



Гормональная контрацепция – алгоритм выбора

**Е.А. Межевитинова,
П.Р. Абакарова,
Э.Р. Довлетханова,
А.Н. Мгерян**

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии
им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

В данной статье описана проблема абортов и контрацепции как эффективной меры их профилактики. В частности, рассмотрена польза применения комбинированных оральных контрацептивов (КОК). Описаны особенности выбора для тех или иных групп населения (разделение по возрастам, безопасности применения КОК и т.д.). Также даны преимущества применения КОК (нерегулярный характер менструального цикла, дисменорея, гиперменорея, признаки гиперандрогении, диспареуния, предменструальный синдром и т.д.), в том числе в отношении профилактики различного рода патологий: рак яичников, рак эндометрия, колоректальный рак и т.д.

Ключевые слова:
комбинированные
оральные
контрацептивы,
профилактика,
лечение, аборты,
контрацепция,
безопасность

Hormonal contraception – algorithm selection

*E.A. Mezhevitinova,
P.R. Abakarova,
E.R. Dovlethanova,
A.N. Mgeryan*

V.I. Kulakov Obstetrics, Gynecology and Perinatology Research Center
of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

This article describes the problem of abortion and contraception as an effective measure of abortion prevention. The clinical benefits of combined oral contraceptive pill (COCP) are considered. The features of COCs selection for certain groups of population are described (age group, drug use safety, etc. division). Advantages of COCs usage (irregular menstrual cycle, dysmenorrhea, hypermenorrhea, signs of hyperandrogenism, dyspareunia, premenstrual syndrome, etc.), including various types of pathologies prevention: ovarian cancer, endometrial cancer, colorectal cancer, etc. are also given.

Keywords:
combined oral
contraceptive
pill, prevention,
treatment, abortion,
contraception, safety

Сохранение репродуктивного здоровья и безопасное материнство являются приоритетными задачами здравоохранения во всем мире. Одним из серьезных факторов, негативно влияющих на состояние репродуктивного здоровья женщин, является аборт. Предупреждение непланируемых беременностей и искусственных абортов – одна из основных задач в сохранении репродуктивного здоровья женщины. По данным мировой статистики, около 40% беременностей являются незапланированными, и более половины из них заканчиваются искусственным абортом [1]. В России в последние десятилетия отмечается снижение числа абортов, однако, несмотря на позитивные тенденции, их уровень все еще остается высоким. Согласно данным Министерства здравоохранения, в 2015 г. число произведенных абортов в России составило 0,75 млн [2]. Известно, что искусственный аборт часто является причиной различных

заболеваний, таких как эндометрит, нарушения менструального цикла, бесплодие, гиперпластические процессы эндометрия, эндометриоз, миома матки, невынашивание беременности, осложнения беременности и родов и др.

В настоящее время общепризнано, что наиболее эффективным методом предохранения от непланируемой беременности является гормональная контрацепция. Большое разнообразие современных методов контрацепции позволяет снизить материнскую смертность и сохранить репродуктивное здоровье в первую очередь за счет отказа от аборта и расширения дифференцированного применения современных контрацептивных средств [3]. В России гормональную контрацепцию используют 12,8% женщин фертильного возраста [2].

К наиболее эффективным, изученным и распространенным методам регуляции рождаемости относятся ком-

бинированные оральные контрацептивы (КОК), которые отвечают требованиям женщины к контрацепции: простота и удобство в применении, высокая контрацептивная эффективность, минимальные побочные эффекты, применение метода не связано с половым контактом, положительные неконтрацептивные эффекты, возможность самостоятельного принятия решения. Но для того чтобы найти оптимальный гормональный контрацептив для конкретной женщины, врач должен обладать искусством подбора метода контрацепции.

Идеальный контрацептив имеет 100% эффективность, не имеет побочных эффектов, абсолютно безопасен, а также обладает дополнительными преимуществами.

Однако врач должен оценить:

- необходимость пары в использовании того или иного метода контрацепции, учитывать ее пожелания и цели;
- оценить характеристику репродуктивного и сексуального поведения пациентки;
- оценить ее планы на будущее;
- оценить био-, психо- и социальный профиль;
- предоставить полноценную информацию обо всех методах контрацепции;
- оценить жалобы и дополнительные потребности женщины с целью поиска дополнительных преимуществ контрацептивов, чтобы сделать правильный выбор;
- установить доверительные отношения и принять совместное решение;
- знать и критически относиться к критериям приемлемости и безопасности (ВОЗ, 2015), активно выявлять факторы риска.

Следует отметить, что квалифицированное консультирование повышает уровень использования метода и его приемлемость [4].

При консультировании очень важен субъективный аспект. Необходимо понимать, к какой категории относится пациентка:

- категорически против наступления беременности в контексте настоящей жизненной ситуации;
- необходим перерыв между беременностями;
- беременность не является абсолютно нежелательной, однако не в настоящий момент;
- задачи по планированию размеров своей семьи выполнены.

Необходимо активное выявление особенностей отношений пациентки с половым партнером: новые, начинающиеся, длительные половые с одним половым партнером или частой сменой половых партнеров, отсутствие взаимоотношений, замужем или нет, имеет детей или нет. Важен также социокультурологический фон: язык, миграция, религия, нормы поведения, финансовое положение.

