный потенциал.

[По различным данным и по приблизительным подсчётам, нарушения менструального цикла наблюдают у каждой третьей женщины в популяции. Особенно настораживает, что они всё чаще возникают у юных девушек, ещё не реализовавших свой репродуктивный потенциал.]

Причины НМЦ разнообразны, в их числе — гормональный дисбаланс, яичниковая недостаточность или ановуляторные нарушения, эндокринопатии, органические заболевания репродуктивных и экстрагенитальных органов (опухоли и повреждения головного мозга, заболевания надпочечников, синдром поликистозных яичников [СПЯ], преждевременная недостаточность яичников [ПНЯ], внутриматочные синехии), неправильный образ жизни и многие другие. Не стоит также забывать, что HM нередко возникают на фоне особенностей пищевого поведения (диет, увлечения вегетарианством и сыроедением, частого употребления полуфабрикатов и фастфуда), при тяжёлых физических перегрузках, дефиците сна, психологическом или физическом стрессе⁵.

Согласно МКБ-10 НМЦ кодируют следующим образом.

- № N91 Отсутствие менструаций, скудные и редкие менструации.
 - N91.0 Первичная аменорея.
 - N91.1 Вторичная аменорея.
 - N91.2 Аменорея неуточнённая.
 - N91.3 Первичная олигоменорея.
 - N91.4 Вторичная олигоменорея.
 - N91.5 Олигоменорея неуточнённая.
- N92 Обильные, частые и нерегулярные менструации.
 - N92.0 Обильные и частые менструации при регулярном цикле.
 - N92.1 Обильные и частые менструации при нерегулярном цикле.
 - N92.2 Обильные менструации в пубертатном периоде.
 - N92.3 Овуляторные кровотечения.

- N92.4 Обильные кровотечения в предменопаузном периоде.
- N92.5 Другие уточнённые формы нерегулярных менструаций.
- N92.6 Нерегулярные менструации неуточнённые.

Для акушеров-гинекологов не составляет тайны, что соответствующий раздел МКБ-10 ориентирован в первую очередь на кодирование патологических состояний, а не на помощь врачам в раскрытии причин НМЦ и оценку возможностей борьбы с ними. Как можно увидеть ниже, разработка таких классификаций оказалась непростой задачей для медицинской науки.

Написано кровью

К АМК относят любые маточные кровотечения, выходящие за указанные выше параметры, включая межменструальные выделения. ОМК — частый случай АМК. В мировой и российской клинической практике широкое распространение получила разработанная экспертами Международной федерации акушеровгинекологов (Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique, FIGO) в 2011 году удобная этиологическая классификация АМК, получившая мнемоническое название PALM-COEIN (от англ. palm — «ладонь» и соіп — «монета») 6. Современная основа характеристики АМК у небеременных пациенток репродуктивного возраста — её версия 2018 года, незначительно переработанная и уточнённая 7. Выполнять диагностический поиск у девушек-подростков и женщин в перии постменопаузе по классификации РАLM-COEIN в рамках рутинной работы акушера-гинеколога нежелательно.

группа РАСМ объединяет объективные структурные причины, диагностируемые при 93 , гистероскопии и/или гистологическом исследовании ткани.

- Polyp (полип).
- Mdenomyosis (аденомиоз).
- Leiomyoma (миома матки).
- Malignancy/hyperplasia (элокачественный процесс или гиперплазия).

В группу СОЕП входят иные, неструктурные причины — всё, что ранее врачи называли «дисфункциональными маточными кровотечениями».

- 🔃 (oagulopathy (коагулопатия).
- ulatory dysfunction (овуляторная дисфункция).
- 💽 Endometrial (эндометриальный фактор).
- Iatrogenic (ятрогенный фактор).
- ot Otherwise Classified (не классифицированы иначе).

Аменорея и не только

Расстройства ритма менструаций — это изменение регулярности менструальных кровотечений.

- Аменорея отсутствие менструаций в течение 6 мес у ранее менструирующей пациентки.
- Олигоменорея НМЦ, при котором длительность менструального цикла составляет 38 дней и более или частота менструаций 10 в год и менее.

- Полименорея маточные кровотечения, по продолжительности и обильности схожие с обычной менструацией, но с интервалами менее 21—24 дней.
- AMK.

