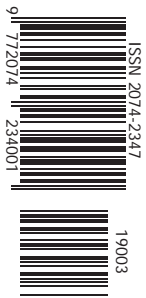


АКУШЕРУ-ГИНЕКОЛОГУ – ВРАЧУ И ЧЕЛОВЕКУ

# StatusPraesens

*гинекология акушерство бесплодный брак*

#2 [55] 04 / 2019 / StatusPraesens



**10**  
лет  
журналу  
StatusPraesens

Верной  
дорогой  
идём,  
товарищи!

Клинические протоколы: «подсказчик» для врача или инструмент контроля? • Дисменорея: если не «менструальный отпуск», то что? • Как создать эффективную систему внутреннего контроля качества и почему одной врачебной комиссии — мало? • Мигрень и гормональная контрацепция — есть ли риск? • Стрептококки группы В — нужен ли массовый скрининг беременных? • Мягкая стимуляция яичников vs традиционный протокол: разбираемся в нюансах • Модификация диеты как превентивная мера в отношении РМЖ • Клинический случай: контрацептивное консультирование



### Мы счастливые люди, и наше счастье — издавать журнал StatusPraesens.

Ровно 10 лет назад — это было в мае 2009-го — мы впервые представляли StatusPraesens акушерам-гинекологам. На лицах врачей тогда виделось **изумление**, граничащее с глобальным непониманием: зачем профессиональному изданию понадобились дизайн глянцевого журнала, креатив в заголовках и новомодная инфографика? Забавные фотографии, «кричащие» цитаты? (начала мы удивлялись в ответ, но быстро поняли: врачи просто не представляли себе, что профессиональное издание может быть создано по технологии, нормальной для всей **немединской** журнальной индустрии. Сейчас, по прошествии лет понятно — наша концепция «врачу и человеку» оказалась единственно верной: мы журнал с рейтингом №1\* по вовлечённости целевой аудитории в чтение. **№1 во всей огромной стране!** И мы этому искренне рады. Заслужили.

Издание журнала — процесс многозадачный, даже многогранный. Под каждой обложкой должны совпасть интересы **четырёх стихий** — читателей, авторов, редакции с её редакционной политикой и даже в некоторой степени рекламодателей. Каждая публикация, каждая мысль и даже отдельное высказывание — всё должно быть филигранно сформулировано, 10-кратно выверено и подкреплено источниками в соответствии с требованиями доказательной медицины, нещадно отсеяно недостоверное, **согласовано** (ох уж эти «согласования»!) с десятками внешних и внутренних участников процесса. И так 10 лет!..

Вот почему при всей позитивности и визуальной **лёгкости** формата журнал StatusPraesens гарантирует врачу точность и корректность информации. Применительно к профессии это и называется правдой. А «правду говорить легко и приятно», эти слова ещё доктор Булгаков вложил в уста Иешуа Га-Ноцри.

Да и в целом, несмотря на сложности, издавать лучший медицинский\* журнал легко — просто нужно построить лучшую в стране редакцию во главе с **лучшим главным редактором!** Низкий поклон и пожелания здоровья члену-корр. РАН, проф. Виктору Евсеевичу Радзинскому и всему редакционному совету.

Кстати, одними из первых в силу слова StatusPraesens верили рекламодатели, причём это с самого начала были лидеры фармацевтической индустрии, компании «первого дивизиона» — очевидно, поэтому они и лидеры: **умеют распознать** ценное зерно. Ведущие рекламодатели все годы с нами — слова глубокой признательности и искренней благодарности за сотрудничество.

Дорогие читатели! Стараемся. Работаем для вас. Во благо врачебного сообщества и, конечно, ваших пациентов. Стремимся в будущее: в 2029 году нам будет ровно двадцать.

С уважением, **Виталий Кристал** и **Светлана Маклецова**,  
издатели журнала StatusPraesens

\* Журнал «StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак» занимает первое место по читаемости (56,2%) среди профильных изданий, по оценке гинекологов амбулаторного звена, по результатам исследования МЕДИ-Ф «Мнение практикующих врачей», проведённого ООО «Ипсос Комкон» весной 2018 года в 21 крупнейшем городе России.

# Status

гинекология акушерство

#2 [55] 04 / 2019 / StatusPraesens

научно-практический журнал для акушеров-гинекологов  
и специалистов акушерско-гинекологической службы

Официальное печатное издание Междисциплинарной  
ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС)



**Главный редактор:** засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, проф. Виктор Евсеевич Рагзинский

**Директор журнала:** канд. мед. наук Светлана Александровна Маклецова

**Креативный директор:** Виталий Кристал (vit@lily.ru)

**Арт-директор:** Лина Разгулина

**Редакционный директор:** Александр Васильевич Иванов

**Заместители редакционного директора:** канд. мед. наук Ольга Анатольевна Раевская,

Хильда Юрьевна Симоновская, Ольга Александровна Быкова

**Ответственный редактор номера:** канд. мед. наук Ольга Анатольевна Раевская

**Аппарат ответственного секретаря редакции:** Надежда Михайловна Васильева, Мария Викторовна

Кириченко, Татьяна Алексеевна Николаева

**Научные эксперты:** канд. мед. наук Ольга Анатольевна Раевская, канд. мед. наук Сергей Александрович Князев,

канд. мед. наук Сергей Александрович Дьяконов

**Медицинские и литературные редакторы:** Хильда Симоновская, Ольга Быкова, Юлия Бриль, Ольга Раевская,

Ирина Ипастова, Мила Мартынова, Олег Лищук, Сергей Дьяконов, Алёна Морозкина, Юлия Ермакова, Елена

Акулина, Диана Павленко, Сергей Князев

**Препресс-директор:** Наталья Лёвкина

**Выпускающий редактор:** Марина Зайкова

**Вёрстка:** Юлия Скуточкина, Галина Калинина, Дмитрий Амплеев

**Инфографика:** Вадим Ильин, Лидия Веллес, Юлия Крестьянинова, Борис Митин, Антон Нефёдов

**Корректор:** Елена Сосегова

**Руководитель отдела взаимодействия с индустрией:** Юлия Серёгина (ys@praesens.ru)

**Отдел продвижения издательских проектов:** Ирина Громова (ig@praesens.ru)

Учредитель журнала ООО «Статус презенс» (105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1). Торговая марка и торговое имя StatusPraesens являются исключительной собственностью ООО «Статус презенс» / Издатель журнала: журнал печатается и распространяется ООО «Медиабюро Статус презенс» (105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1, подъезд 9, этаж 3) / Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций (свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ №ФС 77-34773 от 23 декабря 2008 г.) / Тираж 25 000 экз. Цена свободная / Подписано в печать — 18 апреля 2019 г. / Адрес и телефон редакции: 105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1, бизнес-центр «Платформа», подъезд 9, этаж 3. Тел.: +7 (499) 346 3902. Почтовый адрес: 105005, Москва, а/я 107. Интернет-представительство: praesens.ru. E-mail: info@praesens.ru. Отпечатано в ООО «ИПК Парето-Принт», 170546, Тверская область, промышленная зона Боровлёво-1, комплекс №3Я, www.pareto-print.ru. Заказ №3169/19 / Приланные рукописи и другие материалы не рецензируются и не возвращаются. Редакция оставляет за собой право не вступать в дискуссии. Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции. Перепечатка материалов и иллюстраций из журнала возможна с письменного разрешения учредителя. При цитировании ссылка на журнал «StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак» обязательна. Ответственность за содержание рекламы и публикаций «На правах рекламы» несут рекламодатели. Обложка: Лина Разгулина, фото на обложке: © 3Dsculptor / Shutterstock/FOTODOOM. В журнале использованы фотоматериалы фотобанков: Shutterstock/FOTODOOM, ТАСС-фото, iStock, Depositphotos.com.

© 000 «Статус презенс»

© 000 «Медиабюро Статус презенс»

© Оригинальная идея проекта: Рагзинский В.Е., Маклецова С.А., Кристал В.Г., 2007

# raeesens

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

### Рагзинский Виктор Евсеевич

Засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН, вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов, президент Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС)

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Адамян Лейла Владимировна (Москва)  
Айламазян Эдуард Карпович (С.-Петербург)  
Аксёненко Виктор Алексеевич (Ставрополь)  
Артымук Наталья Владимировна (Кемерово)  
Баранов Алексей Николаевич (Архангельск)  
Бахалова Наталья Васильевна (Калининград)  
Башмакова Надежда Васильевна (Екатеринбург)  
Белоцерковцева Лариса Дмитриевна (Сургут)  
Бреусенко Валентина Григорьевна (Москва)  
Бурдули Георгий Михайлович (Москва)  
Гагаев Челеби Гасанович (Москва)  
Газазян Марина Григорьевна (Курск)  
Галина Татьяна Владимировна (Москва)  
Гаспаров Александр Сергеевич (Москва)  
Гончаревская Зоя Леонидовна (Москва)  
Григорьева Елена Евгеньевна (Барнаул)  
Гридчик Александр Леонидович (Москва)  
Гус Александр Иосифович (Москва)  
Доброхотова Юлия Эдуардовна (Москва)  
Жаркин Николай Александрович (Волгоград)  
Занько Сергей Николаевич (Витебск, Беларусь)  
Захарова Нина Ивановна (Московская обл.)  
Иванов Игорь Исаакович (Симферополь)  
Каминский Вячеслав Владимирович (Киев, Украина)  
Карпенко Сергей Николаевич (Брянск)  
Кира Евгений Фёдорович (Москва)  
Костин Игорь Николаевич (Москва)  
Краснопольский Владислав Иванович (Москва)  
Кузлавский Василий Агеевич (Уфа)  
Курцер Марк Аркадьевич (Москва)  
Локшин Вячеслав Нотанович (Алматы, Казахстан)  
Мальцева Лариса Ивановна (Казань)  
Манухин Игорь Борисович (Москва)  
Маринкин Игорь Олегович (Новосибирск)  
Милованов Андрей Петрович (Москва)

Новиков Борис Николаевич (С.-Петербург)  
Оразмурадов Агамурад Акмамедович (Москва)  
Ордянец Ирина Михайловна (Москва)  
Пасман Наталья Михайловна (Москва)  
Пекарев Олег Григорьевич (Новосибирск)  
Пенжоян Григорий Артёмович (Краснодар)  
Пестрикова Татьяна Юрьевна (Хабаровск)  
Подзолкова Наталия Михайловна (Москва)  
Посисеева Любовь Валентиновна (Москва)  
Прилепская Вера Николаевна (Москва)  
Протопопова Наталья Владимировна (Иркутск)  
Рыжков Валерий Владимирович (Ставрополь)  
Рымашевский Александр Николаевич (Ростов-на-Дону)  
Савельева Галина Михайловна (Москва)  
Салов Игорь Аркадьевич (Саратов)  
Сахаутдинова Индира Венеровна (Уфа)  
Семятов Саид Дмитриевич (Москва)  
Серов Владимир Николаевич (Московская обл.)  
Серова Ольга Фёдоровна (Москва)  
Сидорова Ираида Степановна (Москва)  
Сичинава Лали Григорьевна (Москва)  
Табакман Юрий Юрьевич (Москва)  
Ткаченко Людмила Владимировна (Волгоград)  
Тотчиев Георгий Феликсович (Цхинвал, Южная Осетия)  
Трубникова Лариса Игнатьевна (Ульяновск)  
Туманова Валентина Алексеевна (Москва)  
Уварова Елена Витальевна (Москва)  
Фаткуллин Ильдар Фаридович (Казань)  
Фролова Ольга Григорьевна (Москва)  
Фукс Александр (Нью-Йорк, США)  
Хамошина Марина Борисовна (Москва)  
Хомасуридзе Арчил Георгиевич (Тбилиси, Грузия)  
Цхай Виталий Борисович (Красноярск)  
Шалина Раиса Ивановна (Москва)  
Шварёв Евгений Григорьевич (Астрахань)

# statusPra

гинекология акушерство бе

## СОДЕРЖАНИЕ НОМЕРА

7

СЛОВО ГЛАВНОГО  
РЕДАКТОРА

### Не мистика, а тайна мудрости

Засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, проф. В.Е. Радзинский  
о новом тренде медицины — безопасном акушерстве

12

### StatusPraesens: в чём секрет?

Почему SP — самый читаемый акушерско-гинекологический журнал  
в России? SP о себе в канун 10-летия

Маклецова С.А., Радзинский В.Е., Бриль Ю.А.

18

НОВОСТИ

21

МЕДПОЛИТ

### Полезная привычка — думать...

Интервью с Героем Труда России, вице-президентом Российского общества  
акушеров-гинекологов, акад. РАН Галиной Михайловной Савельевой

Иванов А.В.

26

### Future in the past

Как предупреждать акушерские трагедии

Князев С.А., Жилинкова Н.Г.



Точность определения индивидуального риска отчасти можно повысить за счёт устранения «человеческого фактора» — компьютер не забудет учесть все без исключения пункты. К тому же в отличие от специалиста его можно нагрузить гораздо большим количеством факторов или различными системами выявления многочисленных прочих рисков. Процесс подсчёта по известным системам акушерского риска (преждевременных родов, гипоксии плода, тромбоза и др.) занял бы у врача весь рабочий день, машина же справится за доли секунды.

35

УГОЛОК ЮРИСТА

### Система координат

Интервью с доц. кафедры судебной медицины и медицинского права МГМСУ  
им. А.И. Евдокимова Иваном Олеговичем Печереем

Иванов А.В.