При консультировании по поводу контрацепции следует учитывать дополнительные преимущества контрацептивов. С этой целью оцениваются имеющиеся у пациенток жалобы: нерегулярный характер менструального цикла, дисменорея, гиперменорея, признаки гиперандрогении, диспареуния, предменструальный синдром, предменструальное дисфорическое расстройство и т.д. [5].

При обследовании женщины необходимо обращать внимание на наличие или отсутствие гипертензии, ожирения, сахарного диабета, нарушения функции щитовидной железы, других соматических нарушений, таких заболеваний, как миома матки, кисты яичников, возможных депрессивных состояний, злоупотребления лекарственными средствами, нарушений половой функции и т.д.

Необходимо также активное выявление медицинских рисков, к которым относятся сердечно-сосудистые, онкологические, нарушения обменных процессов (метаболические риски), риски по возникновению инфекций, передающихся половым путем, особенности состояния костного скелета, общеповеденческие риски (курение, алкоголь, наркотики и т.д.) [6].

Очень важно оценить, в какой фазе жизни находится пациентка: после аборта или родов, подростковый возраст, активный репродуктивный возраст или перименопауза.

Анализируя состояние здоровья каждого подростка, важно найти и оценить взаимообусловленность отдельных слагаемых здоровья данной возрастной группы: соматический, репродуктивный, психический и социальный компоненты.

В подростковом возрасте развитие гипоталамо-гипофизарной-яичниковой оси только начинает обеспечивать полноценные овуляторные циклы, что часто приводит к нарушениям менструального цикла и гиперандрогенным состояниям с манифестацией в виде себореи и акне. Кроме того, частым симптомом у девочек-подростков является первичная дисменорея.

Синдром поликистозных яичников представляет собой заболевание, впервые проявляющееся именно в подростковом возрасте, которое в дальнейшем может существенно влиять на состояние здоровья женщины.

Подростковый возраст сопровождается рядом особенностей, например наблюдается максимальное значение массы костной ткани. Начинается половая жизнь, и зачастую имеется несколько половых партнеров, что делает особо актуальным вопрос защиты от наступления нежелательной беременности.

Для этого возраста характерны особые поведенческие модели, в частности перепады настроения, резкая смена поведения, непосредственное поведение. Часто подростков чрезмерно беспокоит проблема внешнего вида, что приводит к нарушению пищевого поведения, злоупотреблению лекарственными средствами [7, 8].

Контрацептив в этом периоде должен обладать высокой (почти 100%) эффективностью, безопасностью и хорошей переносимостью. Кроме того, он не должен влиять на фертильность, а способность к зачатию должна восстанавливаться уже в первом цикле после его отмены.

Если речь идет о спорадических половых контактах или смене половых партнеров, необходима защита от инфекций, передающихся половым путем [оральная контрацепция (ОК) + презерватив – двойной голландский метод].

Повысить приверженность к использованию контрацепции могут дополнительные неконтрацептивные свойства метода (например, лечебные эффекты при дисменорее, акне, себорее т.д.) и конфиденциальность.

В этом периоде у пациенток практически отсутствует риск развития тромбозов, и девушка может использовать любые комбинированные эстроген-гестагенные препараты.

Их использование предполагает высокую эффективность при низкой частоте побочных реакций, независимость от партнера и дополнительные преимущества в виде снижения риска воспалительных заболеваний органов малого таза и эктопической беременности, регулирующего влияния на менструальный цикл, лечебный эффект при дисменорее, ювенильных аномальных маточных кровоточениях, предменструальном синдроме, акне, синдроме поликистозных яичников и т.д.

Если у пациентки имеются некоторые сложности с комплаентностью, предпочтение отдается вагинальному кольцу или наклеиваемому пластырю, если нет, можно использовать таблетированные препараты.

При наличии в анамнезе риска тромботических осложнений предпочтение отдается только прогестинсодержащим контрацептивам, так как они не оказывают влияния на углеводный и липидный обмен, систему гемостаза, эффективны и обладают лечебным эффектом при дисменорее и менструальной мигрени.

Подростковый возраст как таковой не является медицинским основанием для отказа от какого-либо метода контрацепции.

В репродуктивном периоде биопсихологический статус женщины характеризуется стабильностью менструальной функции и репродуктивного поведения. Большинство женщин состоят в браке и имеют детей, у некоторых женщин есть маленький ребенок, и необходим перерыв во времени между беременностями. Как правило, пациентки обладают определенным жизненным опытом и могут контролировать свое поведение и половые контакты. Помимо высокой эффективности в это время для женщины важны профилактические (при миоме матки, эндометриозе, воспалительных процессах органов малого таза, бесплодии, функциональных кистах яичников, гиперпластических процессах эндометрия, рака эндометрия и яичников и т.д.) и лечебные (при нарушениях менструального цикла, предменструальном синдроме, овуляторных болях, симптомах гиперандрогении и т.д.) эффекты гормональных контрацептивов. Однако при назначении препаратов необходимо учитывать возможность повышения абсолютного риска тромботических осложнений с возрастом. При отрицательном риске тромбозомболических состояний необходимо рекомендовать комбинированные гормональные контрацептивы, при наличии такового – содержащие только прогестин.