Аменорея — признак нарушений на одном из уровней регуляции менструального цикла (гипоталамус, гипофиз, яичники, органы-мишени), в том числе как следствие дисфункции других эндокринных желёз. Несомненно, главный критерий оценки аменореи — наличие или отсутствие самостоятельных менструаций в анамнезе:

- первичная аменорея отсутствие самостоятельных менструаций (не было менархе) к возрасту 15 лет при наличии нормального роста и вторичных половых признаков или отсутствие менструаций к возрасту 13 лет при полном отсутствии вторичных половых признаков;
- **вторичная аменорея** отсутствие менструаций в течение 3 мес при ранее регулярном менструальном цикле или в течение 6 мес при исходно нерегулярном цикле.

Аменорею расценивают как вторичную, если у пациентки была хотя бы одна пусть даже очень скудная (амостоятельная менструация. Наличие в анамнезе менструальноподобных реакций на фоне гормональных проб либо регулярных кровотечений на фоне гормональной терапии (комбинированные гормональные контрацептивы или циклическая заместительная гормональная терапия) не может служить основанием для диагностики вторичной аменореи. Бытовавшее ранее представление о необходимости выделять истинную и ложную аменорею в настоящее время переосмыслено, поскольку это никак не влияет на диагностику и лечение.

Подлежащим элементом НМЦ чаще всего служит многократно — и не всегда удовлетворительно — классифицированная ановуляция. Необходимо признать, что классифицировать нарушения овуляции и ассоциированные с ними НМЦ оказалось сложнее, чем «расписать по пунктам» АМК. Отметим, что в России нет общепринятой классификации овуляторных нарушений.

Обычно клиницисты прибегали к классификации ановуляторных состояний ВОЗ 1973 года⁸, используя её и для аменореи⁹. Согласно таковой выделяли три группы пациенток в зависимости прежде всего от уровней эндогенных гонадотропинов — фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего гормонов (ЛГ). Почти полвека специалисты использовали эту схему, по необходимости выделяя дополнительные группы, например гиперпролактинемию 10 .

Тем не менее после успеха PALM-COEIN за дело взялась FIGO, и к 2022 году эксперты этой организации разработали новую классификацию овуляторных нарушений, состоящую из двух уровней и учитывающую современные научные данные и подходы к лечению бесплодия. Она получила сокращённое наименование HuPO-P^{11,12}.

[Аменорею расценивают как вторичную, если у пациентки была хотя бы одна скудная самостоятельная менструация. Наличие в анамнезе кровотечений на фоне гормональных проб или гормонотерапии не может служить основанием для диагностики вторичной аменореи.]

И примкнувшие к ним...

При обсуждении НМЦ резонно упомянуть (вязанные с менструальным циклом расстройства, которые возникают на фоне регулярного ритма менструаций в определённые дни.

- Предменструальный синдром (ПМС) рекуррентное (более двух-трёх последовательных менструальных циклов) расстройство, развивающееся в лютеиновую фазу менструального цикла и прекращающееся / ослабевающее после начала менструации. Характеризуется соматическими, психоэмоциональными, когнитивными и поведенческими (аффективными) симптомами, которые негативно отражаются на качестве жизни и социальной активности женщины 13.
- Дисменорея циклические боли в области малого таза, связанные с менструацией, которые могут быть как самостоятельным гинекологическим состоянием (первичная дисменорея), так и симптомом сопутствующего органического патологического состояния (вторичная дисменорея)³.
- Менструальная мигрень головная боль, возникающая в определённые фазы менструального цикла и значительно ухудшающая качество жизни женщин репродуктивного возраста¹⁴.
- ЦИКЛИЧЕСКАЯ МАСТАЛГИЯ функциональное состояние, проявляющееся нагрубанием и болезненностью молочных желёз в предменструальном периоде и самостоятельно исчезающее с наступлением менструации¹⁵.

Основой классификации HyPO-P выступает отнесение патологического состояния к нарушениям I, II, III или IV типа в соответствии с его предполагаемой первопричиной. На втором уровне каждая анатомическая категория стратифицирована по известному или предполагаемому механизму развития нарушения в соответствии с аббревиатурой GAIN-FIT-PIE.

- Tип I. Hypothalamus (гипоталамус).
 - Genetic (генетический).
 - Autoimmune (аутоиммунный).
 - latrogenic (ятрогенный).
 - Пеорlasm (новообразование).
- Tun II. Pituitary (гипофиз).
 - Functional (функциональный).
 - Infectious/Inflammatory (инфекционный/воспалительный).
 - Trauma and Vascular (травматический и сосудистый).
- **Т**ип III. 0vary (яичники).
 - Physiological (физиологический).
 - Idiopathic (идиопатический).
 - Endocrine (эндокринный).
- Тип IV. РСОЅ (СПЯ).