41

VIA SCIENTIARUM

### ...Оз! Великий и ужасный

Травматизация матки как фактор риска эндометриоза

Тихомиров А.Л.

47 ПЕХТ-ПРОСВЕТ

## Будьте мягче

Интервью с руководителем сети центров ВРТ «ВитроКлиник», канд. мед. наук Павлом Александровичем Базановым  
Лищук О.В.

50

## Агент особого назначения

Повышение качества интимной жизни пациенток с миомой матки: современные возможности фармакотерапии  
Андреева Е.Н., Ермакова Ю.А.



Более 60% пациенток с миомой матки испытывают страх, что заболевание может привести к нарушениям в интимной сфере. Восприятие опухоли как «инородного тела», невозможность предсказать наступление менструации, контролировать болевые ощущения и степень кровотечения повышают тревожность, влияя на самооценку и сексуальность.

63 ЧТО И ТРЕБОВАЛОСЬ ДОКАЗАТЬ

## В тисках высокого эстрогенного риска

Контрацепция и мигрень: безопасный выбор  
Касян В.Н., Дьяченко К.В.

72

## Под маской боли

Современный взгляд на диагностику и лечение первичной дисменореи  
Сибирская Е.В., Ипастова И.Д.



Дисменорея, и в том числе первичная, заслуживает большего внимания со стороны практикующих врачей. Поскольку в нашей стране пока нет клинических рекомендаций по ведению женщин с менструальной болью, следует рассмотреть опубликованный в 2017 году консенсус Канадского общества акушеров-гинекологов (SOGC, Society of obstetricians and gynaecologists of Canada) по ведению женщин с первичной дисменореей.

79 РАБОТА НАД ОШИБКАМИ

## 1000 и одна... возможность

Скрининг на опухолевые заболевания шейки матки и молочных желёз. Анализ причин неэффективности  
Аминодова И.П.

88

## Коварство оппортуниста

Стрептококк группы В: инфекции матери, плода и новорождённого  
Бибнева Т.Н., Раевская О.А.

# status Praesens

гинекология акушерство бесплодный брак

СОДЕРЖАНИЕ НОМЕРА

93 CONTRA-VERSION



## Диета для биоценоза

Коррекция биотопа влагалища при кандидозном вульвовагините

Кириленко О.В., Бриль Ю.А.

Самостоятельно установленные диагнозы кандидозного вульвовагинита верны только у 33,7% пациенток, пришедших в аптеку за местными антимикотиками; 19% приняли за кандидоз симптомы бактериального вагиноза, 21% перепутали их со смешанным вагинитом, 2,1% — с трихомониазом, у 10,5% выявлены другие заболевания, у 13,7% этиологически значимых инфектов не обнаружили вовсе.

98

## Неочевидный фактор очевидного риска

Роль микронутриентов в профилактике рака молочной железы

Беспалов В.Г., Бриль Ю.А.

104

## Что такое хорошо и что такое плохо?

Что говорит современная медицина об эффективности имбиря на ранних сроках беременности?

Хамошина М.Б., Тулупова М.С.

109 BACK-UP

## Беременность на бесконфликтной основе

Прошлое, настоящее и будущее иммунопрофилактики гемолитической болезни плода и новорождённого

Коноплянников А.Г., Сичинава Л.Г., Латышкевич О.А., Сонгорова Е.Н.

116

## От лёгкой качки до сильного шторма

Предменструальный синдром: арсенал терапевтических возможностей

Ледина А.В.

125 CASUISTICA

## «Доктор, можно мне таблетки?»

Рациональный подход к выбору оральных контрацептивов

Ярмолинская М.И., Быкова О.А.

131 РЕТРОСПЕКТИВА

## Этапы большого пути в XXI век. Что дальше?

Радзинский В.Е.

134

## Поколению Next

Подростковая беременность: свет в конце тоннеля

Хамошина М.Б., Радзинский В.Е.

138 ЛИТЕРАТУРА И ИСТОЧНИКИ

# НЕ МИСТИКА, а тайна мудрости

Засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, проф. В.Е. Радзинский  
о новом тренде медицины — безопасном акушерстве



Главный редактор  
член-корр. РАН, проф. Виктор Радзинский

Как и большинство врачей, я — **материалист**. Тем не менее однажды случайно увиденная трактовка числа «10» в нумерологии почему-то запомнилась: символ красоты и гармонии, мудрости и силы, единства и бесконечности, жажды познания и уже устоявшихся представлений. Теперь понимаю, к чему осталась эта отметка в памяти: на мой взгляд, это лучшие из определений, которыми можно описать журнал «StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак», который в мае 2019 года отмечает **первый большой юбилей** — 10 лет.

Такая похвала может показаться нескромной, однако в её основе — большая любовь всей **редакционной команды** к своему детищу, а дело, выполненное с душой, обречено на успех. И разве не подтверждение сказанному — неизменно высокие рейтинги журнала, отмеченные читателями профильной литературы? Более того, издание удерживает свои позиции и в категории «полезности», а значит, подбор публикаций отвечает требованиям времени и аудитории. Поздравляю с этим замечательным событием всех нас — и создателей, и читателей. **Профессиональная планка** высока, и это — прекрасный повод для самосовершенствования.



Одна из наиболее тревожных тем была озвучена в рамках правительственного часа в Госдуме вице-премьером РФ Татьяной Голиковой в апреле 2019 года: по итогам прошлого года в 32 регионах России **вырос показатель смертности**, а возраст дебюта деторождения существенно увеличился (теперь он 25–34 года). В качестве мер, способных остановить негативные демографические тенденции, докладчик **выделила профилактику** прерываний гестации, развитие системы диспансеризации, популяризацию здорового образа жизни. Кроме того, важной задачей федерального уровня было названо **стимулирование рождаемости** (причём не только финансовыми инструментами, повышением качества медицинской помощи, но и решением острых социальных проблем). Любому здравомыслящему врачу достаточно просто взглянуть на стратегический план, обозначенный спикером, что-

[ Своевременная и адекватная медицинская помощь может предотвратить трагические исходы. В этом мастерство врача: суметь найти баланс между разумным невмешательством и активными действиями. ]



бы понять, что из этого и состоит наш ежедневный труд. Мы уже решаем эти проблемы, но с **разной степенью успешности**.



В современной медицине всё чаще звучит словосочетание «**безопасное акушерство**», которое пришло на смену ранее существовавшему термину «безопасное материнство». Несмотря на очевидное семантическое сходство, между этими понятиями — пропасть. Ещё в последней трети прошлого века мировое сообщество предпринимало усилия, объединяющие гуманитарные организации, социологов, врачей в борьбе за **право женщины не умереть** по причинам, связанным с беременностью и родами. Усилия оказались не напрасны: Россия достигла хороших результатов по снижению материнской смертности. Тем не менее, как утверждают эксперты ВОЗ, в мире ежедневно гибнет примерно 830 женщин от осложнений в период гестации и после родов, хотя своевременная и адекватная лечеб-

**[ Более полумиллиона женщин в мире ежегодно умирают, не выполнив репродуктивную функцию. Каждый десятый случай материнской смерти в той или иной степени оказывается следствием врачебных ошибок. ]**

ная помощь могла бы **предотвратить эти трагические исходы**. Вот тут как раз и может раскрыться мастерство специалиста, сумевшего удержать баланс между невмешательством и активными действиями в подобных клинических ситуациях.



В 2017 году мы пережили второй «русский крест»: в 1991 году вместо ожидаемых 3 млн в стране родилось 1260 млн детей, а в 2017-м мы «**не досчитались**» **203 тыс. новорождённых**. Кроме того, на 155 тыс. снизилось количество браков, а это тоже не могло не сказаться на деторождении. В целом такую тенденцию можно наблюдать по всему миру: даже в регионах с традиционной многодетностью происходит спад

рождаемости, в семьях **вместо среднего показателя 2,15** ребёнка, которые необходимы для восстановления популяции, сейчас в лучшем случае рождается 1,5. И это вовсе не абстрактная картина, не «набор цифр», а жёсткая правда и путь к демографическому дисбалансу.



Статистические данные свидетельствуют о том, что более полумиллиона женщин в мире ежегодно умирают, не выполнив функцию воспроизведения потомства. Следует при этом отметить, что каждый десятый случай материнской смерти в той или иной степени оказывается **следствием врачебных ошибок**. За этим стоит не только человеческая трагедия, боль семьи, потерявшей женщину, но и катастрофические последствия для самого специалиста: юридическое преследование, прессинг со стороны пациентов, осуждение.

В 2018 году Следственный комитет РФ возбудил **более 2,2 тыс. уголовных дел**, связанных с врачебными ошибками. Это в среднем на 24%

больше, чем в 2017 году. До суда доходит примерно каждое десятое. Кроме того, за прошлый год увеличилось и количество жалоб на действия медицинского персонала — до 6,6 тыс. Как правило, в основе обвинений — грубейшие нарушения медиками общепризнанных норм, правил, протоколов вследствие недостаточных профессиональных знаний.

Акушерство — динамически развивающаяся дисциплина, постоянно пополняемая новейшими достижениями медицинской науки и практики. Однако при этом надо иметь в виду, что беременность и роды — физиологический процесс, а не совокупность диагнозов, и любые вмешательства должны быть чётко обоснованы. Серьёзный шаг в этом направлении сделан в конце прошлого года, когда был обозначен **новый**

**статус клинических рекомендаций**. В то же время здоровая женщина сегодня — большая редкость.



Не может не вселять тревогу в душу практикующего врача «**портрет**» **современной беременной**:

- увеличение среднего возраста первородящих (28 лет);
- рост доли женщин с экстрагенитальными заболеваниями (они лидируют в структуре причин материнской смертности с 2006 года);
- избыточная масса тела, ожирение;
- увеличение частоты гестационного сахарного диабета и осложнённой беременности (преэклампсия, HELLP-синдром).

Что ещё надо иметь в виду?

- Изменение отношений врач—пациент, отказ от патернализма.
- Необходимость информированного согласия на все вмешательства.
- В большинстве случаев решение принимает пациентка.
- Доступность медицинской информации.
- Появление когорты медицинских юристов.
- Клинические рекомендации (протоколы) внедрены в практику пока не повсеместно.
- Продолжается фармакологическая вакханалия.

Это уже реальность, и мир не изменится. **Меняться должны мы!** В этих условиях особое значение приобретает **стратегия медицинского прогнозирования** в акушерстве, включающего два направления: интегральное (стратегия перинатального риска) и целевое (оценка риска преэклампсии, тромботических и других осложнений).



В последние десятилетия отмечается информационный бум, что служит почвой для возникновения различных теорий, предложений по тактике ведения беременности и родов. В этих условиях клиницистам трудно, а порой и невозможно разобраться в том, какова **эффективность** тех или иных методов ведения беременности и родов, какова **степень агрессивности** вмешательств для матери и плода.



© Сергей Савостьянов / ТАС

[ Мы уже живём в будущем, в котором медицина опирается на предикативность, профилактику, персонализацию и партисипативность. При этом большой упор нужно делать именно на прогнозирование, поскольку далеко не из всех клинических состояний есть благополучный выход, но многие из них можно предусмотреть. ]

На современном этапе развития акушерства существует немало ошибочных представлений и подходов, последствия которых в большинстве случаев ни много ни мало **акушерская агрессия** — ятрогенные, научно не обоснованные действия, направленные якобы на пользу, а в результате приносящие матери и плоду только вред.

На этом фоне всё более ощутима **необходимость перехода** к безопасному акушерству, в рамках которого предусмотрены научно обоснованные подходы к ведению пациенток во время гестации, родов и в послеродовом периоде, что в конечном итоге обеспечит снижение материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

Что точно работает? Анализ **стратегии перинатального риска** и практическое применение соответствующей шкалы, профилактика абортот и негативных последствий их применения, прегравидарная подготовка, использование современных клинических протоколов ведения беременных, чёткая и своевременная маршрутизация, использование перинатальных технологий. Даже банальное (но лишь на первый взгляд!) соблюдение правил мытья рук — тоже **реальный путь снижения акушерских рисков**.



Очень точно в одном из своих выступлений отметила министр здравоохранения В.И. Скворцова, мы уже живём в будущем, при котором медицина опирается на четыре **основополагающих элемента**: предикативность, профилактику, персонализацию и партисипативность. При этом большой упор нужно делать именно на **прогнозирование**, поскольку далеко не из всех клинических состояний в конечном итоге есть благополучный выход, но многие риски можно предусмотреть. На чём базируется врачебная интуиция? Конечно, на мощных знаниях в системе координат доказательной медицины, на опыте, умении клинически мыслить, соблюдении современных протоколов. Именно поэтому я снова и снова призываю всех не уставать учиться, не откладывать получение новой информации на потом. Здесь и сейчас! Как? Встречаемся на конференциях, семинарах, форумах и конгрессах и, конечно, на страницах журнала-юбилея. **SP**

# В ТИСКАХ ВЫСОКОГО ЭСТРОГЕННОГО РИСКА

Контрацепция и мигрень: безопасный выбор



**Авторы:** Виктория Николаевна **Касян**, канд. мед. наук, доц. кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФДПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова [Москва]; Ксения Васильевна **Дьяченко**, канд. мед. наук, невролог высшей категории, зав. неврологическим отделением для больных с ОНМК (ГКБ №2 им. Н.А. Семашко [Самара])

**Копирайтинг:** Юлия Бриль

Состояние соматического здоровья наших соотечественниц не внушает оптимизма: немалая доля россиянок репродуктивного возраста страдают **хроническими заболеваниями**. Растёт распространённость метаболических нарушений, кардио- и цереброваскулярных болезней, и это не только российская, но и общемировая тенденция.