Возраст перименопаузы характеризуется снижением фертильности, при возникновении беременности, чаще всего нежелательной, повышается частота невынашивания, хромосомных патологий, осложнений беременности. В этот период наблюдается снижение уровня прогестерона и колебания уровня эстрогенов в крови, появляются аномальные маточные кровотечения, симптомы климактерического синдрома, начинается деминерализация костной ткани, увеличиваются риск развития сердечно-сосудистой патологии и повышается риск развития новообразований. Кроме того, в этот возрастной период зачастую наблюдаются проблемы с детьми подросткового возраста, необходим уход за преста-

рельми родителями, отмечаются максимально интенсивные рабочие нагрузки, снижается активность, могут наблюдаться синдром выгорания и депрессивные состояния, часто потеря полового влечения.

Для этой группы пациенток необходима высокоэффективная контрацепция, которая положительно влияла бы на возникновение симптомов климактерического синдрома, а также являлась профилактикой возникновения ряда болезненных состояний: тяжелой меноррагии, сопровождающейся анемией, профилактики деминерализации костной ткани, перименопаузальной депрессии, гиперплазии эндометрия, рака эндометрия и яичников. Как и для других групп пациенток, приемлемы комбинированные гормональные контрацептивы при отсутствии тромботических рисков, при их наличии – только прогестинсодержащие препараты, как не оказывающие отрицательного метаболического влияния на организм женщины [9, 10].

Для облегчения оценки врачами медицинских рисков 9–12 марта и 24–25 сентября 2014 г. ВОЗ провела 2 митинга для пересмотра критериев приемлемости и безопасности использования различных методов контрацепции, где приняли участие 68 экспертов из различных стран мира. Было рассмотрено 14 тем, охватывающих 575 рекомендаций. Обсуждены вопросы контрацепции у женщин различных возрастных групп, кормящих женщин и женщин после родов, безопасность и приемлемость использования экстренной контрацепции, оценены риски и польза использования гормональных методов контрацепции. На основании этого были изданы критерии приемлемости и безопасности использования различных методов контрацепции (5-й пересмотр 2015 г.), которые должны помочь врачу оценить пользу и риск для каждой конкретно взятой пациентки [11].

Согласно этим критериям, всех пользователей контрацепции в соответствии с их состоянием можно разделить на 4 категории. Причем под состоянием предложено понимать как биологические особенности пользователя, в том числе возраст и репродуктивный анамнез, так и различные патологические процессы и заболевания. К категории I должны относиться лица, состояние которых позволяет пользоваться методом контрацепции без ограничений при любых обстоятельствах. К категории II – пользователи, у которых преимущества метода превышают теоретический или реальный риск его использования. К категории III следует относить пользователей, которым метод, как правило, не рекомендуется, так как риск его использования обычно превышает преимущество. Исключение составляют случаи, когда более подходящий метод или средство недоступны или неприемлемы. Назначение метода контрацепции женщине, отнесенной к категории III, требует тщательной клинической оценки и доступности клинического наблюдения. Категорию IV составляют лица, которым из-за высокого риска расстройства здоровья противопоказано использование метода контрацепции.

Приоритетные вопросы для обсуждения использования КОК, помимо непротивопоказательных дополнительных преимуществ, на заседаниях экспертов:

- профилактический эффект при раке эндометрия и яичников;