Время покажет, получит ли новая классификация нарушений овуляции такое же признание специалистов, как PALM-COEIN.

Удар по здоровью и качеству жизни

Как было указано выше, в основе HMU лежат гормональные нарушения, влекущие за собой последствия не только для репродуктивной системы, но и для всего женского организма. Существует несколько вариантов HMU, связанных с дефицитом эстрогенов и/или прогестерона, а также с избытком эстрогенов или андрогенов. Характер патологических проявлений у конкретной пациентки будет зависеть от определённого гормонального «сценария».

Так, при гипоэстрогении, ассоциированной со стрессами, тяжёлыми физическими нагрузками, «скачками» массы тела, гиперпролактинемией или ПНЯ, происходит недостаточная пролиферация функционального слоя эндометрия. Итог — нарушение ритма менструаций, аменорея, невозможность зачатия. Дополнительные неблагоприятные «бонусы» дефицита эстрогенов — повышенный риск потери костной массы, остеопороза и переломов, болезней сердца и сосудов, ухудшение когнитивных функций, более высокая подверженность депрессивным расстройствам, тревожности и стрессу, болезни Альцгеймера^{16–18}.

Клиническим проявлением избытка эстрогенов, которые способствуют интенсивной пролиферации функционального слоя эндометрия, ухудшая его кровоснабжение, будут \widetilde{OMK} , которые в свою очередь значительно повышают вероятность железодефицитных состояний различной степени тяжести^{19,20}.

Опросник для неё

Акушер-гинеколог на приёме должен сам задавать наводящие вопросы пациенткам о характере менструаций, количестве используемых прокладок и тампонов, наличии болевых ощущений и других неприятных симптомов. Женщины вряд ли смогут самостоятельно и точно измерить объём кровопотери, особенно если не подозревают о своём нездоровье, а также они часто не придают значения изменившемуся графику менструаций, задержкам или, наоборот, их учащению. Инициативность и активное расспрашивание помогут врачу оценить масштаб проблемы и выстроить правильную тактику действий.

Например, при АМК используют специальные опросники¹⁰.

- Насколько обильны ваши кровотечения?
- Как часто вы меняете прокладки или тампоны?
- Вынуждены ли вы использовать больше гигиенических средств с пометкой «Супер» или «5 капель» или несколько гигиенических средств одновременно (тампон и прокладку)?
- Приходится ли вам вставать ночью для смены тампона или прокладки?
- Обнаруживаете ли вы «протечки» на постельном белье и одежде?
- Влияет ли менструация на вашу обычную повседневную активность?
- Чувствуете ли вы усталость или слабость в «критические дни»?
- Наблюдаете ли выделение большого количества сгустков крови?

Ответы пациенток на эти вопросы помогут врачу определить масштаб бедствия и направить его по правильному лечебно-диагностическому пути.

[Нарушения менструального цикла могут быть опасны не только для сферы репродукции, но и для здоровья женщины в целом, причём не только сейчас, но и в отдалённой перспективе. Работать с такими расстройствами следует незамедлительно — сразу после выявления.]

Это особенно важно для женщин, планирующих реализовать свою репродуктивную функцию: в дальнейшем ОМК практически гарантируют железодефицитную анемию, которая нарушает течение беременности, приводя к различным акушерским осложнениям и гипоксии плода. В числе других нарушений — стимуляция пролиферативных процессов в тканях-мишенях, главная роль в которой отведена эстрадиолу. Она ассоциирована с риском гиперпластических заболеваний — эндометриоза (если вдуматься, то «болезнь-загадка» ведёт себя как эстрогензависимое новообразование), миомы матки, полипов и гиперплазии эндометрия, рака тела матки и рака молочной железы 21,22.

Для **дефицита** прогестерона, вызванного ановулящией или недостаточностью лютеиновой фазы, характерны длительные скудные кровянистые выделения. Это состояние грозит бесплодием и невынашиванием беременности²³.

При гиперандрогении, ассоциированной с СПЯ или врождённой дисфункцией коры надпочечников, наблюдают не только НМЦ, но и ухудшение внешнего вида и состояния кожи и волос (гипертрихоз, акне, алопеция), повышение риска ожирения, инсулинорезистентности и сахарного диабета 2-го типа²⁴.

Таким образом, в зависимости от этиологических факторов НМЦ могут быть опасны не только для сферы репродукции, но и для здоровья женщины в целом, причём не только здесь и сейчас, но и в отдалённой перспективе. Именно поэтому работать с подобными расстройствами врачам следует незамедлительно — сразу после их выявления.