Контрацептивный выбор, в особенности при наличии сопутствующих соматических заболеваний, требует от акушера-гинеколога особого внимания и дополнительных знаний в смежных областях, поскольку разбираться в тонкостях анамнеза и *status praesens* недообследованных и вечно занятых пациенток нередко приходится именно ему.

Одна из таких болезней — **мигрень**, недооценённая врачами и недооцениваемая самими больными. Что нужно знать акушеру-гинекологу о такой распространённой и опасной головной боли, которой страдает каждая четвёртая-пятая женщина?

**М**игрень проявляется периодическими **приступами** умеренной и сильной пульсирующей головной боли (обычно односторонней), которой часто сопутствуют тошнота, рвота и/или чрезвычайная чувствительность к свету и звукам, а также обмороки. Приступы длятся от нескольких часов до нескольких дней, а предшествовать им могут «предупреждающие симптомы» (так называемая **aura**) — вспышки света, слепые пятна или покалывание на одной стороне лица, руке или ноге<sup>1,2</sup>.

Мигрень — не просто симптом, а **самостоятельное неврологическое заболевание**, которое часто начинается ещё в детстве: у 4% больных характерные

приступы впервые появились ещё до периода полового созревания, у 25% — к концу третьего десятилетия жизни, у 90% — в возрасте до 50 лет<sup>2,3</sup>.

## Первозданная боль

«Классический» **неврологический симптомокомплекс** состоит из **четырёх стадий**: продромальной, ауры, головной боли и постдромальной, хотя человек субъективно может не ощущать некоторые из них, а иногда просто не воспринимать в качестве сигналов.

Первая фаза — **продромальная** — возникает за несколько часов до голов-

[ Мигрень — не просто периодические приступы головной боли, а широко распространённое самостоятельное неврологическое заболевание, «классический» симптомокомплекс которого включает четыре стадии. ]

{Что и требовалось доказать}

ной боли. В это время для пациента характерны смена настроения, чувство усталости, сонливости, раздражительность, беспокойство, повышение чувствительности к запахам, шуму, яркому свету, задержка жидкости в организме.

Вторая фаза — **аура** — представляет комплекс очаговых неврологических симптомов продолжительностью не более 60 мин, возникающих вследствие непродолжительного снижения мозгового кровотока в некоторых участках мозга. Об ауре при мигрени сообщает каждый третий больной, однако эти симптомы-предвестники могут быть незамеченными, и пациенты впервые дифференцируют их только после беседы с врачом.

[ Мигрень часто остаётся недиагностированной, и больные занимаются самолечением, недооценивая опасность своего состояния и все ассоциированные с ним риски, хотя последние могут быть весьма серьёзными. ]

Наиболее распространённые **проявления ауры** при мигрени следующие<sup>1</sup>:

- визуальные — видение различных форм, ярких пятен или вспышек света; потеря зрения;
- сенсорные — ощущение покалывания в руке или ноге; слабость или онемение на лице или одной стороне тела;
- речевые — трудно говорить;

- слуховые — звуки или музыка;
- моторные — неконтролируемые подёргивания или другие движения\*.

При отсутствии лечения сам **приступ мигрени** в виде типичной головной боли, пульсирующей в лобно-глазнично-височной области (как правило, односторонней, умеренной или сильной интенсивности, усиливающейся при обычной физической нагрузке), сопровождается свето- и звукобоязнью, тошнотой, рвотой, бледностью кожных покровов<sup>1</sup>. Иногда боль носит ломящий, распирающий характер и может распространяться на другую сторону или изначально иметь двустороннюю локализацию. На стороне головной боли сосуды конъюнктивы инъецированы, параорбитальные ткани

отёчны, слезотечение, в височной области — отёк тканей, набухание и пульсация височной артерии. Пациенты часто пытаются сдавить эту область, растирают лицо, ищут уединения в тёмном помещении, стягивают голову полотенцем и сжимают её руками, избегают громких звуков и яркого света. Приступ может быть спровоцирован рядом факторов-триггеров.

- Гормональные изменения у женщин, главным образом колебания уровня эстрогенов, в связи с чем головные боли могут непосредственно предшествовать менструации.
- Продукты питания (выдержанные сыры, солёные и переработанные продукты), пропуск приёмов пищи.
- Пищевые добавки (подсластитель аспартам и консервант глутамат натрия).
- Некоторые напитки (кофеинсодержащие, алкоголь, особенно вино).
- Стресс.
- Сенсорные стимулы (яркие огни и солнечные блики, сильные звуки и запахи, пассивное курение и др.).
- Изменения в схеме сон—бодрствование (в том числе недостаток сна или слишком длительный сон).
- Физические факторы (включая сексуальную активность).
- Изменения погоды или атмосферного давления.
- Лекарственные препараты (КОК, нитроглицерин).

В **постдромальную фазу** после стихания мигренозной боли человек около суток чувствует себя истощённым и слабым, рассеянным, удручённым, испытывает головокружение и повышенную чувствительность к световым и звуковым раздражителям.

К сожалению, мигрень часто остаётся недиагностированной, а больные занимаются самолечением, недооценивая своё состояние и все связанные с ним риски, хотя последние могут быть весьма серьёзными.

## Лучшее лечение — профилактика!

До недавнего времени эксперты рекомендовали по возможности избегать распространённых триггеров мигрени, однако все из них устранить практически невозможно. В настоящее время разработаны **меры по модификации образа жизни**, которые могут облегчить жизнь пациенток с этим заболеванием.

- Соблюдение оптимального **распорядка дня**, нормализация **циклов сна и бодрствования**, времени **приёма пищи**.
- Уменьшение **стресса** (возможно использование когнитивно-поведенческой терапии).
- Регулярные занятия **спортом**, преимущественно аэробными видами — ходьбой, плаванием и ездой на велосипеде. Тренировки позволяют также **снизить массу тела**, устранив тем самым один из триггерных факторов мигрени (ожирение/лишний вес). Важно, чтобы физической нагрузке предшествовала разминка, поскольку внезапные интенсивные упражнения могут спровоцировать головную боль.

## Скованные одной цепью

Специалисты обнаруживают **сходные звенья патогенеза у мигрени, ишемического инсульта и инфаркта миокарда**<sup>4,5</sup>. Предполагают, что в основе этих состояний лежат эндотелиальная дисфункция, гиперкоагуляция и агрегация тромбоцитов, вазоспазм, иммобилизация и другие, однако окончательное значение

\* Иногда аура проявляется слабостью конечностей (гемиплегическая мигрень) — при таком неврологическом расстройстве нужна дифференциальная диагностика с острым нарушением мозгового кровообращения.

каждого конкретного механизма не установлено<sup>2,3,6</sup>.

Интересно, что у женщин с **мигренью** изменён даже **липидный профиль**<sup>7</sup>. Так, в исследовании, выполненном польскими специалистами, обнаружена прямая корреляция между уровнями общего холестерина и триглицеридов и частотой приступов мигрени. Учёные пришли к заключению, что эти показатели могут влиять на тяжесть мигрени, а вкуче с ней — повышать вероятность сосудистых событий. Авторы другой работы считают, что **нарушенный обмен липидов** и их метаболитов — ключевое звено в реализации многочисленных неврологических, нейродегенеративных и психических заболеваний<sup>8</sup>.

Итак, **молодые женщины**, которых традиционно считают защищёнными от всякого рода сосудистых катастроф, **при наличии мигрени** попадают в **группу риска** этих состояний. А если дополнить анамнез широко распространёнными **модифицируемыми факторами** (такими как курение, избыточная масса тела, низкая физическая активность)<sup>7,9,10</sup>, о профилактике ранних инфарктов и инсультов со стороны женской репродуктивной системы вообще можно забыть. Кроме того, риск сосудистых событий у пациенток с мигренью повышается при приёме оральных контрацептивов<sup>11,12</sup>.

Возможная ассоциация между мигренью и высокой вероятностью инфаркта миокарда и нарушений мозгового кровообращения (в 1,5–2,3 раза, по данным разных авторов и в зависимости от наличия или отсутствия ауры) стала предметом многочисленных исследований и дискуссий<sup>13,14</sup>. К настоящему времени, опираясь на результаты крупных метаанализов, специалисты склонны считать мигрень **фактором риска ишемического инсульта**. Например, Махьяр Этминан (Mahyar Etminan) с коллегами ещё в 2005 году на основании обобщённых данных 14 работ сделали вывод о том, что риск этого цереброваскулярного осложнения у лиц с мигренью в целом выше популяционного в 2,16 раза, при наличии ауры — в 2,27 раза. При сочетании мигрени (без уточнения наличия/отсутствия ауры) и применения КОК опасность возростала уже в 8,72 раза<sup>15</sup>!

В датском популяционном исследовании зарегистрирована аналогичная вероятность **инсульта** и других **сосуди-**



стих катастроф у лиц с эпизодами мигрени<sup>3</sup>. Так, за 19 лет наблюдения отношение рисков для инфаркта миокарда в изучаемой группе по сравнению с общей популяцией составило 1,49 (95% ДИ 1,36–1,64), ишемического инсульта — 2,26 (95% ДИ 2,11–2,41), геморрагического инсульта — 1,94 (95% ДИ 1,68–2,23), венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) — 1,59 (95% ДИ 1,45–1,74). Кроме того, большим любимицами формами мигрени чаще угрожают опасные для жизни **аритмии** — отношение рисков было равно 1,25 (95% ДИ 1,16–1,36). Обнаруженные датскими исследователями корреляции были выражены сильнее при мигрени с аурой<sup>3</sup>.

[ Для оптимальной и всесторонней оценки безопасности применения гормональных препаратов у каждой пациентки, страдающей мигренью, перед их назначением следует определить тип первичной головной боли. ]

Гендерная принадлежность (**женский пол**) — тоже важный фактор риска цереброваскулярных осложнений (ОР=2,08; 95% ДИ 1,13–3,84). Кроме того, опасность последних возрастает у курящих пациенток и пользовательниц КОК<sup>3,16</sup>.

## КОК и мигрень — двойной капкан

Результаты систематического обзора 2016 года показали **2–4-кратное повышение риска** артериальной тромбоэмболии (инсульта или инфаркта миокарда) у использовавших КОК женщин с мигренью<sup>12</sup>. Вероятно, более низкие дозы гормонов в современных КОК обеспечили благоприятные показатели по сравнению с повышением относительного риска ишемического инсульта почти в 9 раз, зафиксированным в одном из вышеупомянутых обзоров<sup>15</sup>, однако и такие параметры крайне важны клинически.

Сочетанный риск двух факторов — мигрени с аурой и приёма КОК — изучили специалисты Центров по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for disease control and prevention, CDC) на основании общенациональной базы данных за 2006–2012 годы. Они

идентифицировали **25 887** женщин в возрасте 15–49 лет с первым ишемическим инсультом (в общей сложности 11 случаев на 100 тыс. населения данной возрастной категории)<sup>11</sup>. У пользовательниц КОК, страдающих мигренью с аурой, отношение шансов было самым высоким — **6,1** (95% ДИ 3,1–12,1).

Шансы также были повышены у больных мигренью с аурой, не использующих КОК (ОШ=2,7; 95% ДИ 1,9–3,7), при наличии ауры и приёме КОК (ОШ=1,8; 95% ДИ 1,1–2,9) и у больных мигренью без ауры, не применяющих КОК (ОШ=2,2; 95% ДИ 1,9–2,7).

Таким образом, **связь приёма КОК и мигрени с аурой** может повысить шансы возникновения ишемического инсульта в **6,1 раза** по сравнению с ситуациями, когда ни один из упомянутых факторов не действовал. При использовании КОК женщинами с мигренью **без ауры** опасность возникновения ишемического инсульта тоже возрастает, но не столь существенно. Очевидно, что для оптимальной оценки безопасности перед назначением гормональных препаратов следует **определить тип** первичной головной боли<sup>11</sup>.

Несмотря на однозначные рекомендации мировых и национальных медицинских организаций **исключить КОК из контрацептивных планов при мигрени с аурой**, не все специалисты считают эту меру целесообразной.

Так, д-р Энн Калхоун (Anne H. Calhoun), член Американского общества по головной боли<sup>17</sup>, в своей статье «Гормональные контрацептивы и мигрень с аурой — есть ли риск?» отметила, что у большинства женщин с мигренозной болью **приступы связаны с менструацией**, и некоторые комбинированные средства могли бы предотвратить эпизоды первичной головной боли, однако использование КОК ограничено вследствие повышенного риска сосудистых катастроф. Автор публикации подчеркнула, что большинство этих доказательств получено в эпоху применения **высокодозированных контрацептивов** (и это действительно так). При этом в новых работах, изучающих КОК с низкой дозой эстрогенов (20–25 мкг этинилэстрадиола), было показано, что риск инсульта не повышается, а при непрерывном использовании **ультранизких**

## Больно? Есть повод насторожиться!

Комбинированные гормональные препараты могут как ухудшить качество жизни пациенток, предрасположенных к мигренозным болям, так и улучшить его: у некоторых женщин наблюдают уменьшение **частоты приступов**.