**МОДЭЛЛЬ ПЬЮР —
новый** контрацептив**
*Устраняет
проблемы
с кожей и волосами***
изнутри.^{1,2****}*

**МОДЭЛЛЬ МАМ —
новый** контрацептив**
*Не влияет
на лактацию
и развитие
ребенка.^{3,4*****}*

**МОДЭЛЛЬ ТРЕНД —
новый** контрацептив**
*Препятствует
образованию отеков
и набору веса.^{5*****}*

**МОДЭЛЛЬ ПРО —
новый** контрацептив**
*Способствует
восстановлению
репродуктивного
здоровья.^{6*****}*

МОДЭЛЛЬ

Уникальная коллекция контрацептивов*



Краткая информация из инструкций по медицинскому применению препаратов МОДЭЛЛЬ ПРО (дроспиренон + этинилэстрадиол), МОДЭЛЛЬ ТРЕНД (дроспиренон + этинилэстрадиол), МОДЭЛЛЬ МАМ (дезогестрел), МОДЭЛЛЬ ПЬЮР (ципротерон + этинилэстрадиол). Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2 мг + 0,03 мг^{А,В}, 3 мг + 0,02 мг (набор)^В, 0,075 мг^В; таблетки, покрытые оболочкой, 2 мг + 0,035 мг^{А,В}. Показания к применению: контрацепция^{А,В,С,Д}; контрацепция и лечение тяжелой формы ПМСВ; контрацепция у женщин с явлениями андрогенизации^А; лечение андрогензависимых заболеваний / состояний у женщин («вульгарные угри (acne vulgaris)», «акне (acne vulgaris)», «акне nodulocystica)», себорея^В, андрогенетическая алопеция^В; гирсутизм^В); контрацепция и лечение угревой сыпи средней тяжести (acne vulgaris)^В. Противопоказания (полная информация — см. инструкцию по применению): Беременность^{В,С,Д} или подозрение на нее^В и период лактации^{А,В,Д}. Тромбозы (венозные и артериальные)^{А,В,Д} / венозная тромбоземболия^В / тромбоземболия^В в настоящее время или в анамнезе; состояния, предшествующие тромбозу в настоящее время или в анамнезе^{А,В,Д}; повышенная чувствительность к компонентам препарата^{А,В,С,Д}; наследственная непереносимость^В / наследственная непереносимость^В лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция; кровотечения из влагалища неясного генеза^{А,В,С,Д}; мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе^{А,В,Д}; выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания^{А,В,Д} / опухоли^А или подозрение на них; печеночная недостаточность (в т. ч. в анамнезе^С) и тяжелые заболевания печени (в т. ч. в анамнезе^В) (до нормализации показателей функции печени^В / печеночных проб^В / функциональных проб печени^В и в течение трех месяцев после возвращения этих показателей в норму); активный вирусный гепатит, цирроз печени (в т. ч. в анамнезе^В); идиопатическая желтуха или зуд во время быстрой беременности^В; врожденные гипербилирубинемии^В; опухоли печени в настоящее время или в анамнезе^{В,Д}; тяжелая и/или острая почечная недостаточность^{В,Д}; длительная «иммобилизация^В», связанная с оперативным вмешательством, заболванием или травмой^В; с серьезным хирургическим вмешательством; сахарный диабет с диабетической ангиопатией^{В,Д}; множественные или выраженные факторы риска венозного или артериального тромбоза^{А,В}; выявленная предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, включая резистентность к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гиперомоцистеинемия, антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт^В; панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе^{А,В,Д}; ишемическая болезнь сердца, инсульт, осложненные поражения клапанного аппарата сердца^В. Неконтролируемая артериальная гипертензия (систолическое артериальное давление выше 160 мм рт. ст. или диастолическое артериальное давление выше 100 мм рт. ст.)^В. Курение в возрасте старше 35 лет^В. Серповидно-клеточная анемия, отосклероз с ухудшением во время беременности, герпес в период беременности в анамнезе^В. Способ применения и дозы (полная информация — см. инструкцию по применению): Таблетки следует принимать внутрь, каждый день примерно в одно и то же время^{А,В,С,Д}. Побочное действие (полная информация — см. инструкцию по применению): Головная боль^{А,В,С,Д}; депрессивное настроение^А / смена настроения^{В,Д} / депрессия^{В,Д} / подавленное настроение^В, мигрень^В, тошнота^{А,В,С,Д}, нарушения менструального цикла^{А,В}, ациклические кровотечения^{А,В}, боль в молочных железах^{А,В,С,Д}, повышенная чувствительность молочной железы^{А,В}, бели^{А,В}, кандидозный вульвовагинит^В, снижение либидо^В, акне^В, аменорея^В, увеличение массы тела^{В,Д}, боли в животе^В, набухание молочных желез^{А,В,С,Д}, эмоциональная лабильность^В, отсутствие менструальноподобного кровотечения^В. Срок годности: 3 года^{А,В,С,Д}. Условия отпуска: по рецепту^{А,В,С,Д}. Рег. номер: ЛП-002882, ЛП-002915, ЛП-002412, ЛСР-001278/08. А МОДЭЛЛЬ ПРО; В МОДЭЛЛЬ ТРЕНД; С МОДЭЛЛЬ МАМ; Д МОДЭЛЛЬ ПЬЮР. *Единственная линейка контрацептивов в РФ под единым «эзотичным» брендом. Единственная линейка контрацептивов в РФ, в составе которой одновременно препараты с МНН дезогестрел 0,075 мг, ципротерон 2 мг + этинилэстрадиол 0,035 мг, дроспиренон 3 мг + этинилэстрадиол 0,03 мг, дроспиренон 3 мг + этинилэстрадиол 0,02 мг, <http://gfs.rosminzdrav.ru/> 22.06.2016; ** Начало оптовых продаж бренда МОДЭЛЛЬ на территории РФ - 18.12.2015; *** Справедливо для женщин с явлениями гиперандрогении; **** Прием лекарственного средства; ***** Оценка роста, физического и психомоторного развития не выявила каких-либо различий у детей, чьи матери принимали дезогестрел, с малышами, чьи матери использовали негормональный метод контрацепции (медные внутриматочные спирали). Тем не менее, необходимо тщательно наблюдать за развитием и ростом грудного ребенка, мать которого принимает препарат; ***** Задержка жидкости в предменструальный период; ***** Не являются показанием к применению. Инструкция по применению препарата МОДЭЛЛЬ ПРО у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивные препараты (КОК), менструальный цикл становится более регулярным, реже наблюдаются болезненные менструации, уменьшается интенсивность менструальноподобного кровотечения, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии^В. 1. Инструкция по применению препарата МОДЭЛЛЬ ПЬЮР; 2. Aydinlik S, et al. Clinical Trials Journal. 1990; 27(6):392-402; 3. Инструкция по применению препарата МОДЭЛЛЬ МАМ; 4. Bjarnadottir RI, et al. BJOG. 2001; 108:1174-80; 5. Инструкция по применению препарата МОДЭЛЛЬ ТРЕНД; 6. Инструкция по применению препарата МОДЭЛЛЬ ПРО За дополнительной информацией обращаться: Общество с ограниченной ответственностью «Тева», Россия, 115054, Москва, ул. Валовая, д. 35. Тел: +7 (495) 644-22-34, факс +7 (495) 644-22-35, www.teva.ru, MMAM-RU-00136-DOK-PHARM-DISTR-INT-27062018. **Подробную информацию по препаратам линейки Модэлль вы можете найти на сайте: www.модельотношений.рф**

TEVA

- возможные риски развития при использовании ОК рака молочных желез и рака шейки матки;
- риск возникновения венозных тромбофлебитов и тромбозов на фоне использования КОК.