Контрацепция и менструальный цикл: полный контроль!

За нормальный менструальный цикл отвечает согласованное воздействие эстрогенов и прогестерона на эндометрий. Любой дисбаланс в этом механизме может привести к НМЦ, в частности к ОМК, ассоциированным с высоким риском железодефицитных состояний. Главная задача акушера-гинеколога при выявлении НМЦ — нормализовать объём менструальной кровопотери и скорректировать другие отклонения от нормы.

Существующие сегодня препараты позволяют нормализовать баланс гормонов, восстановить функцию яичников и эндометрия. Выбор конкретного лекарственного средства зависит от репродуктивных планов пациентки, причин, вызвавших НМЦ, клинических симптомов и жалоб женщины. Если в ближайшее время она не планирует стать матерью и нуждается в надёжной контрацепции, то для уравновешивания эстроген-гестагенных влияний можно назначить ей комбинированные оральные контрацептивы (КОК).

По данным Кокрейновского обзора (n=805), использование КОК позволяет снизить выраженность ОМК на 12–77% по сравнению с плацебо, сохраняя, таким образом, запасы гемоглобина и ферритина. Вероятность восстановления нормального менструального цикла при использовании КОК повысилась более чем в 20 раз (ОШ 22,12; 95% ДИ 4,4—111,12)²⁵.

В состав КОК по определению входит эстрогенный компонент — обычно он представлен этинилэстрадиолом или эстрадиола валератом, но недавно к ним присоединился инновационный гормон эстетрол (E_4). Эстроген в составе КОК уравновешивает воздействие прогестина на эндометрий, в результате чего происходит регулярное кровотечение. Однако если доза эстрогенного компонента слишком низкая, это приводит к дисбалансу и, как следствие, может повлиять на характер кровотечения.

При назначении терапии пациенткам с признаками гиперандрогении важно обращать внимание и на гестагенный компонент — а именно на наличие у последнего антиандрогенного действия. Например, введение в состав КОК дроспиренона (ДРСП) позволяет регулировать объём кровопотери и при этом уменьшать клинические проявления акне, гирсутизма и алопеции. Этот же компонент обладает антиминералокортикоидным эффектом, полезным при ПМС и масталгии. Известно, что КОК с ДРСП способствует улучшению психических функций и подходит, в частности, для коррекции симптомов ПМС²⁶.

Как вы предсказуемы!

Непредвиденные кровянистые выделения — частый побочный эффект первых месяцев приёма гормональных контрацептивов 27,28 . К 3-му месяцу это нежелательное явление обычно исчезает 27 . Тем не менее внезапное внеплановое появление кровотечений может стать причиной отказа пациенток от приёма КОК. Когда характер кровотечений предсказуем, это может стать одним из важных факторов выбора медикамента и приверженности лечению.

Непредсказуемость кровотечений может быть связана с видом и составом контрацептивного средства или с погрешностями в использовании КОК, когда женщины не соблюдают режим их приёма, забывают их выпить, принимают их в разное время или совместно с другими средствами, вступающими с КОК в неблагоприятные и нежелательные лекарственные взаимодействия. Снизить эффект КОК могут также рвота и диарея, заболевания желудочно-кишечного тракта, особенно связанные с нарушением всасываемости веществ, а также курение, употребление алкогольных напитков и высокий индекс массы тела²⁷.

Несомненный интерес представляет возможность использования в качестве элемента контроля регулярности кровотечений \boldsymbol{E}_4 как эстрогенного компонента

[Современные препараты позволяют нормализовать баланс гормонов, восстановить функцию яичников и эндометрия. Выбор конкретного лекарственного средства зависит от репродуктивных планов пациентки, причин, вызвавших НМЦ, клинических симптомов и жалоб женщины.]

КОК. Молекула этого гормона включает четыре гидроксильные группы, что обеспечивает его особенные метаболические и биохимические взаимодействия в организме и стабильность с точки зрения стероидогенеза.