Проводя консультирование по вопросам контрацепции, врачу следует предупредить пациентку о возможном **изменении характера головных болей** и попросить её немедленно сообщить о любых изменениях самочувствия. По мнению специалистов клиники Мейо (Mayo clinic, Рочестер, штат Миннесота, США), следующие признаки требуют особого внимания:

- резкая, сильная головная боль («раскат грома»);
- головная боль с лихорадкой, ригидностью затылочных мышц, спутанностью сознания, судорогами, двоением в глазах, слабостью, онемением или проблемами с речью;
- хроническая головная боль, которая усиливается после кашля, нагрузки, напряжения или внезапного движения;
- новая (по ощущениям) головная боль в возрасте 50 лет и старше<sup>1</sup>.

Приступы головной боли, появившиеся в первые месяцы приёма КОК, — это всегда повод задуматься и пересмотреть назначение.

Консенсусные заявления Европейской федерации головной боли и Европейского общества контрацепции и репродуктивного здоровья<sup>18</sup>

Утверждение	Сила рекомендаций	Качество доказательств
До назначения комбинированных гормональных препаратов определять подтип мигрени (с аурой или без), её частоту и другие факторы риска сосудистых осложнений	1	C
До назначения контрацептивов диагностировать мигрень и определять её подтипы с помощью простых опросников	1	C
До назначения контрацепции учитывать особенности самих противозачаточных средств и их влияние на риск ишемического инсульта. Существуют препараты высокого риска (КОК, содержащие более 35 мкг этинилэстрадиола), среднего риска (не более 35 мкг этинилэстрадиола, комбинированный контрацептивный пластырь и вагинальное кольцо) и средства, не повышающие упомянутый риск (чисто прогестиновые контрацептивы*)	1	B
Женщинам с мигренью с аурой не следует назначать комбинированные гормональные контрацептивы**, содержащие этинилэстрадиол, 17β-эстрадиол или эстрадиола валерат	2	C
Женщинам с мигренью с аурой предпочтительно назначать негормональные методы контрацепции*** или чисто прогестиновые средства*	1	C
Женщинам с мигренью с аурой, уже использующим комбинированные гормональные контрацептивы, следует рекомендовать перейти на негормональные методы**** или чисто прогестиновые средства*	2	C
Женщинам с мигренью без ауры при наличии дополнительных факторов риска***** предпочтительно назначать негормональную контрацепцию*** или чисто прогестиновые средства*	2	C
Женщинам с мигренью без ауры и без дополнительных факторов риска***** можно рекомендовать комбинированные гормональные препараты, содержащие не более 35 мкг этинилэстрадиола, с последующим контролем частоты эпизодов мигрени и их характеристик. При назначении этих препаратов следует стремиться к оптимальному соотношению риска и пользы по сравнению с иными вариантами контрацепции	2	C
Женщинам с мигренью (с аурой и без), которым необходимо гормональное лечение синдрома поликистозных яичников или эндометриоза, желательнее выбирать гормональные методы контрацепции (чисто прогестиновые или комбинированные средства) с учётом клинической ситуации	2	C
Женщинам, у которых после начала приёма КОК мигренозная головная боль усугубилась появлением ауры или впервые манифестировала мигрень без ауры, следует перейти на негормональные методы*** или чисто прогестиновые средства*	2	C
Женщинам с мигренью (с аурой и без) для экстренной контрацепции назначать левоноргестрел 1,5 мг, улипристала ацетат 30 мг***** (оба перорально) или медьсодержащую внутриматочную спираль	2	C
Женщинам с мигренью (с аурой и без) перед принятием решения о назначении гормональной контрацепции не следует назначать специальные методы обследования (такие как скрининг тромбофилий, выявление открытого овального окна или методы нейровизуализации) при отсутствии показаний в анамнезе или наличия соответствующей симптоматики	2	C
Женщинам с немигренозной головной болью можно использовать любые гормональные контрацептивы с низкими дозами компонентов	2	C

Примечание. 1 — сильная рекомендация; 2 — слабая рекомендация; B — средний уровень качества доказательств, C — низкий уровень качества доказательств; \* — таблетки для приёма внутрь, подкожные имплантаты, депо-инъекции и левоноргестрел-рилизинг-внутриматочная система; \*\* — таблетки для приёма внутрь, эстрогенсодержащие трансдермальный пластырь и вагинальное кольцо; \*\*\* — средства барьерной контрацепции (презерватив), медьсодержащая внутриматочная спираль, необратимые методы; \*\*\*\* — курение, артериальная гипертензия, ожирение, перенесённые ранее сердечно-сосудистые заболевания, ВТЗО; \*\*\*\*\* — не зарегистрирован в Российской Федерации.

{Что и требовалось доказать}

воз (10–15 мкг этинилэстрадиола) частота приступов даже снижается, что потенциально уменьшает вероятность кардио- и цереброваскулярных осложнений<sup>17</sup>.

Мнение эксперта столь солидного общества не беспочвено — в консенсусном заявлении Европейской федерации головной боли и Европейского общества контрацепции и репродуктивного здоровья отмечено низкое качество научных работ о риске ишемического инсульта у больных мигренью, использующих КОК<sup>18</sup>. Однако для окончательных выводов необходимы серьёзные доказательные данные.

## Репродуктивное планирование — 100% необходимость

Согласно Медицинским критериям приемлемости методов контрацепции ВОЗ (2015), при наличии мигрени с аурой эстрогенсодержащие средства абсолютно неприменимы (категория 4), без ауры — допустимы в описанных ниже ситуациях<sup>19</sup>:

- у женщин младше 35 лет возможно первичное назначение (категория 2), но приём следует прекратить (категория 3), если мигренозные головные боли без ауры манифестировали на фоне использования КОК;
- у женщин 35 лет и старше — противопоказаны (категории 3 и 4 для начала и продолжения соответственно).

Классификация по категориям приемлемости требует дифференциальной диагностики тяжёлых мигренозных и немигренозных болей. И здесь гинекологу не обойтись без коллег-неврологов: профессиональная помощь необходима как перед первичным назначением гормональных средств, так и при появлении головной боли или любом заметном изменении её характера у пациентки, уже принимающей контрацептивы. Этот факт осложняет ситуацию: гинеколог может направить пациентку к смежному специалисту, но не может заставить пройти дополнительное обследование.

При ведении «вечно занятых» женщин следует учитывать вероятность наиболее опасного диагноза, а также факторы, которые независимо повышают риск церебро- и сердечно-сосудистых осложнений: курение, повышенный индекс массы

[ Классификация по категориям приемлемости методов контрацепции требует дифференциальной диагностики тяжёлых головных болей, и консультация невролога часто необходима перед первичным назначением гормональных средств, при появлении или изменении характера симптомов. ]





тела, дислипидемия, артериальная гипертензия, низкая физическая активность<sup>9,10</sup>.

## Пришли к консенсусу

Специалисты Европейской федерации головной боли (European headache federation, EHF) и Европейского общества контрацепции и репродуктивного здоровья (European society of contraception and reproductive health, ESC) в октябре 2017 года опубликовали совместное **консенсусное заявление** по применению КОК и риску ишемического инсульта у пациенток с мигренью (таблица). По мнению экспертов, следование данным рекомендациям позволит избежать или свести к минимуму возможные опасности<sup>18</sup>.

Специалисты этих обществ представили собственные результаты расчётов риска. Так, частота ишемического инсульта у молодых женщин, не использующих гормональную контрацепцию, составляет 2,5 эпизода на 100 тыс. человек в год, у пользовательниц — 6,3 на 100 тыс.; а если при этом действует дополнительная фактор риска — мигрень с аурой — 36,9 на 100 тыс. в год<sup>18</sup>.

## Чисто прогестины

К настоящему времени **приём КОК** признан независимым фактором,кратно **повышающим частоту** тромботических осложнений. В абсолютных цифрах опасность выглядит не так пугающе: для относительно здоровых женщин репродуктивного возраста инсульт и тяжёлые сердечно-сосудистые заболевания — скорее нонсенс, а о вероятности тромбоза на фоне физиологической беременности (а таковой весьма существен) многие предпочитают и вовсе не думать. Однако для представительниц группы риска вероятность этих состояний при приёме КОК весьма значима.

Лучшим контрацептивным выбором для пациенток в возрасте младше 35 лет специалисты уверенно называют низкодозированные КОК с современными прогестинами. Однако для молодых женщин с факторами риска тромботических осложнений — генетической пред-

## Когда нельзя, но очень хочется — нельзя!

По разным данным, у 2–16% женщин репродуктивного возраста применение эстрогенсодержащих форм недопустимо. Опасную практику «злоупотребления» гормональной контрацепцией детально изучили американские специалисты и выяснили, что немалая доля пациенток с наличием противопоказаний используют **неприемлемые для них** противозачаточные средства<sup>20</sup>.

Согласно опубликованным в 2016 году результатам опроса 987 респонденток (46% из них в возрасте 18–25 лет), у 13% были медицинские противопоказания к применению эстрогенсодержащих контрацептивов: мигрень с аурой (81%), курение в возрасте старше 35 лет (7%), артериальная гипертензия (11%), венозная тромбоземболия в анамнезе (4%), сахарный диабет с осложнениями (2%). Парадоксально, но **39% женщин с противопоказаниями** всё равно применяли комбинированную гормональную контрацепцию.

Авторы работы не сумели выявить каких-либо различий в социальном портрете пользовательниц гормональной контрацепции, вольно или невольно пренебрегающих собственной безопасностью (в уровне образования, дохода, характере медицинского и фармацевтического обслуживания и т.д.).

[ Даже при ведении здоровых женщин репродуктивного возраста необходимо учитывать факторы риска тромботических осложнений — наследственность, сахарный диабет, артериальную гипертензию, ожирение и мигрень. ]

расположенностью к ним, с сахарным диабетом, ожирением, артериальной гипертензией или **мигренью**, курящим — комбинированные средства могут оказаться неприемлемыми<sup>21</sup>. Предпочтительный вариант профилактики нежеланного зачатия в таких ситуациях — средства на основе гестагенов: чисто прогестиновые оральные контрацептивы (ЧПОК), подкожные имплантаты, депо-инъекции или левоноргестрел-рилизинг-внутриматочная система.

Все перечисленные выше методы сопоставимы по безопасности и эффективности, однако женщины часто отдают предпочтение средствам для перорального приёма вследствие быстрой, не требующей вмешательства медиков обратимости этого способа. Это позволяет пользовательницам ЧПОК чувствовать, что они «держат руку на пульсе» и при изменении репродуктивных планов могут самостоятельно отказаться от применения препаратов.

**Механизмы** контрацептивного действия ЧПОК включают:

- угнетение и десинхронизацию циклических изменений эндометрия,

что обеспечивает его «неготовность» к имплантации плодного яйца;

- подавление овуляции за счёт антигонадотропного действия;
- изменение (сгущение) физико-химических свойств цервикальной слизи.

Следует отметить, что последний из перечисленных механизмов характерен для всех ЧПОК: в течение 3–4 ч после приёма препарата слизь становится более плотной и непроницаемой для сперматозоидов<sup>22</sup>, однако сохраняется этот эффект не более суток. В этой связи **регулярность применения** — основное условие для высокого контрацептивного эффекта ЧПОК. Способность к блокаде созревания фолликулов у гестагенов разная: например, левоноргестрел и этоноргестрел подавляют овуляцию только в 50–60% циклов, а дезогестрел — в 97%<sup>23</sup>.

В целом **показания к применению чисто прогестиновых средств**, помимо послеродового периода и желания пациентки, включают контрацепцию при тех состояниях, когда эстрогены противопоказаны: мигрень с аурой, ВТЭО в анамнезе, цирроз печени, лёгочная гипертензия,

## Тонкости приёма

Стандартная контрацептивная схема приёма ЧПОК на основе дезогестрела («Лактинет-Рихтер») — по одной таблетке в сутки в одно и то же время с 1-го дня менструального цикла в непрерывном режиме (без перерыва на период менструации). Противозачаточное действие препарата у 99% пациенток проявляется уже через 36 ч. При первичном назначении или при переходе с других видов гормональных средств на ЧПОК в течение первых 7 дней желательно дополнительно использовать барьерные методы. В случае пропуска очередного приёма (если интервал составил более 24 ч) таблетку нужно принять как можно быстрее, но не позднее чем через 12 ч, при этом снижения контрацептивного эффекта не будет. Если же опоздание было более длительным (интервал между приёмами более 36 ч), то в дальнейшем потребуются дополнительные (барьерные) методы предохранения от беременности<sup>23,24</sup>.

Препарат «Лактинет-Рихтер» в полной мере соответствует Медицинским критериям приемлемости методов контрацепции ВОЗ<sup>19</sup>, что позволяет рекомендовать его в качестве эффективного противозачаточного средства.

[ Акушеру-гинекологу при контрацептивном консультировании необходимо выяснить у пациентки все возможные факторы риска и определить критерии приемлемости для тех или иных гормональных средств. ]

возраст пациентки старше 35 лет в сочетании с курением более 15 сигарет в сутки, а также ожирение и сахарный диабет. ЧПОК не оказывают существенного влияния на обменные процессы и относительно безопасны<sup>19,25</sup>.

**Противопоказания** для назначения ЧПОК:

- ВТЭО в настоящее время;
- тяжёлые заболевания печени в настоящее время или в анамнезе (до нормализации показателей функции печени) и печёночная недостаточность;
- злокачественные гормонозависимые опухоли (в первую очередь рак молочной железы);
- аномальные маточные кровотечения неясной этиологии;
- повышенная чувствительность к какому-либо компоненту лекарственного средства;
- детский и подростковый возраст (для пациенток моложе 18 лет отсутствуют сведения по эффективности и безопасности);
- непереносимость лактозы, недостаточность лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

## И от зачатия, и от инсульта

Дезогестрел\* — современный высоко-селективный прогестин с низкой андрогенной активностью. Противозачаточное действие этого вещества обусловлено всеми тремя механизмами, присущими ЧПОК: подавлением овуляции и циклических изменений эндометрия, усилением вязкости цервикальной слизи.