Рак остается одной из главных причин смертности в мире. Если не принять решительных мер, в ближайшие 10 лет злокачественные опухоли унесут жизни 84 млн людей. К 2030 г. число онкологических больных возрастет в 3 раза. Ежегодно в мире регистрируется 12,7 млн больных с впервые выявленными злокачественными новообразованиями, и 1,2 млн из них приходится на заболевания органов репродуктивной системы. Летальность в течение первого года с момента установления диагноза составляет: рак молочной железы – 12,8%; рак эндометрия – 16,5%; рак яичников – 36,8%; рак шейки матки – 20,9% [12].

Этиологическими факторами являются урбанизация и старение населения, ухудшение общей экологической ситуации, техногенные катастрофы, внедрение в клиническую практику более совершенных методов диагностики онкологических заболеваний, наследственность и т.п.

Использование КОК привело к снижению риска развития злокачественных опухолей в целом на 12%, к снижению кумулятивного риска гинекологических раков – на 29% [9, 13].

Начиная со второй половины XX в., все большую актуальность и значимость приобретают вопросы, связанные с оценкой относительного вклада наследственности в развитие онкологических заболеваний. В зависимости от того, на каком клеточном уровне произошла мутация (в гамете или соматической клетке), опухоли любой локализации могут быть наследственными и ненаследственными, т.е. спорадическими. Для лиц, унаследовавших гены предрасположенности к раку органов репродуктивной системы, вероятность развития этих опухолей к 40–55 годам жизни составляет 50–100%. В то время как общепопуляционный риск развития рака органов женской репродуктивной системы, накопленный к 90-му году жизни, достигает всего 6% [14].

В метаанализе, опубликованном в 2008 г., было показано, что использование КОК оказывает протективный эффект на развитие рака яичников.

В зависимости от длительности применения КОК относительный риск снижается на 20% [95% доверительный интервал (ДИ) 18–23%, $p < 0,0001$] каждые 5 лет применения. Протективный эффект сохранялся в течение 15 лет после прекращения приема ОК. Причем отмечено снижение развития рака яичников у женщин всех возрастных групп. Суммарный относительный риск развития рака яичников составляет 0,73, 95% ДИ 0,70–0,76, $p < 0,0001$ (уровень доказательности 1a) [15].

Доказано снижение риска рака яичников при применении КОК у женщин с генной мутацией BRCA1 или BRCA2. Известно, что мутации BRCA1 и BRCA2 повышают риск развития рака яичников:

- на 45% – у носителей BRCA1;
- на 25% – у носителей BRCA2.

При этом отмечается снижение риска рака яичников на 20% при применении КОК менее ≤ 3 лет и на 60% при их применении ≥ 6 лет (уровень доказательности 1a) [16, 17].

В критериях приемлемости и безопасности использования методов контрацепции пациентки с повышенным риском развития рака яичников относятся к категории 1.

Отмечен также профилактический эффект КОК на риск развития рака эндометрия. Поскольку рак эндометрия считается следствием митогенного эффекта несбалансированной эстрогеновой стимуляции, теоретически протективным эффектом обладают все прогестагены, входящие в состав ОК.

В исследовании, проведенном Королевской коллегией врачей общего профиля (RCGP, Великобритания), выявлено снижение риска развития рака эндометрия на 42% у женщин, применяющих ОК. Снижение риска нарастало в зависимости от длительности применения и сохранялось более 15 лет после прекращения приема КОК [13].

В исследовании, проведенном J.J. Schlesselman, относительный риск развития рака эндометрия снижался на 60% ($p < 0,0001$) через 4 года использования КОК и на 70% – через 12 лет. Протективный эффект на эндометрий сохранялся в течение 20 лет после прекращения приема ОК (уровень доказательности 1a) [18].

Согласно данным J.M. Gierisch и соавт., суммарный относительный риск развития рака эндометрия составил 0,57, 95% ДИ 0,43–0,76 ($p < 0,0001$) [19].

В критериях приемлемости и безопасности использования методов контрацепции пациентки с повышенным риском развития рака эндометрия относятся к категории 1.