В природе синтез E_4 происходит внутриутробно в печени плода за счёт гидроксилирования эстрадиола и эстриола, начиная с 9 нед беременности и динамически возрастая впоследствии 29,30 . E_4 имеет высокие показатели биодоступности — при пероральном приёме она достигает $^{90\%}$ В отличие от других эстрогенов E_4 не имеет активных метаболитов и не способствует канцерогенному риску. Ещё одно преимущество E_4 — наиболее низкое влияние на свёртывающую систему крови и тромбогенный потенциал и, соответственно, минимальный риск венозных тромбоэмболических осложнений (BT 30)

 E_4 свойственно «оружественное отношение» к печени: его гидроксилирование не происходит в этом органе, он практически не влияет на метаболизм в печени, не взаимодействует с глобулином, связывающим половые стероиды (Γ СПС), и не повышает его продукцию в печени, он нейтрален в отношении печёночных ферментов семейства цитохрома ρ 450^{29,30}.

Одно из важных свойств E_4 в свете обсуждаемой темы $HM \coprod —$ (табильный характер менструальноподобной реакции благодаря его влиянию на эндометрий. Приём комбинации $E_4/Д$ РСП обеспечивает не только надёжную и безопасную контрацепцию, но и хороший контроль менструального цикла — предсказуемый и регулярный характер кровотечений с минимальным количеством незапланированных кровотечений 32 .

Идеальная пара

В 2021 году Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and drug administration, FDA) и Европейское агентство по лекарственным средствам (European medicines agency, EMA) одобрили препарат, содержащий $\rm E_4$ и гестаген IV поколения ДРСП. Годом позже лекарственное средство появилось на российском рынке под торговым названием «Эстеретта» 33.

Этот КОК получил характеристику инновационного благодаря ряду преимуществ, обеспеченных входящим в его состав E_a .

- Умеренно связывается с белками плазмы, не взаимодействует с ГСПС, обладает высокой биодоступностью при пероральном приёме и имеет продолжительный период полувыведения (28—32 ч).
- Имеет уникальный профиль активации эстрогеновых рецепторов, благодаря чему охарактеризован как первый натуральный эстроген с селективным действием на ткани³⁴.
- Эффективен для защиты от нежеланной беременности при удовлетворительном контроле кровотечений контрацептивная надёжность составляет 99.6% (индекс Перля 0,23).
- Оказывает благоприятное действие на минеральную плотность костной ткани, сердечно-сосудистую систему, проявляет нейропротективный эффект в отношении центральной нервной системы.
- Обладает малозначимым влиянием на печень и липидный состав крови.

- Минимально (в сравнении с другими эстрогенами) влияет на систему гемостаза.
- Позволяет добиться регулярного и предсказуемого менструального цикла. Гестагенный компонент ДРСП также имеет ряд полезных свойств.
- Уменьшает вероятность задержки жидкости в организме и усугубления артериальной гипертензии, не оказывает влияния на повышение массы тела.
- Проявляет антианорогенную активность, уменьшая симптомы гиперандрогении (например, состояние кожи при акне и волос при себорее).
- Надёжно блокирует овуляцию и контролирует менструальный цикл.
- Обладает высокой биодоступностью до 90% при пероральном использовании.

Учитывая благоприятный профиль безопасности КОК с $E_4/Д$ РСП, препарат «Эстеретта» можно рассматривать в качестве защиты от нежеланной беременности у женщин, нуждающихся в контрацепции. Свойства компонентов обеспечивают дополнительные неконтрацептивные эффекты средства, расширяя спектр получаемых результатов, — от протективного действия на органы и системы до коррекции симптомов HM с предсказуемым характером кровотечений у большинства пациенток и повышения их общего качества жизни.

Как показывает практика...

Оценке характеристик маточных кровотечений при использовании КОК с E_4/Δ РСП было посвящено одно из крупных отечественных исследований 35 . Авторы изучали регулярность, длительность и обильность кровотечений отмены, а также частоту непредсказуемых кровотечений. В работу включили 1402 пациенток в возрасте 18-49 лет, принимающих КОК с E_4/Δ РСП на протяжении шести циклов.

Как показали результаты, приём препарата обеспечивает высокую частоту регулярных кровотечений отмены и низкую частоту непредсказуемых кровотечений.

- Частота регулярных кровотечений отмены составила 100%.
- У семи (0,5%) женщин с исходной олиго/аменореей паттерн кровотечений в течение всего периода наблюдения характеризовался регулярными менструальноподобными реакциями.
- Доля участниц с $OM\tilde{K}$ или кровотечениями отмены уменьшилась с 29,6 до 10,07% (ρ <0,0001).
- \square Продолжительность регулярных кровотечений отмены достоверно снижалась (ρ =0,008).
- Частота непредсказуемых кровотечений в процессе приёма КОК уменьшилась с 4,57 до 3,29% (ρ =0,05).
- Удовлетворительный контроль цикла наблюдали у 87,43% пациенток.
- От продолжения использования КОК из-за неблагоприятного паттерна кровотечений отказались лишь 35 (2,5%) участниц.
- Случаев отсутствия кровотечений отмены не зафиксировано.