Отрицательного влияния дезогестрела на липидный профиль не отмечено. Кроме того, этот прогестин для перорального приёма (наряду с левоноргестрелом, внутриматочными системами и имплантатами этоноргестрела) считают вариантом выбора у женщин с ВТЭО в анамнезе и/или тромбофилией<sup>26</sup>. Они, конечно, не обеспечивают защиту от сердечно-сосудистых заболеваний, но и не увеличивают их риск.

Однако совсем недавно опубликованы интересные результаты экспериментов в лаборатории университетской клиники Цюриха (Швейцария), где изучали нейротекторные свойства дезогестрела и дроспиренона — прогести-

нов нового поколения с высокой биодоступностью и благоприятным профилем безопасности. Эффект этих синтетических производных изучали *in vivo* у мышей с преходящей окклюзией средней мозговой артерии и *in vitro* на культуре первичных нейронов с использованием модели кислородно-глюкозной депривации и реоксигенации<sup>27</sup>.

Использование дезогестрела и дроспиренона было ассоциировано с более высокими уровнями экспрессии некоторых субъединиц рецепторов к  $\gamma$ -аминомасляной кислоте класса А, за счёт чего последствия нарушения мозгового кровообращения были существенно смягчены. Лечение гестагенами индуцированной ишемии головного мозга у мышей позволило уменьшить тяжесть поражения, а в культуре клеток они смогли снизить частоту гибели нейронов. Авторы эксперимента предположили, что контрацепция чисто прогестинными средствами на основе дезогестрела и дроспиренона может быть особенно удачным подходом у женщин с риском инсульта<sup>27</sup>.



Пациентка с недиагностированной мигренью может оказаться на приёме у акушера-гинеколога раньше, чем у невролога, и именно «женскому врачу» предстоит при консультировании выяснять все возможные факторы риска и критерии приемлемости тех или иных контрацептивных средств. Указание в анамнезе на приступы головной боли — важный признак даже при отсутствии ранее поставленного диагноза.

При наличии очевидных противопоказаний к эстрогенсодержащим средствам без «чистых прогестинов» попросту не обойтись, однако и в спорных ситуациях врач может подстраховать пациентку, предложив ей ЧПОК. Препараты этой группы — не вынужденная замена КОК, а полноценные контрацептивы с хорошим противозачаточным эффектом и высоким профилем безопасности. **SP**

\* Дезогестрел в максимально эффективной и безопасной контрацептивной дозе (0,075 мг) содержится в препарате «Лактинет-Рихтер».

Библиографию см. на с. 138–142.



# под маской боли

Современный взгляд на диагностику и лечение первичной дисменореи



**Авторы:** Елена Викторовна **Сибирская**, докт. мед. наук, главный внештатный специалист гинеколог детского и юношеского возраста Департамента здравоохранения города Москвы, зав. отделением гинекологии Морозовской ДГКБ, проф. кафедры репродуктивной медицины и хирургии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, проф. кафедры последипломного образования Морозовской ДГКБ; Ирина Дмитриевна **Ипатова**, канд. биол. наук, StatusPraesens (Москва)

По данным опубликованного в 2017 году обзора эпидемиологических исследований в ряде стран мира, болями во время менструаций страдают **до 94%** девочек-подростков и молодых женщин — столь высокая частота зафиксирована, например, в Омане<sup>1</sup>. Тем не менее подавляющее большинство пациенток с дисменореей предпочитают не идти с этой проблемой к врачам. Исключением стала Япония, где около **60%** пациенток не занимаются самолечением.

Ситуацию необходимо исправлять — без лечения дисменорея может провоцировать возникновение коморбидных болевых симптомов, развитие депрессии, нарушать сон и **негативно** влиять на **качество жизни** в целом. Вот почему в современных гайдлайнах клиницистам рекомендуют не ждуть, когда пациентки отважатся самостоятельно рассказать о менструальной боли, а **активно** задавать соответствующие вопросы<sup>2</sup>.

**В** ряде стран Азиатско-Тихоокеанского региона проблема дисменореи признана **на государственном уровне**. В Японии, Индонезии, Южной Корее, на Тайване работающим женщинам предоставляют право на так называемые «выходные дни менструаций»<sup>3</sup>. К Восточной Азии присоединилась и африканская Замбия; впрочем, взявших «свободный день» замбиек грозят увольнять с работы, в случае если начальник увидит их

возделывающими огород или отплясывающими на дискотеке<sup>4</sup>. Отметим, что транснациональная корпорация Nike также предоставляет своим сотрудникам право на оплачиваемые «критические выходные».

Россия не присоединилась к своим соседям по Азиатско-Тихоокеанскому региону: соответствующий законопроект был в 2013 году представлен в Государственную думу, но успеха (и голосов) не снискал. Сегодня **медико-социальную**

**проблему** дисменореи предстоит решать в первую очередь врачам и их пациенткам, поэтому рассмотрим разработанные к настоящему времени подходы.

## Почему дисменорею нужно лечить?

Сегодня есть все основания считать, что дисменорея, в том числе первичная, оказывает существенное влияние на качество жизни, причём не только в период болезненных менструаций.

Специалисты полагают, что на фоне болезненных менструаций повышен риск **коморбидных болевых синдромов**<sup>5</sup>. Например, при анкетировании 1012 американок репродуктивного возраста исследователи установили, что дисменорея **в 3 раза чаще** ассоциирована с тяжёлыми нециклическими тазовыми болями, включая обусловленные интерстициальным циститом и синдромом раздражённого кишечника (ОШ=13; 95% ДИ 5–33)<sup>6</sup>.

Доказано, что у женщин с болезненными менструациями **болевая чувствительность повышена** на протяжении всего цикла. При этом гипералгезии подвержены не только расположенные вблизи репродуктивных органов области, низ живота и поясница, но и конечности. Исследователи заключили, что женщины с дисменореей **сенситизированы к боли в целом**<sup>5</sup>.

**Расстройства сна** — ещё одна проблема, тесно связанная с дисменореей. Например, китайские исследователи в 2017 году описали влияние особенностей менструального цикла на качество сна при анкетировании 5800 девочек 12–18 лет: оказалось, что дисменорея была ассоциирована с двукратным повышением частоты **бессонницы** (ОШ=1,99; 95% ДИ 1,44–2,76)<sup>7</sup>. В марте 2019 года эта же группа авторов показала и «обратную сторону медали» — боли при менструальных выделениях, как умеренные (ОШ=1,39; 95% ДИ 1,12–1,72), так и тяжёлые (ОШ=1,46; 95% ДИ 1,04–2,04), связаны с ростом частоты дневной сонливости<sup>8</sup>.

Дисменорею связывают также с ухудшением **психического здоровья**. Недавний (2018) иранский системати-

ческий обзор его особенностей у женщин с первичной дисменореей включил 33 исследования, и в большинстве работ была подтверждена связь менструальной боли с **депрессией, тревожными и стрессовыми состояниями**<sup>9</sup>.

Менструальная боль и связанные с ней повышенная болевая чувствительность, расстройства сна и настроения значительно ухудшают качество жизни, что подтверждают многочисленные эпидемиологические исследования<sup>10–14</sup>. Например, в 2018 году в Гонконге при анкетировании 653 девушек 13–19 лет с использованием опросника HRQOL-36\* оценили качество жизни при наличии первичной дисменореи (клинически её не подтверждали, основываясь на анамнестических данных). Распространённость последней составила 65%, средняя оценка боли по визуальной-аналоговой шкале — 5 из 10. Выяснили, что у страдающих дисменореей по сравнению со сверстницами без таковой:

- ограничена повседневная активность ( $p=0,04$ );
- ниже оценка своего общего состояния здоровья ( $p=0,02$ );
- меньше социальная активность ( $p=0,003$ ).

[ Дисменорея — не просто боль во время менструации, но и фактор риска других гипералгезий, расстройств сна, ухудшения психического здоровья и триггер некоторых гинекологических заболеваний. ]

Более 80% респонденток с дисменореей признали, что болезненные менструации ограничивают их повседневную активность, 16% — пропускали в связи с этим занятия, 37% — жаловались на усталость. Показательно, что 93% девушек не обращались за медицинской помощью, а 82% — не принимали никаких лекарственных средств<sup>10</sup>.

Итак, дисменорея, в том числе первичная, — не просто боль, возникающая во время менструации, но и **фактор риска** других гипералгезий, расстройств сна, ухудшения психоэмоционального состояния... и даже, как смело предполагают сегодня некоторые исследователи, **триггер** некоторых гинекологических заболеваний.

## Из-за эндометриоза... или наоборот?

В патогенезе менструальной боли ключевую роль отводят **гиперпродукции простагландинов**, которые высвобождаются из слушающихся во время менструации клеток эндометрия. Это провоцирует избыточную сократительную активность миометрия, что в свою очередь обуславливает развитие гипоксии и возникновение боли.

Причиной дисменореи может быть инволюция жёлтого тела. В результате этого снижается уровень прогестерона и повышается уровень фосфолипазы  $A_2$  — фермента, который опосредует активное образование арахидоновой кислоты и простагландинов<sup>7</sup>.

У женщин с дисменореей **уровни простагландинов** в тканях эндометрия при биопсии в лютеиновую фазу цикла, смытых из полости матки и менструальной крови были значимо **выше** по сравнению с аналогичными результатами у женщин без соответствующих жалоб. У первых зарегистрированы также большее внутриматочное давление и учащение маточных сокращений<sup>7</sup>.

Одним из компонентов патогенеза при дисменорее считают развитие **центральной сенситизации**, когда болевой импульс, генерируемый в репродуктивных органах во время менструации, поднимаясь «наверх» к головному мозгу и проходя через ноцицептивные нейроны, снижает порог возбуждения последних. Впоследствии проходящий через эти сенситизированные нервные клетки импульс другой локализации (например, из мочевыводящих путей) может быть ассоциирован с мощным откликом

\* HRQOL-36 (Health-related quality of life) — стандартный опросник из 36 пунктов, позволяет выяснить удовлетворённость человека теми сторонами жизни, на которые влияет физическое здоровье.

ЦНС. В подтверждение этой гипотезы специалисты указывают на выраженные различия в активности, метаболическом профиле и даже микроархитектонике областей ЦНС, участвующих в «обработке» боли, у женщин с дисменореей и без таковой<sup>5</sup>.

Всё вышесказанное объясняет, почему дисменорее часто сопутствуют коморбидные болевые симптомы, а лечение одного состояния может оказывать положительный эффект и в отношении второго. Так, например, есть данные, что терапия дисменореей позволяет значительно облегчить боль, ассоциированную с синдромом раздражённого кишечника или мочекаменной болезнью<sup>15</sup>.

Некоторые современные исследователи высказывают предположение, что именно **первичная дисменорея** может предрасполагать к **аденомиозу** — по некоторым сведениям, более 80% пациенток с маточной формой эндометриоза имели в анамнезе жалобы на менструальные боли<sup>5</sup>. Предполагают, что повышенное внутриматочное давление, усиленная перистальтика и сокращения матки при болезненных менструациях могут приводить к избыточным механическим нагрузкам и аутоповреждению с последующим развитием аденомиоза и эндометриоза<sup>16,17</sup>.

Несомненно, что дисменорея, и в том числе первичная, заслуживает большего внимания со стороны клиницистов. Поскольку в нашей стране пока нет клинических рекомендаций по ведению женщин с менструальной болью, следует рассмотреть опубликованный в 2017 году **консенсус** Канадского общества акушеров-гинекологов (Society of obstetricians and gynaecologists of Canada, SOGC) по ведению женщин с первичной дисменореей<sup>2</sup>.

## Диагностика: что и как?

Ввиду широкой распространённости дисменорее и нередкого отсутствия адекватного лечения эксперты SOGC предлагают практикующим специалистам спрашивать **всех (своих пациенток)** о наличии менструальной боли<sup>2</sup>.

**Важнейшим клиническим проявлением** первичной дисменорее служит **спастиче-**

**ская боль** внизу живота, возникающая за несколько часов до/после начала менструации. Пик приходится на 1-е сутки кровотечения, боль держится 2–3 дня. Ей могут сопутствовать диарея, тошнота, рвота, усталость, головная боль, головокружение, повышение температуры тела и пр. Симптомы повторяются почти в каждом цикле.

Принимая во внимание тот факт, что менструальная боль может быть

[ **спастическая боль внизу живота при первичной дисменорее возникает за несколько часов до/после начала менструации, держится 2–3 дня, ей могут сопутствовать диарея, рвота, головная боль и др.** ]

симптомом многочисленных структурно-функциональных расстройств, клиницистам рекомендуют провести **дифференциальную диагностику** со следующими состояниями.

- Вторичная дисменорея: симптом эндометриоза, аденомиоза, миомы матки, цервикального стеноза, obstructивных изменений половых путей.
- Другие состояния: интерстициальный цистит, аффективные расстройства, миофасциальная боль, воспалительные заболевания органов малого таза, спаечный процесс, синдром раздражённого кишечника, болезнь Крона, язвенный колит и др.