В течение последних двух десятилетий произошло существенное снижение заболеваемости колоректальным раком у женщин в отличие от мужчин. Интересно, что это снижение риска отмечалось только у женщин, длительно принимавших ОК. Использование ОК не менее 6 лет приводит к снижению риска развития колоректального рака на 40%. Так, опубликованы данные метаанализа, в который вошли 6 когортных и 14 исследований «случай–контроль», которые подтвердили снижение риска развития колоректального рака на 18% у женщин, использующих любые ОК. Однако после окончания использования ОК профилактический эффект исчезает в течение 1–2 лет. Таким образом, данные метаанализа позволили сделать вывод, что только текущее использование КОК, а не использование их в анамнезе снижает риск развития колоректального рака. Суммарный относительный риск развития колоректального рака составил 0,86, 95% ДИ 0,78–0,94 $p < 0,0001$ (уровень доказательности 1a) [19].

Наиболее жаркая дискуссия относилась к использованию КОК и риску развития рака молочных желез и шейки матки.

Исследование (The Women's Contraceptive and Reproductive Experiences – Women's CARE Study), включавшее 4575 больных раком молочной железы (РМЖ) и 4682 здоровых женщин от 35 до 64 лет, показало, что корреляции между отягощенной наследственностью по РМЖ при использовании ОК не выявлено, как не выявлено явной связи между длительностью применения современных низкодозированных ОК и РМЖ у носителей мутаций BRCA 1/2. Существует мнение, согласно которому при длительном применении ОК (более 4 лет) до первых родов значительно возрастает

риск развития РМЖ у носителей мутаций BRCA1/2. Вместе с тем сам по себе факт позднего возраста первых родов является одним из основных факторов риска возникновения РМЖ [20].

Суммарный относительный риск развития РМЖ у женщин, использующих гормональные контрацептивы, по сравнению с женщинами, их не использующими, составил 1,08, 95% ДИ 1,00–1,16 $p < 0,0001$ (уровень доказательности 1a) [19]. В критериях приемлемости и безопасности использования методов контрацепции пациентки с РМЖ в настоящий момент и в течение 5 лет после лечения относятся к категории 4 и 3 соответственно.

Наиболее распространенной морфологической формой злокачественных новообразований шейки матки является плоскоклеточный рак.

Так, международным агентством по изучению рака (IARC) (Лион, Франция) было проведено многоцентровое исследование рака шейки матки у 1561 больных цервикальной карциномой, контрольную группу составили 1916 здоровых женщин. У 1465 (94%) больных с инвазивной цервикальной карциномой, у 211 из 292 (72%) с карциномой *in situ* и у 255 (13%) из 1916 контрольной группы отмечали (+) тест на HPV. В исследовании было показано, что у пользователей КОК при отсутствии HPV риск развития рака молочной железы не повышался. Использование КОК менее 5 лет у женщин с положительным HPV не приводило к повышению риска развития рака молочной железы.

У женщин с положительным тестом на HPV и длительностью применения КОК 5–9 лет риск развития рака молочной железы повышался в 3 раза, а при длительности применения КОК 10 и более лет – в 4 раза. Суммарный относительный риск развития рака шейки матки у женщин, использующих гормональные контрацептивы, по сравнению с женщинами, их не использующими, составил 0,86, 95% ДИ 0,78–0,94, $p < 0,0001$ (уровень доказательности 1a).

К сожалению, эти работы характеризуются потенциальными погрешностями из-за недостатка информации, касающейся сексуального анамнеза (включая число партнеров) и частоты цитологического скрининга [9]. Однако результаты исследования могут помочь женщинам с персистенцией HPV, длительно использующих КОК, соблюсти баланс между пользой и риском и включить их в скрининговую группу. Пациентки с предраковыми и раковыми процессами шейки матки относятся к категории 2 в критериях приемлемости и безопасности использования методов контрацепции.

Известно, что на фоне применения гормональных контрацептивов повышается риск тромбофилических осложнений как венозных, включая тромбоз глубоких вен и тромбоэмболию легочной артерии, так и артериальных, включая острый инфаркт миокарда и инсульт [11, 21–23].

В настоящее время доказано, что артериальные тромбозы при применении современных низкодозированных гормональных контрацептивов встречаются крайне редко. Риск их возникновения ассоциирован только с увеличением дозы этинилэстрадиола более 40 мкг/сут. У молодых здоровых женщин не выявлено повышения частоты острого инфаркта миокарда и ишемического или геморрагиче-

ского инсульта при длительном применении низкодозированных эстроген-гестагенных препаратов по сравнению с теми, кто не применяет методы гормональной контрацепции [24, 25].