Авторы систематического обзора клинических исследований III фазы проанализировали действие различных КОК на развитие кровотечений 27 . На фоне приёма $E_4/\text{ДРС}\Pi$ зафиксирована высокая (90 92%) частота предсказуемых кровотечений в течение всего периода лечения — 12 мес. Количество женщин,

[Комбинированные оральные контрацептивы с эстетролом и дроспиреноном при использовании в режиме «24/4» обеспечивают стабильный и предсказуемый характер циклических кровянистых выделений. Помимо контроля цикла они могут помочь и в борьбе с дисменореей.]

сообщивших о незапланированном кровотечении или кровянистых выделениях во время испытания, снизилось с 19.2% во втором цикле до 13-18% — в последующем, а в шестом они отсутствовали. Только 3.4% участниц прекратили приём препарата по причине возникших кровотечений.

Эффективность, контроль цикла и безопасность КОК с $E_4/Д$ РСП оценивали в ещё одном исследовании III фазы³⁶. В работу включили 1674 женщин в возрасте от 16 до 35 лет с индексом массы тела 35 кг/м² и менее. Плановое кровотечение произошло у 82,9–87% участниц, а его средняя продолжительность составила 4,5 дня. Частота незапланированных кровотечений снизилась с 30,3% в первом цикле до 21,3–22,1% — во втором и до 15,5–19,2% — в четвёртом и далее оставалась стабильной. Досрочно из-за нежелательных явлений исследование прекратили 132 пациентки (7,1%). ВТЭО в ходе испытания не зафиксировано.

Ещё одна работа демонстрирует аналогичные результаты приёма КОК с E_4/Δ РСП: частота непредсказуемых кровянистых выделений снижалась с 21% во втором цикле приёма КОК до 17,5% — в пятом 37 . В большинстве случаев женщины отмечали эпизоды кровомазания, обильные кровотечения наблюдали только у 6% участниц, но продолжительность каждого эпизода не превышала 3-4 дней 37 .

На основании многочисленных клинических исследований использования КОК с $E_4/Д$ РСП эксперты сделали вывод, что они при назначении в режиме «24//4» обеспечивают (табильный и предсказуемый характер циклических кровянистых выделений. Помимо надёжного контроля цикла они могут помочь в борьбе с дисменореей — сейчас это одно из направлений изучения эффектов комбинации $E_4/Д$ РСП, и первые результаты внушают оптимизм.



Несмотря на высокую распространённость НМЦ, и пациентки, и врачи не всегда придают этой проблеме должное значение. Тем не менее стоящие за НМЦ патологические состояния нередко грозят конкретными неблагоприятными последствиями, прежде всего в виде бесплодия и невынашивания беременности. Своевременная коррекция гормонального дисбаланса может позволить нормализовать «график работы» женского организма — без сбоев и задержек.