Для этого при сборе **анамнеза** в гайдлайне рекомендуют обратить внимание на следующую информацию:

- особенности менструального цикла как такового;
- начало дисменорее относительно менархе;
- связь боли с наступлением менструации, интенсивностью кровотечения;
- характер боли, выраженность, влияние на жизнедеятельность;
- анамнез половой жизни, включая сексуальное насилие;
- наличие хронических болевых синдромов, а также сопутствующих заболеваний;
- наличие депрессии, тревожности или других психических расстройств;
- использованные ранее методы лечения.

Так, например, появление дисменорее одновременно с менархе может указывать на наличие у пациентки врождённых пороков. В свою очередь боль, не связанная с менструацией (или усиливающаяся во время неё, но присутствующая и в другие дни цикла), локализованная в ЖКТ или возникающая при мочеиспускании, не служит диагностическим признаком первичной дисменорее.

Кроме того, **у всех женщин** с менструальной болью рекомендуют выполнять **физикальное** обследование. Какие-либо лабораторные анализы обычно неэффективны. Углублённый диагностический поиск (УЗИ, МРТ, лапароскопия) необходимо проводить, если при осмотре выявлены отклонения от нормы, а также в случае неэффективности эмпирической медикаментозной терапии.

Помочь установить истинную причину дисменорее может **УЗИ**, хотя авторы рекомендаций указывают, что ультразвукография не позволяет выявить такие признаки органического заболевания, как чувствительность или уплотнения в области крестцово-маточных связок, а также болезненность при тракциях за шейку матки.

**МРТ** служит перспективным диагностическим инструментом для выявления органических заболеваний: миомы матки, аденомиоза, глубокого эндометриоза и пороков развития; однако, поскольку метод достаточно дорог в применении, его предлагают использовать в качестве резервного, прежде всего при неэффективности терапии.

**Лапароскопия** позволяет верифицировать эндометриоз, воспаление тазовых органов, наличие спаечного процесса. В то же время метод рекомендуют использовать, только если есть основания подозревать эти состояния и только при отсутствии эффекта от медикаментозного лечения.

## Чем же лечить?

В соответствии с гайдлайном SOGC начинать лечение менструальной боли можно и **в отсутствие точного диагноза**, поскольку и при первичной, и при вторичной дисменорее обычно эффективны одни и те же средства<sup>2</sup>. Из медикаментозных методов в гайдлайне указано неприменение анальгетиков и ряда гормональных препаратов (КОК, гестагены).

При этом в качестве средств **первой линии** названы **нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)**, оказывающие обезболивающий эффект за счёт подавления продукции **простагландинов**. Эффективность препаратов этой группы подтверждена результатами обновлённого в 2015 году Кокрейновского систематического обзора НПВС при дисменорее, объединившего 80 исследований (n=5820)<sup>18</sup>. В общей сложности исследователи оценили действенность 20 НПВС при первичной дисменорее. Ниже представлены итоги обзора.

- НПВС облегчали боль заметно эффективнее плацебо (ОШ=4,37; 95% ДИ 3,76–5,09), но были чаще ассо-

циированы с неблагоприятными явлениями (ОШ=1,29; 95% ДИ 1,11–1,51).

- Для облегчения болевого синдрома НПВС были более эффективны, чем парацетамол (ОШ=1,89; 95% ДИ 1,05–3,43), частота нежелательных явлений препаратов схожа.

- Недостаточно доказательств превосходства одного НПВС над другими, как по эффективности, так и по безопасности.

Можно заключить, что НПВС эффективно устраняют первичную дисменорею и в настоящее время нет доказательств преимуществ какого-либо лекарственного средства над другим. Тем не менее при их применении необходимо принимать во внимание риск нежелательных явлений.

Другая категория средств при дисменорее — **КОК**, оказывающие терапевтический эффект за счёт подавления овуляции, что сопряжено с уменьшением роста ткани эндометрия, объёма менструальной крови и выработки простагландинов. Оценке действенности средств этой группы при первичной



© evgenyabamernko / Коллекция/Stock

[ Более 80% респонденток с дисменореей признали, что болезненные менструации ограничивают их повседневную активность. Дисменорею связывают с ухудшением психического здоровья: в большинстве работ была подтверждена связь менструальной боли с депрессией, тревожными и стрессовыми состояниями. ]

дисменорее был посвящён Кокрейновский систематический обзор 2009 года, включивший 10 исследований<sup>19</sup>. Установлено, что КОК существенно превосходят плацебо (ОШ=2,01; 95% ДИ 1,32–3,08) в купировании боли, хотя преимуществ одного препарата над другим не удалось выявить и в этом случае.

По данным ещё одного Кокрейновского систематического обзора, посвящённого сравнению непрерывных или пролонгированных (более 28 дней подряд) схем применения КОК с циклическим режимом, для первых двух вариантов можно было предположить более благоприятный эффект в отношении менструальной боли. Впрочем, авторы указали, что различные типы использованных гормонов и переменная продолжительность продлённых циклов не позволили выполнить полноценный метаанализ<sup>20</sup>.

Авторы канадского гайдлайна отмечают, что КОК можно использовать у пациенток с дисменореей даже **при подозрении на органическое заболевание**. Действительно, при оценке эффективности КОК в отношении дисменореи последнюю часто не делили на первичную или вторичную, то есть **результаты достигнуты, по всей видимости, в обоих случаях**. Это также подтвердило японское исследование 2014 года, в котором

В другом японском мультицентровом исследовании приняли участие 216 женщин с дисменореей, которые получали 0,02 мг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона. Пациентки были поделены на две равные группы (n=108) с пролонгированным (до 120 дней) и 28-дневным (24/4 дня) режимами приёма. После 4 мес терапии в обеих группах было отмечено схожее снижение тяжести заболевания, однако при продлённом режиме испытываемые ощущения боли **в среднем на 3,4 дня меньше**. 64,8 и 59,4% пациенток в первой и второй группах соответственно отметили **«улучшение»** или **«значительное улучшение» симптомов**, а 54,3 и 50,9% указали, что терапией они «удовлетворены» или «весьма удовлетворены»<sup>22</sup>. Таким образом, «Димиа» и её аналоги эффективно используют при дисменорее.

Ещё одним вариантом терапии могут быть **чисто прогестиновые средства**, эффект которых связывают с атрофическими изменениями эндометрия и уменьшением объёма кровопотери (вплоть до развития аменореи). Как и в случае с КОК, гестагены могут оказывать положительный эффект при первичной дисменорее или при обусловленных органическими нарушениями менструальных болях.

[ При дисменорее КОК оказывают терапевтический эффект за счёт подавления овуляции, что сопряжено с уменьшением роста эндометрия, объёма менструальной крови и выработки простагландинов. ]

изучали действенность низкодозированного КОК с 0,02 мг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона\* у 410 женщин с первичной и вторичной дисменореей<sup>21</sup>.

У 315 пациенток **органического заболевания выявлено не было**, у остальных 95 имела место **вторичная дисменорея** вследствие эндометриоза, миомы матки или аденомиоза. По итогам исследования выраженность менструальных болей значимо снизилась по сравнению с исходным уровнем независимо от типа дисменореи ( $p < 0,001$ ). Эффект был отмечен уже при приёме КОК в течение 4 мес и сохранялся при длительном (более 1 года) использовании<sup>21</sup>.

Вместе с тем в качестве дополнения или альтернативы медикаментозному лечению, согласно канадскому гайдлайну, могут быть использованы следующие меры, поскольку в отдельных исследованиях продемонстрирован их положительный эффект в отношении дисменореи:


- физические упражнения;
- прикладывание источника тепла (например, грелки) к животу;
- поведенческая психотерапия;
- акупунктура и акупрессура;
- приём пищевых добавок (имбиря, пажитника, рыбьего жира, валерианы, витамина В<sub>1</sub> и др.).

При неэффективности медикаментозной терапии при менструальных болях можно прибегнуть к **хирургическим методикам**. Как было указано выше, возможно проведение диагностической лапароскопии. При этом, как только будет обнаружена органическая причина и дисменорея потеряет статус «первичной», врач должен быть готов в рамках этого же вмешательства провести **оперативное лечение** в необходимом объёме.

Есть данные, что у женщин с первичной дисменореей положительные результаты может дать лапароскопическая **генервация таза** (например, LUNA, от англ. laparoscopic uterosacral nerve ablation), но это — крайнее средство. Если же менструальные боли сопряжены с тяжёлым обильным кровотечением, можно рассмотреть целесообразность **абляции эндометрия**, которой в большинстве случаев надлежит отдать предпочтение перед гистерэктомией.



Возможно, что когда-нибудь и в нашей стране будет законодательно закреплено право каждой женщины взять так называемый **менструальный отпуск** — тогда она сможет спокойно пережить болезненный период. Кроме того, если проблема будет признана на государственном уровне, то, возможно, частота обращений за медицинской помощью по поводу дисменореи возрастёт. В настоящее время акушеры-гинекологи должны быть осведомлены о существующих подходах к излечению своих пациенток от болей во время менструаций, а последние — не рассматривать невыносимые «критические дни» как печальную неизбежность.

Даже если за менструальной болью не стоит «прямая и явная угроза» органического гинекологического заболевания, **первичная дисменорея** значительно снижает качество жизни пациенток. Терпеть эту ситуацию однозначно не следует, благо в настоящее время **выбор средств** для эмпирической терапии **весьма широк**. 

\* Такая комбинация в РФ зарегистрирована, например, под торговым наименованием «Димиа».



# КОВАРСТВО ОППОРТУНИСТА

Стрептококк группы В: инфекции матери, плода и новорождённого



**Авторы:** Тамара Николаевна Бебнева, канд. мед. наук, доц. кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФНМО Медицинского института РУДН; Ольга Анатольевна Раевская, канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН (Москва)

**Копирайтинг:** Елена Акулина

Стрептококк группы В (СГВ), он же *Streptococcus agalactiae*\*, — грамположительный факультативный анаэроб, ведущий «двойную жизнь»: то безобидного комменсала человеческого организма, то опасного патогена<sup>1</sup>. Им можно «проиллюстрировать» концепцию **оппортунистической инфекции**: СГВ крайне редко вызывает заболевания у взрослых в отсутствие иммунодефицита, но он — серьёзная угроза для здоровья беременных, плодов и новорождённых.

*S. agalactiae* — причина многих **осложнений беременности** и возбудитель опаснейших **перинатальных инфекций**. Обусловленные СГВ преждевременные роды, послеродовые осложнения, внутриутробное инфицирование, сепсис, менингит, пневмония новорождённых отличаются тяжёлым течением и часто сопряжены с **высокой летальностью**. При этом детальное понимание эпидемиологической ситуации в глобальном масштабе пока отсутствует<sup>2</sup>.

СГВ — **частый комменсал** желудочно-кишечного тракта человека, который нередко колонизирует **нижние половые пути** женщин (около 18% в общемировой популяции), не вызывая каких-либо неблагоприятных симптомов. Можно было бы предположить, что подобное «заселение» возможно лишь

при нарушении защитных механизмов, но к настоящему времени поиск взаимосвязи между типом и разнообразием вагинального микробиома и присутствием *S. agalactiae* не дал окончательных результатов. В исследовании 2017 года положительная корреляция с наличием СГВ во влагалище была установлена для

\* *S. agalactiae* входит в группу В по серологической классификации гемолитических стрептококков, разработанной в 1933 году Ребеккой Лэнсфилд (Rebecca C. Lancefield)<sup>3</sup>. Поскольку он — единственный представитель этой группы, данные термины обычно взаимозаменяемы.



представителей родов *Streptococcus* в целом и *Veillonella*, а также для бактерий видов *Eubacterium siraeum* и *Prevotella bivia*. При этом СГВ — один из основных инфектов при аэробном вагините<sup>4</sup>. Поэтому, например перед операцией, его нужно элиминировать.

*S. agalactiae* может присутствовать и в других органах и системах. В частности, российские исследователи предположили, что **бактериурия с СГВ** на ранних сроках беременности ассоциирована с повышенным риском осложнений в дальнейшем<sup>5</sup>. Учёные предполагают на основании результатов, полученных *in vitro* и на животных моделях, что СГВ индуцирует слушивание **влагалищного эпителия**. В его случае — в отличие от большинства представителей вагинальной микрофлоры — этот процесс почему-то способствует диссеминации бактерий и их продвижению «вверх»<sup>6</sup>. Ещё одна гипотеза — токсическое воздействие β-гемолизина/цитоллизина СГВ<sup>7</sup>.

## Арсенал СГВ

Так или иначе, если СГВ проник в амниотическую полость и вступил в контакт с плацентой, рисковать недопустимо. Известно, что большинство случаев **преждевременных родов** в мире обусловлено внутриутробной инфекцией, и *S. agalactiae* несёт ответственность приблизительно за **3,5 млн случаев в год**<sup>8</sup>! Конечно, передача СГВ новорождённому возможна и при родах в срок, что грозит многочисленными **неонатальными осложнениями**, вплоть до сепсиса. По данным итальянских исследователей, риск трансмиссии особенно высок для рожениц с сильным обсеменением влагалища СГВ и/или лихорадкой в отсутствие антибиотикопрофилактики<sup>9</sup>.