На риск развития артериальных тромботических осложнений оказывают влияние такие факторы, как курение, возраст старше 40 лет, гипертония, дислипидемия, ожирение и сахарный диабет [26–28]. Так, помимо негативного влияния на организм в целом и дыхательную систему в частности, курение приводит к высокому риску развития артериальных тромботических осложнений. По данным Всемирной организации здравоохранения, количество случаев развития инфаркта миокарда у некурящих женщин моложе 35 лет как принимающих, так и не принимающих гормональные контрацептивные препараты, составляет 4 на 10 тыс. женщин в год. У молодых курящих женщин, не использующих методы гормональной контрацепции, показатель артериальных тромбозов в 2 раза выше и увеличивается с возрастом еще в 20 раз. При приеме комбинированных контрацептивов у женщин молодого возраста курение повышает частоту артериальных тромботических осложнений в 10 раз (около 40 случаев на 10 тыс. женщин в год), а у женщин после 35 лет – в сотни раз (485 случаев на 10 тыс. женщин в год). В отличие от артериальных тромботических осложнений частота венозных тромбозов на фоне приема гормональных контрацептивов увеличивается. В этой связи большинство исследований, посвященных изучению влияния синтетических аналогов половых гормонов на систему свертывания крови, ограничивается областью венозных тромбоэмболических осложнений – тромбоэмболией легочной артерии и тромбозом глубоких вен. Ряд исследований, в которых бы оценивался возможный риск венозных тромбоэмболий при применении различных видов гормональных контрацептивов, показал, что вероятность осложнений на фоне гормональной контрацепции повышается (преимущественно в виде тромбозов глубоких вен), но она значительно меньше, чем при беременности и в послеродовом периоде. Относительный риск развития венозных тромбозов у некурящих и не принимающих гормональные контрацептивы женщин изменяется от 2,1 до 4,7 случаев на 10 тыс. женщин в год. Этот риск во время беременности возрастает в среднем в 6 раз. Еще более значимо (в 14 раз) частота венозных тромбозов увеличивается в первые 6–8 нед послеродового периода [24]. В критериях приемлемости и безопасности использования методов контрацепции курящие женщины в возрасте до 35 лет относятся к категории 2, женщины старше 35 лет, выкуривающие менее 15 сигарет в день, – к категории 3, а более 15 сигарет в день – к категории 4. Пациентки с тромбозами глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) в анамнезе в настоящее время (ТГВ/ТЭЛА) и выявленными тромбогенными мутациями относятся к 4 категории приемлемости, ТГВ/ТЭЛА у близких родственников и тромбофлебитами поверхностных вен в анамнезе – к категории 2, варикозное расширение вен не является противопоказанием к использованию КОК и относится к категории 1.

В настоящее время в России зарегистрировано более 40 препаратов для гормональной контрацепции. В связи

с разнообразием контрацептивных средств унифицированный подход к назначению контрацептивов и четкие критерии выбора препаратов являются необходимым условием.

В конце 2015 г. на российском рынке появилась инновационная линейка контрацептивов МОДЭЛЛЬ, которая отвечает всем основным потребностям женщин:

- МОДЭЛЛЬ Мам – для кормящих женщин в послеродовом периоде и женщин, которым противопоказаны эстрогены, содержит 75 мкг дезогестрела;
- МОДЭЛЛЬ Пьюр – для женщин с проблемной кожей, повышенной сальностью волос и другими симптомами гиперандрогении, содержит 2 мг ципротерон ацетата и 35 мкг этинилэстрадиола;
- МОДЭЛЛЬ Про – для женщин, имеющих гинекологические проблемы, ассоциированные и неассоциированные с менструальным циклом, содержит 3 мг дроспиренона и 0,03 мг этинилэстрадиола;
- Модель Тренд – для женщин с проблемами с весом, содержит 3 мг дроспиренона и 20 мкг этинилэстрадиола.

МОДЭЛЛЬ – это коллекция контрацептивов, которая учитывает индивидуальные потребности женщины и защищает ее от незапланированных перемен в течение всей сексуальной жизни. Каждый препарат в линейке помогает найти решение для женщины с различными потребностями организма благодаря защите от нежелательной беременно-

сти, широкой линейке контрацептивов, соответствующей специфическим потребностям женщины, возможности находить индивидуальное решение вопроса контрацепции, основываясь на объективных критериях выбора, возможности переходить на другой препарат из линейки при изменении образа жизни и потребностей, связанных со здоровьем (период лактации, акне, проблемы с репродуктивным здоровьем и т.д.).

Таким образом, спектр современных КОК так разнообразен, что позволяет выбрать препарат, не только полностью удовлетворяющий индивидуальным потребностям пациентки в контрацепции, но и обеспечивающий профилактику и лечение ряда гинекологических заболеваний. На выбор метода контрацепции огромное влияние оказывает консультирование врача с предоставлением информации о каждом методе гормональной контрацепции. Для разных фаз детородного периода жизни женщины характерно наличие различных контрацептивных и репродуктивных потребностей. Медицинские работники должны индивидуально подбирать метод контрацепции в ходе совместного с пациенткой принятия решения, учитывая желания, приоритеты женщины и ее образ жизни, биопсихосоциальный портрет, соматические заболевания, конкретные характеристики метода контрацепции, для того чтобы обеспечить его эффективность, минимизировать риски для здоровья и решить дополнительные медицинские проблемы.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва:

Межевитинова Елена Анатольевна – ведущий научный сотрудник, доктор медицинских наук научно-поликлинического отделения

Абакарова Патимат Рапиевна – научный сотрудник, кандидат медицинских наук научно-поликлинического отделения
E-mail: abakarova2002@mail.ru

Довлетханова Эльмира Робертовна – старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук научно-поликлинического отделения

Мгерян Анна Нерсесовна – кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник научно-поликлинического отделения