Литература

- 1. Thiyagarajan D.K., Basit H., Jeanmonod R. Physiology, menstrual cycle / StatPearls. Treasure Island (FL.): StatPearls publishing, 2025. [PMID: 29763196] 2. Аменорея и олигоменорея: Клинические рекомендации / Минздрав РФ. М., 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/644 2. 3. Дисменорея: Клинические рекомендации / Минздрав РФ. М., 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/833_1.
- 4. Аномальные маточные кровотечения: Клинические рекоменрации / Минздрав РФ. М., 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/645_2. 5. Lim H.S., Kim T.H., Lee H.H. et al. Fast food consumption alongside socioeconomic status, stress, exercise, and sleep duration are associated with menstrual irregularities in Korean adolescents: Korea national health and nutrition examination survey 2009—2013 // Asia Pac. J. Clin. Nutr. 2018. Vol. 27. №5. P. 1146—1154. [PMID: 30272863] 6. Munro M.G., Critchley H.O., Broder M.S. et al. FIGO classification system (PALM—COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2011. Vol. 113. №1. P. 3—13. [PMID: 21345435]
- 7. Munro M.G., Critchley H.O.D., Fraser I.S. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions / FIGO menstrual disorders committee // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2018. Vol. 143. № 3. P. 393—408. [PMID: 30198563] 8. Advances in methods of fertility regulation: Report of a WHO scientific group // World Health Organ. Tech. Rep. Ser. 1973. Vol. 527. P. 1–42. 9. Lunenfeld B., Insler V. Classification of amenorrhoeic states and their treatment by ovulation induction // Clin. Endocrinol. (Oxf.). 1974. Vol. 3. № 2. P. 223—237. [PMID: 46006051]
- №2. Р. 223—237. [PMID: 4600605]
 10. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Раевская О.А. и др. Очерки эндокринной гинекологии / Под ред. В.Е. Радзинского. 2-е изд., испр. и доп. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2024. 672 с. 11. Munro M.G., Balen A.H., Cho S. et al. The FIGO ovulatory disorders classification system // Hum. Reprod. 2022. Vol. 37. №10. Р. 2446—2464. [PMID: 35984284]
- 12. Манро М.Г., Бален А.Х., Чо С.Х. и др. Нарушения овуляции: Классификация Международной федерации акушеров и гинекологов (FIGO) // Проблемы репродукции. 2023. Т. 29. №1. С. 116—136.
- 13. Радзинский В.Е. Гинекологическая агрессия. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2025. 512 с.
- 14. Khoo C.C.W., Liu C.C., Lu M. et al. Acute and preventive treatment of menstrual migraine: A meta-analysis // J. Headache Pain. 2024. Vol. 25. № 1. P. 143. [PMID: 39227797]
- 15. Доброкачественная дисплазия молочных желёз: Клинические рекомендации / Минздрав РФ. — М., 2024. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/viewcr/598_3.
- 16. Mills E.G., Yang L., Nielsen M.F. et al. The relationship between bone and reproductive hormones beyond estrogens and androgens // Endocr. Rev. 2021. Vol. 42. №6. P. 691–719. [PMID: 33901271]

- 17. Bansal S., Swami R., Bansal N. et al. Evidence-based neuroprotective potential of nonfeminizing estrogens: In vitro and in vivo studies // Eur. J. Neurosci. 2024. Vol. 60. №8. P. 6046—6056. [PMID: 39297873]
- 18. lorga A., Cunningham M., Moazeni S. et al. The protective role of estrogen and estrogen receptors in cardiovascular disease and the controversial use of estrogen therapy // Biol. Sex Differ. 2017. Vol. 8. №1. P. 33. [PMID: 29065927]
- 19. Akpan I.J., Narang M., Zampaglione E. et al. Iron deficiency anemia in patients with heavy menstrual bleeding: The patients' perspective from diagnosis to treatment // Womens Health (Lond.). 2025. Vol. 21. Р. 7455057251321221. [РМID: 40014696] 20. Соловьёва А.В., Стуклов Н.И. и др. Анемии и репродуктивное здоровье / Под ред. В.Е. Радзинского. 2-е изд., пересмотр. и доп. М.: Ре
- зинского. 2-е изд., пересмогр. и дол. мл. Редакция журнала StatusPraesens, 2024. 212 с. 21. Almeida C.F., Teixeira N., Oliveira A. et al. Discovery of a multi-target compound for estrogen receptor-positive (ER+) breast cancer: Involvement of aromatase and ERs // Biochimie. 2021. Vol. 181. P. 65–76. [PMID: 33278557]
- 22. Jang S., Hwang S.O. Risk factors for atypical hyperplasia or endometrial cancer in premenopausal women aged 45 years with abnormal uterine bleeding // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2024. Vol. 302. P. 288—293. [PMID: 39348761] 23. Kuspanova M., Gaiday A., Dzhardemaliyeva N. et al. Biochemical markers for prediction of the first half pregnancy losses: A review // Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2024. Vol. 46. P. e-rbgo72. [PMID: 39380582]
- 24. Sharma A., Welt C.K. Practical approach to hyperandrogenism in women // Med. Clin. North Am. 2021. Vol. 105. №6. P. 1099—1116. [PMID: 34688417]
- 25. Lethaby A., Wise M.R., Weterings M.A. et al. Combined hormonal contraceptives for heavy menstrual bleeding // Cochrane Database Syst. Rev. 2019. Vol. 2. Art. №CD000154. [PMID: 30742315]
- 26. Bouchard C., Bitzer J., Chen M.J. et al. Effects of estetrol/drospirenone on self-reported physical and emotional premenstrual and menstrual symptoms: Data from the phase 3 clinical trial in the United States and Canada // Contraception. 2025. Vol. 147. P. 110889. [PMID: 40120659]
- 27. Archer D.F., Mansour D., Foidart J.M. Bleeding patterns of oral contraceptives with a cyclic dosing regimen: An overview / J. Clin. Med. 2022. Vol. 11. № 15. P. 4634. [PMID: 35956249]
- 28. Rault L., Raidoo S. Therapeutic options for unscheduled bleeding on hormonal contraception // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. 2025. Vol. 52. №2. P. 331—346. [PMID: 40320274]
- 29. Gérard C., Arnal J.F., Jost M. et al. Profile of estetrol, 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]
- 30. Fruzzetti F., Fidecicchi T., Montt Guevara M.M., Simoncini T. Estetrol: A new choice for contraception // J. Clin. Med. 2021. Vol. 10. №23. P. 5625. [PMID: 34884326
- 31. Morimont L., Jost M., Gaspard U. et al. Low thrombin generation in users of a contraceptive containing estetrol and drospirenone // J. Clin. Endocrinol.