**Патогенез** обусловленных СГВ инфекций стал предметом тщательного изучения относительно недавно. К настоящему времени установлено, что возможности опасных штаммов этого «оппортуниста» колонизировать различные «ниши» организма зависят прежде всего от способности бактерии к **адгезии** и образованию **биоплёнок**. Фибриноген- и ламинин-связывающие белки, С5а-пептидаза СГВ, стрептококковый фибронектин-связывающий белок А, иммуногенный бактериальный

адгезин СГВ и гипервирулентный адгезин благоприятствуют **тесному контакту** между микроорганизмом и тканью хозяина и участвуют в переходе к **инвазивной инфекции**, обеспечивая проникновение сквозь анатомические барьеры и про-теолитическую активность<sup>10,11</sup>.

## ...я иду искать!

Первые случаи СГВ-инфекций были описаны в 1930-х годах, в 1960-е о них заговорили как о серьёзной акушерской и неонатологической проблеме, а уже в следующем десятилетии в развитых странах Запада *S. agalactiae* вытеснил грамотрицательные бактерии с первых позиций в этиологической структуре инфекций новорождённых<sup>12</sup>. С того времени в США, Канаде, Великобритании, Швейцарии, Италии и ряде других стран были приняты **национальные рекомендации** по предотвращению перинатальной заболеваемости СГВ<sup>13–19</sup>.

Подходы к защите новорождённых от этой опасной инфекции варьируют от страны к стране. Например, если в США с 2002 года рекомендован **скрининг всех беременных** на носительство СГВ<sup>20</sup>, то Великобритания придерживается **скрининговой модели**, основанной на **предварительной оценке рисков**<sup>21</sup>. К сожалению, российские нормативные акты в течение длительного времени **не предусматривали** систематического обследования на носительство СГВ, и целесообразность его диагностики в каждом конкретном случае оставалась задачей, которую приходилось решать самому акушеру-гинекологу.

В ходе дискуссии о выборе профилактической стратегии в качестве возможного подхода к предотвращению СГВ-инфекций российское медицинское сообщество предложило **селективный скрининг** беременных с последующим превентивным лечением выявленных носительниц. Другой методикой может быть **выявление СГВ непосредственно в родах**

с использованием современных «быстрых» лабораторных методов (ПЦР, иммунохроматографические тесты)<sup>22</sup>. В 2016 году были приняты рекомендации по микробиологической диагностике СГВ-инфекций<sup>23</sup>, а год спустя был разработан и клинический протокол «Перинатальная профилактика заболеваний, вызванных стрептококком группы В»<sup>24</sup>.

Согласно последнему, показания для **обследования** беременных на наличие СГВ включают только такие клинические ситуации, как:

- воспалительные заболевания мочеполовых путей;
- бессимптомная бактериурия беременной;
- преждевременные роды;
- СГВ-инфекция новорождённого в анамнезе;
- повышение температуры тела у роженицы выше 38 °С;
- длительный безводный промежуток.

Тем не менее в настоящее время в России **не ведётся систематической регистрации** инфекций СГВ.

Колонизация влагалища СГВ во время беременности носит переменный характер<sup>10</sup>, и результаты теста могут быть **«смазаны»** вследствие активации иммунитета или иных факторов, что не обязательно означает исчезновение СГВ. Поэтому наиболее целесообразным признано проведение микробиологического исследования ближе к родам.

## Устранение условного патогена

Интранатальная антибиотикопрофилактика достоверно снижает риск инфекционных осложнений у матери и новорождённого<sup>25,26</sup>. Показанием к её проведению служит обнаружение *S. agalactiae* в вагинальном или ректальном содержимом или моче беременной. Однако это не позволяет предотвратить все случаи ранних СГВ-инфекций, что может быть

[ Известно, что большинство случаев преждевременных родов в мире обусловлено внутриутробной инфекцией, и *S. agalactiae* несёт ответственность приблизительно за 3,5 млн случаев в год. ]

обусловлено **ложноотрицательными результатами** антенатального тестирования и **интермиттирующей колонизацией** СГВ.

Конечно, можно совершенствовать технику микробиологического исследования или, как было указано выше, «передвинуть» его на время родов. Но это не станет решением общих проблем антибиотикотерапии, и в первую очередь развития **устойчивости** к различным препаратам. Долгое время все изоляты СГВ погибали под ударом едва ли не любого антибактериального средства, но **проблема резистентности** всеобъемлюща. Так, в декабре 2018 года китайские учёные опубликовали неутешительные эпидемиологические данные, отражающие тенденцию к повышению частоты обусловленных **инвазивными мультирезистентными штаммами** СГВ неонатальных инфекций на юге КНР<sup>27</sup>.

Наиболее эффективным методом профилактики СГВ-инфекции могла бы стать **вакцинация**<sup>28</sup>, и сейчас многие исследовательские группы работают над перспективными препаратами. В 2018 году российские учёные опубликовали в журнале PLoS One работу, по итогам которой созданная ими **живая вакцина** обеспечила индукцию специфического системного и местного ответа у мышей и защиту от инфицирования СГВ<sup>29</sup>. К сожалению, не исключено, что проблема *S. agalactiae* будет существовать даже после внедрения подобных превентивных средств — высока вероятность того, что в вакцинированных популяциях могут обрести патогенность новые штаммы «оппортуниста».

Поиск препаратов с **альтернативными механизмами действия**, отвечающих требованиям к лечению СГВ-инфекции в период беременности, идёт активно — от такого «экзотического» в этом контексте подхода, как фитотерапия<sup>30</sup>, до **топических антисептиков** широкого спектра действия<sup>31–34</sup>. Целесообразно подробнее рассмотреть применение последних, и в первую очередь соединений четвертичного аммония.

## Против всех патогенов

В период беременности микробиом влагалища не пребывает в состоянии полной стабильности. Динамические изменения численности нормальной микрофлоры

могут приводить к размножению или подавлению патогенов, поэтому зачастую лучше отдать предпочтение препаратам, которые могут воздействовать на **возбудителей бактериальных и грибковых инфекций**. В их число входят соединения четвертичного аммония, в частности деквалиния хлорид (DQC), зарегистрированный в Российской Федерации под торговым наименованием «Флуомизин».

**Механизмы действия** этого лекарственного средства включают<sup>35</sup>:

- нарушение проницаемости клеточной стенки бактерий;
- угнетение энергетического обмена;
- подавление синтеза белков и их денатурацию.

[ При беременности микробиом влагалища не пребывает в состоянии полной стабильности, и динамические изменения численности нормальной микрофлоры могут приводить к размножению или подавлению патогенов. ]

Такая разносторонность эффектов затрудняет развитие резистентности к препарату, поскольку выработка одним микроорганизмом устойчивости одновременно ко всем из них маловероятна.

DQC присуща **высокая антимикробная активность** в отношении практически всех вагинальных патогенов. Швейцарские исследователи продемонстрировали *in vitro* его активность против различных возбудителей, включая анаэробные и аэробные бактерии, грибы рода *Candida* и трихомонады<sup>36</sup>. Его давно и успешно применяют в лечении **бактериального вагиноза** (начав, вероятно, ещё до принятия соответствующего термина!)<sup>37,38</sup>. Широкий спектр антимикробной активности и незначительная системная абсорбция — ключевые свойства «Флуомизина», которые позволили эффективно использовать его в лечении большинства инфекций влагалища, в том числе и **при беременности**<sup>39</sup>.

Совсем недавно, в 2018 году, были опубликованы интересные результаты испанского исследования предотвращения инфицирования новорождённых при родах у **163 пациенток** с лабораторно подтверждённым **носителем СГВ** во влагалище. Препарат DQC в виде вагинальных таблеток (10 мг) вводили за

сутки до родов. У каждой женщины взяли по три мазка: за день до планируемых родов непосредственно перед введением препарата, при индукции родов и спустя 48 ч после таковых. Анализ второго мазка показал **снижение частоты колонизации СГВ на 57,21%** — бактерию-«оппортуниста» выявили лишь у 48 беременных<sup>40</sup>.

В третьем контрольном мазке *S. agalactiae* был обнаружен уже у 57 женщин, что отражает известную склонность этого микроорганизма к быстрой реколонизации своих «ниш». Тем не менее, несмотря на возвращение в нескольких случаях условного патогена, желаемый результат профилактического введения антисепти-

ка — **отсутствие передачи СГВ** новорождённому — был достигнут. Анализ мазков из ротовой полости на содержание СГВ дал **отрицательный результат у 100%** младенцев<sup>40</sup>. Каких-либо ассоциированных с проведённой терапией неблагоприятных акушерских или перинатальных явлений **отмечено не было**.



Клиническое значение инфицирования СГВ при беременности очевидно, и сегодня в борьбе с ним врач может использовать как **антибиотики** различных групп, так и **местные антисептики** с широким спектром действия. Выбор наилучших схем скрининга и элиминации *S. agalactiae*, позволяющих минимизировать риски для матери и новорождённого, продолжает оставаться предметом активных дискуссий в научном сообществе.

Тем не менее препараты четвертичного аммония могут быть эффективно использованы против «опасного оппортуниста», и дальнейшие клинические исследования позволят **уточнить их место** в профилактике СГВ-инфекций. **SP**

Библиографию см. на с. 138–142.

# «ДОКТОР, МОЖНО МНЕ ТАБЛЕТКИ?»

Рациональный подход к выбору оральных контрацептивов



**Авторы:** Мария Игоревна Яролинская, проф. РАН, докт. мед. наук, проф., руководитель отдела эндокринологии репродукции НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, руководитель Центра диагностики и инновационных методов лечения эндометриоза того же НИИ, проф. кафедры акушерства и гинекологии ЗГМУ им. И.И. Мечникова, зам. главного акушера-гинеколога Комитета здравоохранения Санкт-Петербурга, президент Общества акушеров-гинекологов Санкт-Петербурга и СЗО (Санкт-Петербург);  
Ольга Александровна Быкова, StatusPraesens (Москва)

**Копирайтинг:** Олег Лищук

За последние 26 лет естественный прирост населения России можно было наблюдать лишь в 2013–2015 годах, и сегодня РФ переживает повторение демографического «русского креста». Очевидно, что в этих условиях социальные и медицинские программы направлены в первую очередь на повышение рождаемости. И всё же не стоит забывать о том, что **каждый ребёнок имеет право** быть желанным, даже если эта формулировка кажется патетической. Перспективные стратегии семейного планирования вряд ли могут быть успешно реализованы без учёта выбора методов контрацепции.

Один из первых номеров журнала StatusPraesens был посвящён 50-летию создания гормональной контрацепции. За истекшие десятилетия этот метод **уверенно вошёл в практику**, во всяком случае в европейских странах. В России ситуация иная — этот подход используют лишь около 13% пациенток репродуктивного возраста, что уступает аналогичным показателям даже в таких консервативных государствах, как Иран и Саудовская Аравия<sup>1</sup>.

Во многом эта ситуация обусловлена традиционным для нашего населения **страхом перед любыми гормонами**, причём эту «фобию» разделяют и многие врачи. При этом адекватная оценка показаний и противопоказаний, правильный подбор препарата обеспечивают не только надёжную и безопасную контрацепцию, но нередко и дополнительные положительные эффекты, а также **улучшение качества жизни**.

Казалось бы, в руках акушера-гинеколога есть хороший «инструмент», однако и **препятствий** на пути его использования довольно много: ограничение времени амбулаторного приёма, преодоление укоренившихся негативных представлений о «гормонах как причине увеличения веса, возникнове-

ния рака, тромбоза, варикоза и... (нужное — подчеркнуть!)», отсутствие обратной связи. Выход один: опираясь на действующие протоколы и данные доказательной медицины, систематизировать огромный массив информации **в понятные схемы и алгоритмы**. Как это работает? Предлагаем убедиться на примере из практики.

## Внимание к деталям

На приём к акушеру-гинекологу пришла пациентка 32 лет с просьбой подобрать метод **гормональной контрацепции**, акцентируя внимание врача на наличии перименструальных кровянистых выделений в течение 1 года.

Из анамнеза — за 3 нед до обращения к специалисту перенесла операцию по удалению кисты слёзной железы. Наличие хронических заболеваний отрицает, жалоб со стороны внутренних органов нет. Курила на протяжении 3 лет, прекратила с наступлением беременности и не возобновляла.

Возраст менархе 14 лет, менструации регулярные, через 28–30 дней по 3–5 дней, умеренные, безболезненные. Половая жизнь с 19 лет. Одна беременность в возрасте 26 лет протекала без

## Сетевые дискуссии

Многочисленные интернет-ресурсы — популярная площадка для обсуждения самых разных проблем. Не исключение — и медицинские, на которых пользователи делятся своими проблемами, ищут советы. Почему не пойти к врачу? Какие рекомендации и «страшилки» можно найти в таких сообществах? **Вопросы риторические...** Однако несомненен тот факт, что сетевые дискуссии хорошо иллюстрируют актуальность проблемы. Вот лишь небольшие фрагменты сообщений по теме «Варикозное расширение вен и гормональные контрацептивы»\*.