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеева М.И., Астахова Т.М., Баранов И.И., Горданова Ж.Р. и др. Аборт в I триместре беременности / под ред. В.Н. Прилепской, А.А. Куземина. М., 2010.
2. Министерство Здравоохранения Российской Федерации «Основные показатели акушерско-гинекологической службы в 2015 году».
3. Прилепская В.Н., Хлебкова Ю.С. Пролонгированная контрацепция. Современные возможности, эффективность, перспективы // Гинекология 2016. Т. 18, №1. С. 88–91.
4. Lei Z.W., Wu S.C., Garceau R.J., Jiang S. et al. Effect of pretreatment counseling on discontinuation rates in Chinese women given depot-medroxyprogesterone acetate for contraception // Contraception. 1996. Vol. 53, N 6. P. 357–361.
5. Сейдман Д.С. Неконтрацептивные преимущества гормональной контрацепции: время обновить информацию // Журнал Европейского общества по контрацепции и репродуктивному здоровью. 2015. С. 20–21.
6. Фогт К., Шефер М. Расхождение в уровнях знаний и интереса к вопросам о преимуществах и рисках комбинированных оральных контрацептивов // Журнал Европейского общества по контрацепции и репродуктивному здоровью. 2015. С. 32–39.
7. Куликов А.М., Кротин П.Н. Биопсихосоциальный подход в охране репродуктивного здоровья подростков [Электронный ресурс] // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. 2012. № 5 (16). URL: <http://medpsy.ru>
8. Консультирование подростков и молодежи по вопросам репродуктивного здоровья : руководство для учреждений, оказывающих медицинскую и консультативную помощь подросткам и молодежи. М. : Минздравсоцразвития РФ, 2005. 164 с.
9. Контрацепция от менархе до менопаузы / под ред. П. Бриггс, Г. Ковача, Д. Гиллбода; пер. с англ. яз. под общ. ред. В.Н. Прилепской. М. : МЕДпресс-информ, 2015. 351 с.

10. Прилепская В.Н. Руководство по контрацепции. М. : МЕДпресс-информ, 2010. 444 с.
11. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. 5th ed. Geneva : WHO, 2015.
12. Ашрафян Л.А., Новикова Е.Г. Рак репродуктивных органов. Эпидемиология и факторы риска // Журн. акуш. и жен. бол. 2001. Т. 70, вып. 1. С. 27–34.
13. Hannaford P.C., Selvaraj S., Elliott A.M. et al. Cancer risk among users of oral contraceptives: cohort data from the Royal College of General Practitioners oral contraception study // BMJ. 2007. Vol. 335. P. 651.
14. Акуленко Л.В. Клиническая лекция: о наследственном раке органов женской репродуктивной системы // Онкогинекология. 2012. № 1. С. 24–31.
15. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23 257 women with ovarian cancer and 87 303 controls // Lancet. 2008. Vol. 371. P. 303–314.
16. Narod S.A., Risch H., Moslehi R. et al. Oral contraceptives and the risk of hereditary ovarian cancer. Hereditary Ovarian Cancer Clinical Study Group // N. Engl. J. Med. 1998 Aug 13. Vol. 339, N 7. P. 424–428.
17. Iodice S., Barile M., Rotmensz N. et al. Oral contraceptive use and breast or ovarian cancer risk in BRCA1/2 carriers: a meta-analysis // Eur. J. Cancer. 2010. Vol. 46, N 12. P. 2275–2284.
18. Schlesselman J.J. Risk of endometrial cancer in relation to use of combined oral contraceptives: a practitioner's guide to meta-analysis // Hum. Reprod. 1997. Vol. 12. P. 1851–1863.
19. Gierisch J.M., Coeytaux R.R., Urrutia R.P. et al. Oral contraceptive use and risk of breast, cervical, colorectal, and endometrial cancers: a systematic review // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2013. Vol. 22, N 11. P. 1931–1943.
20. Grabrick D.M., Hartmann L.C., Cerhan J.R., Vierkant R.A. et al. Risk of breast cancer with oral contraceptive use in women with a family history of breast cancer // JAMA. 2000. Vol. 284. P. 1791–1798.
21. Lidegaard O. Hormonal contraception and venous thromboembolic risk in midlife women // Maturitas. 2013. Vol. 74, N 1. P. 1–2.
22. Van Hylckama Vlieg A., Helmerhorst F.M., Vandenbroucke J.P. et al. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study // BMJ. 2009. Vol. 339. Article ID b2921.
23. Combined hormonal contraceptives (CHCs) and the risk of cardiovascular disease endpoints. FDA, 2011. URL: www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/ucm277384.pdf.
24. Пустотина О.А. Современная гормональная контрацепция: эволюция и тромбофилические риски // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2014. № 45. С. 4–18.
25. Lidegaard O., Lokkegaard E., Jensen A. et al. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception // N. Engl. J. Med. 2012. Vol. 366, N 24. P. 2257–2266.
26. Chan W.S., Ray J., Wai E.K. et al. Risk of stroke in women exposed to low-dose oral contraceptives: a critical evaluation of the evidence // Arch. Intern. Med. 2004. Vol. 164, N 7. P. 741–747.
27. Baillargeon J.P., McClish D.K., Essah P.A. et al. Association between the current use of low-dose oral contraceptives and cardiovascular arterial disease: a meta-analysis // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2005. Vol. 90, N 7. P. 3863–3870.
28. Tepper N.K., Curtis K.M., Steenland M.W. et al. Blood pressure measurement prior to initiating hormonal contraception: a systematic review // Contraception. 2013. Vol. 87, N 5. P. 631–638.