Metab. — 2022. — Vol. 108. — № 1. — P. 135—143. [PMID: 36099501]

32. Gemzell-Danielsson K., Cagnacci A., Chabbert-Buffet N. et al. A novel estetrol-containing combined oral contraceptive: European expert panel review // Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. — 2022. — Vol. 27. — №5. — Р. 373—383. [PMID: 35862627] 33. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Эстеретта». — ГРЛС, 2021. — URL: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routing Guid=fd8091d0—0454—432c-87da-de111f5244e2.
34. Foidart J.M., Gaspard U., Pequeux C. et al. Unique vascular benefits of estetrol, a native fetal estrogen with specific actions in tissues (NEST) / Sex steroids' effects on brain, heart and vessels. — Cham

(Switzerland): Springer, 2019. — P. 169-195.

- 35. Кузнецова И.В., Евсюкова Л.В. Характеристика маточных кровотечений, возникающих при использовании орального контрацептива, содержащего дроспиренон в комбинации с эстетролом // Гинекология. 2024. Т. 26. №3. С. 210—215.
- 36. Creinin M.D., Westhoff C.L., Bouchard C. et al. Estetrol-drospirenone combination oral contraceptive: North American phase 3 efficacy and safety results // Contraception. 2021. Vol. 104. №3. P. 222—228. [PMID: 34000251]
- 37. Kaunitz A.M., Achilles S.L., Zatik J. et al. Pooled analysis of two phase 3 trials evaluating the effects of a novel combined oral contraceptive containing estetrol/drospirenone on bleeding patterns in healthy women // Contraception. 2022. Vol. 116. P. 29–36. [PMID: 35921872]

Научно-практическое издание

Сергей Александрович Дьяконов, Мила Алексеевна Мартынова

ПО СМЕННОМУ ГРАФИКУ

Нарушения менструального цикла: классификация, диагностика, коррекция

Информационный бюллетень

Под редакцией В.Е. Радзинского

Генеральный директор: Светлана Александровна Маклецова Креативный директор: Виталий Генрихович Кристал Редакционный директор: Ольга Анатольевна Раевская Научный эксперт: Сергей Александрович Дьяконов Ответственные редакторы: Сергей Дьяконов, Мила Мартынова Арт-директор: Латип Латипов Препресс-директор: Нелли Демкова Выпускающий редактор: Марина Осипова Руководитель группы вёрстки: Юлия Скуточкина Корректоры: Елена Соседова, Эльнара Фридовская Дизайнер: Елена Борисова

Подписано в печать 31.10.2025. Бумага мелованная. Печать офсетная. Формат $60 \times 90/16$. Усл. печ. л. 1. Тираж 15 000 экз.

Ответственность за содержание рекламы и публикаций «На правах рекламы» несут рекламодатели.

ООО «Медиабюро Статус презенс»
105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1
Бизнес-центр «Платформа», подъезд 9, этаж 3. Тел.: +7 (499) 346 3902
E-mail: info@praesens.ru, сайт: praesens.ru
Telegram: t.me/praesensaig
BКонтакте: vk.com/praesens

Отпечатано в типографии ООО ПО «Периодика». 105005, Москва, ул. Бауманская, д. 43/1, стр. 1, эт. 2, пом. III, комн. 6





Эстеретта[®] – оригинальный гормональный контрацептив с натуральным селективным эстрогеном и дроспиреноном

- Контрацептивная эффективность 99,6%* и восстановление овуляции в первом цикле у 97% женщин**
- → Оптимальный контроль цикла**
- → Минимальное влияние на прокоагуляционную активность**
- → Не влияет на липидный профиль и углеводный обмен**



Здоровье — наша миссия

^{*} Индекс Перля 0,23.

^{**} Общая характеристика лекарственного препарата.