*«Очень нужен ваш совет. До приема ОК у меня на левой икре была небольшая вылезшая часть вены. После того, как начала пить ОК (пью уже 2 года), вены стали вылезать сильнее, ощущаются небольшие уплотнения. Знаю, что ОК плохо действуют на вены, вызывают варикоз. Но мне так хочется верить, что это с ними не связано, потому что отказываться от гормональной контрацепции я категорически не хочу...»*

*«У меня через 4 года после начала приема ОК обнаружился варикоз. Флеболог сказал “ну попробуйте спорт, раз ОК не хотите бросать”. Начала ходить на работу пешком + стараться не сидеть нога на ногу + разминать ноги каждые пару часов на работе, и вполне помогло, “гудеть” ноги перестали, вены новые тоже не проступают...»*

*«У меня жуткая наследственность по варикозу и по весу. Когда-то пила ОК несколько лет, но фигура дороже... вот если похудею ещё на 4 кг, то опять, может быть, начну пить... в первую очередь чтобы избежать тех адских болей во время месячных, что испытываю сейчас... но вот вы сейчас с венами очень напугали...»*

*«Если ты принимаешь ОК, все врачи, когда с тобой что-то не так, советуют прекратить их прием. У меня болели ноги, иногда просто не могла самостоятельно передвигаться. Флеболог обвинял во всем ОК и настоятельно рекомендовал завязать с ним. Если бы не случай. Я сильно ударила мизинцем ноги о дверной косяк. Доковыляли с мужем до травмпункта, сделали снимки, с пальцем все хорошо. Но у меня, как показали снимки, начало развиваться плоскостопие. Мне порекомендовали носить ортопедические стельки и обувь. Больше мои ноги не болели...»*

*«У меня и без выраженного варикоза вены /ноги очень болели при приеме ОК. Перестала пить эти ОК, перестали ноги болеть, но вены, появившиеся в тот период, остались...»*

*«У меня варикоз, была операция. Когда попросила у гинеколога назначить ОК, она предупредила о возможных последствиях и сказала все же проконсультироваться с сосудистым хирургом. В итоге решили начать пить и понаблюдать за реакцией организма. Ноги начали побаливать на втором месяце приема, побежала к сосудистому, осмотрели, узи сделали, ухудшения были видны, ОК отменили, сосудистый слова гинеколога подтвердил, варикоз — противопоказание к приему ОК...»*

*«Варикоз, пила ОК, делала операцию. Разговаривала с тремя разными врачами насчет нагрузки на вены. Все трое сказали, что та вена, которая вылезла, и так мертвая и по ней кровь не идет. Поэтому нагрузки на вены. По крайней мере, она незначительна. Про ОК сказали, желательно использовать другие способы. Но мне нужно для цикла, так что пью пока...»*

*«У меня есть капиллярная сеточка, сосуды слабые, так вот при ОК все ноги были в мелких синяках. Так что желание гормоны пить пропало...»*

Цитировать можно долго, хотя все жалобы и страхи участников такого рода обсуждений более-менее схожи. Хорошо, если на пути такой сомневающейся пациентки окажется **опытный и думающий** врач.

\* Взято из открытых интернет-источников. Авторская орфография и пунктуация частично сохранены.

особенностей, родоразрешение путём операции кесарева сечения на 38-й неделе гестации в связи со слабостью родовой деятельности. Послеоперационный период без осложнений, лактация 7 мес. Из перенесённых заболеваний отмечает кандидозный вульвовагинит и бактериальный вагиноз. Оба заболевания не рецидивировали после лечения.

Гинекологический осмотр не выявил отклонений. Пап-тест — без атипии. На приёме проктолога был определён одиночный внутренний геморроидальный узел размером до 1,5 см.

Пациентка нормального телосложения, кожные покровы **повышенной жирности**, на коже лица (подбородок, лоб) и спины — **акне**, избыточного оволосения нет. АД 120/75 мм рт.ст., ЧСС 72 в минуту.

При осмотре нижних конечностей на обеих голених и левом бедре хорошо заметны **варикозно расширенные вены** без признаков воспаления и трофических нарушений. Женщина впервые обнаружила их во время беременности, за медицинской помощью по этому поводу не обращалась. Существенного дискомфорта и болевых ощущений не испытывает, после длительной ходьбы или стояния отмечает чувство тяжести в ногах. Тромбофлебитов не было. В ходе опроса удалось выяснить, что мать пациентки страдает **варикозной болезнью**. Тромбозов и тромбоэмболий, а также гормонозависимых опухолей у ближайших родственников не было.

## Угроза тромбоза?

Алгоритм действий специалиста при подборе метода контрацепции должен включать в себя **оценку рисков и противопоказаний**. Известно, что наибольшую опасность при использовании КОК представляют венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) — их вероятность возрастает в среднем в 3,5 раза по сравнению с отсутствием гормональной контрацепции<sup>2</sup>. Много это или мало с позиций соотношения ожидаемой пользы и возможного вреда?

Сам по себе риск при приёме КОК **относительно невелик** — он сопоставим, например, с таковым при авиаперелёте продолжительностью 4 ч и более, вдвое меньше, чем при курении, и второе —

чем при беременности. Однако эти сведения — не повод игнорировать взвешенный подход к принятию окончательного решения: клиницист обязан оценить все «за» и «против» путём целенаправленного сбора анамнеза, объективного осмотра и лабораторных исследований. Значение имеет и выбор конкретного препарата — тромбогенность разных КОК неодинакова.

Важно, что уже нет нужды «изобретать велосипед»: все этапы работы с такими пациентками чётко прописаны и опираются на данные доказательной медицины. В частности, помочь в быстрой оценке риска венозной тромбоэмболии может следующий экспресс-опрос<sup>3</sup>.

1. Были ли у вас или ближайших родственников инсульты/инфаркты миокарда в молодом возрасте?
2. Были ли у вас тромбозы/тромбоэмболии (тромбоз глубоких вен голени, тромбоэмболия лёгочной артерии) ранее?
3. Были ли у вас случаи привычного невынашивания беременности и/или преждевременных родов, задержки роста плода, мертворождения?
4. Страдаете ли вы варикозным расширением вен?
5. Проходили ли вы или кто-нибудь из ближайших родственников тестирование на наследственную (генетическую) предрасположенность к тромбообразованию?
6. Повышалось ли у вас АД во время беременности?

7. Были ли периоды неподвижности (болезнь, травма) более суток в последние 2 нед?

8. Предстоит ли вам в ближайшее время плановая хирургическая операция?

9. Больны ли вы раком или страдали раком ранее?

Положительный ответ на любой из этих вопросов указывает на необходимость **дополнительного диагностического поиска** (возможно, с привлечением профильных специалистов — хирурга, флеболога, кардиолога и других) перед принятием решения о выборе метода контрацепции.

## Возвращаясь к напечатанному

Наиболее точным и современным инструментом для определения показаний и противопоказаний к назначению КОК служат Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции (последнее издание выпущено ВОЗ в 2015 году)<sup>4</sup>. Их использование позволяет **однозначно ответить** на вопрос о возможности назначения противозачаточного средства с учётом всех факторов риска, а не только связанных с ВТЭО.

При изучении анамнеза пациентки из представленного клинического случая врача должны насторожить следующие факторы:



[ Использование Медицинских критериев приемлемости методов контрацепции, последнее издание которых выпущено ВОЗ в 2015 году, позволяет однозначно ответить на вопрос о возможности назначения противозачаточного средства с учётом всех известных факторов риска (не только связанных с ВТЭО). ]

## Гестаген гестагену рознь

Исторически вероятность развития ВТЭО при назначении КОК связывали с их **эстрогенным компонентом**. Эти вещества влияют на риск тромбозов, причём **дозозависимо**: он существенно выше при приёме препаратов, содержащих 40–50 мкг этинилэстрадиола, по сравнению с низкими дозами — 20–30 мкг. На протяжении последних десятилетий опубликовано немало исследований, свидетельствующих о **важности гестагенного компонента** в развитии тромбозов. Однако, несмотря на принадлежность к одной фармакологической группе, прогестинам присущи свои нюансы химического **строения и действия** на организм.

- Производные 17-гидроксипрогестерона обладают прогестагенной активностью и антиандрогенным потенциалом при незначительном глюкокортикоидном действии.
- Производные 19-нортестостерона характеризуются сильным прогестагенным действием и остаточной андрогенной активностью. Исключение — диеногест, проявляющий и антиандрогенные свойства.
- Производное спиронолактона дроспиренон имеет прогестагенный, умеренный антиандрогенный и антиминералокортикоидный эффекты.

Один из наиболее изученных и, как выяснилось в ходе десятилетий применения, **безопасных гестагенных** компонентов КОК — левоноргестрел, который служит своеобразным «эталоном» при оценке частоты ВТЭО. Так, в опубликованном в 2018 году обзоре применения **КОК с низкими дозами** эстрогенов применение препаратов с ципротерона ацетатом, дезогестрелом, дроспиренон или гестоденом было ассоциировано со значимым повышением риска ВТЭО (ОР=1,5–2,0) по сравнению с содержащими левоноргестрел средствами<sup>5</sup>.

Прогестином, сопоставимым по эффективности и безопасности с левоноргестрелом в составе КОК (при равных дозах этинилэстрадиола), стал хлормадинона ацетат. При анализе шести исследований применения препарата, содержащего 30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата\*, включившего **62 218 женщин** (345 964 цикла приёма КОК), ВТЭО были отмечены лишь **у шести пациенток** (частота 2,4 на 10 тыс. женщин-лет)<sup>6</sup>.

Этот прогестин обладает выраженным **влиянием на менструальные боли** и дополнительными эффектами, связанными с его антиандрогенным действием. Он улучшает состояние кожи и уменьшает проявления гирсутизма (при их наличии). По итогам проведённого в Германии исследования с участием 1440 женщин частота дисменореи после шести циклов приёма препарата, содержащего 30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата, снизилась с 36,5 до 12,3% наряду с уменьшением потребности в обезболивающих средствах. Положительный эффект был достигнут и в отношении **дерматологических проблем** — их частота сократилась с 56,3 до 19,6% (p=0,001)<sup>7</sup>.

\* В России эта комбинация зарегистрирована под названием «Белара».

- недавнее хирургическое вмешательство (удаление кисты слёзной железы);
- курение;
- проявления варикозной болезни (расширенные вены нижних конечностей, геморроидальный узел);
- варикозная болезнь у матери.

В данном случае первые два фактора влияния на развитие ВТЭО оказать не могут: операция протекала без осложнений и не сопровождалась длительной иммобилизацией; курить пациентка давно бросила. **Варикозная болезнь** у самой женщины и в семейном анамнезе действительно ассоциирована с повышением риска, что может **вызвать у врача сомнения** в целесообразности назначения КОК. Тем не менее, согласно критериям ВОЗ, варикозное расширение вен отнесено к 1-й категории: «**Нет ограничений** к применению данного метода контрацепции».


Другое дело, что при наличии даже **небольшого риска**, не препятствующего назначению КОК, следует **рационально подойти** к выбору конкретного препарата, чтобы его влияние на вероятность осложнений было минимальным.

## Точка принятия решения

Учитывая профиль безопасности и желательный в этом случае **антиандрогенный эффект** (наличие у пациентки акне), акушер-гинеколог назначил ей **низкодозированный КОК** с хлормадинона ацетатом. Кроме того, женщина была направлена к флебологу для консультации по поводу варикозной болезни, ей была выполнена склеротерапия вен нижних конечностей, рекомендовано ношение компрессионного трикотажа.

На повторном приёме через несколько месяцев физическое и эмоциональное состояние пациентки улучшилось: отмечено отсутствие перименструальных кровянистых выделений, **уменьшились выраженность акне** и жирность кожи. Жалоб на появление новых варикозно расширенных вен не возникало. В настоящее время женщина периодически посещает флеболога. Приём низкодозированного КОК с хлормадинона ацетатом («Белара») считает для себя комфортным, что и стало основанием для продолжения ранее назначенной терапии.



Одна из самых важных составляющих успеха тандема врача и пациентки — взаимопонимание. Специалист может обладать колоссальным объёмом знаний, опытом, задавать правильные вопросы. **Женщина** может не вполне корректно ответить (нередко просто не имея чёткого представления о предмете обсуждения). Итогом могут стать неадекватная лечебная стратегия и отсутствие желаемого результата. Конечно, такие ситуации бывают нечасто, в основном результаты диагностики позволяют всё расставить по своим местам. А применение работающих и доказавших свою эффективность подходов — большое подспорье для клинициста и в конечном счёте для его пациенток. **Что и требовалось доказать? Да!** 

# ВРАТА РЕПРОДУКЦИИ: ОТКРЫТЫ НА ВХОД, НА ВЫХОД ИЛИ ЗАПЕРТЫ

ИДЕОЛОГИЯ РАБОТЫ ШЕЙКИ МАТКИ (ПО И.Б. МАНУХИНУ)



## ДО И ПОСЛЕ ОВУЛЯЦИИ: ЗАПЕРТО!

Цервикальная слизь образует **механическую и химическую преграду** для патогенов и сперматозоидов. Чем **длиннее** шейка матки, тем у иммунных факторов больше шансов «расправиться» с инфектами.

## ОВУЛЯЦИЯ: ДОБРО ПОЖАЛОВАТЬ!

В период овуляции слизь становится **гидрофильной** и менее вязкой, что **облегчает** проникновение сперматозоидов в полость матки.



## ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ: ЗАПЕРТО!

На протяжении беременности шейка матки не только **защищает плод** от патогенов, но и выполняет **поддерживающую функцию**.

## РОДЫ: В ДОБРЫЙ ПУТЬ!

Незадолго до родов происходит **размягчение** шейки матки, чтобы обеспечить её **эффективное «открытие»** в процессе деторождения. Если во время беременности произошло **инфицирование**, возможно **патологическое ремоделирование**.

**Вывод:** Шейка матки — врата репродуктивной системы. По сути, в физиологических условиях она открыта только **на вход сперматозоидов** и **на выход ребёнка**, но только когда придёт срок (не считая ежемесячного вывода непригодившегося эндометрия). Во всех остальных ситуациях ворота репродуктивной системы **закрываются**.