

Клинические преимущества гормональной контрацепции

Современные гормональные контрацептивы обеспечивают защиту от нежелательной беременности, редко приводят к развитию побочных эффектов, а также обладают рядом дополнительных неконтрацептивных свойств. В рамках симпозиума, прошедшего при поддержке компании MSD, были рассмотрены отличительные особенности, эффективность и дополнительные неконтрацептивные свойства таких современных методов контрацепции, как интравагинальная рилизинг-система НоваРинг и монофазный комбинированный оральный контрацептив Зоэли – единственный препарат, содержащий оба компонента, максимально приближенные к эндогенным гормонам.



Академик РАМН
Г.Г. Сухих

Выступая с приветственным словом, академик РАМН Геннадий Тихонович СУХИХ (директор Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, д.м.н., профессор) напомнил, что улучшение охраны материнства признано Организацией объединенных наций одной из целей развития тысячелетия. Достижение этой цели невозможно без снижения материнской смертности и повышения доступности медицинской помощи в отношении репродуктивного здоровья. Все это подчеркивает необходимость более внимательного отношения к планированию семьи. Проблема нежелательной беременности актуальна для все-

Клинические преимущества гормональной контрацепции

го мира, в том числе и для России, где аборт остается лидирующим методом планирования беременности и где только 13,4% женщин в крупных городах применяют гормональную контрацепцию^{1, 2}. Между тем увеличение доступа к контрацепции можно считать стратегическим путем сохранения женского репродуктивного здоровья.

За время своего существования гормональная контрацепция непрерывно развивается и совершенствуется. Была уменьшена доза активных компонентов, созданы высокоселективные прогестины, внедрены «натуральные» эстрогены, разработаны новые режимы дозирования и методы контрацепции. Значимая роль в скором внедрении инноваций в практику принадлежит крупным фармакологическим корпорациям. «Такие гиганты, как компания MSD, демонстрируют, что есть трансляционная медицина в действии и как то, что еще вчера было одной из перспективных молекул, сегодня завоевывает рынок», – отметил академик РАМН Г.Г. Сухих.

Продолжающиеся сегодня разработки контрацептивных препаратов в большей степени направлены

на изучение их лечебных свойств. Доказано, что на фоне приема гормональных контрацептивов закономерно и достоверно снижается вероятность развития рака яичников и эндометрия, доброкачественных заболеваний молочных желез, воспалительных заболеваний малого таза, функциональных кист яичников, железодефицитной анемии. Гормональная контрацепция благотворно влияет на предупреждение развития остеопороза, эндометриоза, миомы матки, ревматоидного артрита, рака толстой и прямой кишки. В пересмотренных критериях ВОЗ были расширены показания к применению контрацепции. С середины 1990-х гг. департамент Репродуктивного здоровья и исследований ВОЗ в сотрудничестве с международными партнерами разрабатывают и обновляют международные руководства по планированию семьи в соответствии с полученными научными доказательствами. Для 4-го издания Медицинских критериев приемлемости контрацепции (2009) рабочей экспертной группой выработаны 86 новых рекомендаций, перепроверено 165 существующих. В рекомендациях

Сателлитный симпозиум компании MSD

и руководства подчеркивается, что современная гормональная контрацепция обеспечивает доказанные клинические преимущества как для врача, так и для

пациента. В 2012 г. в России вышли адаптированные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции². «Мы научились неагрессивно вме-

шиваться в процесс эволюции, позволив женщине быть независимой в репродуктивном выборе», – подчеркнул академик РАМН Г.Т. Сухих в заключение.

Интравагинальная релизинг-система с позиции ученых и клиницистов

Одной из инноваций гормональной контрацепции 2000-х гг. стала разработка интравагинальной релизинг-системы НоваРинг, которая в настоящее время применяется в более чем 50 странах мира, включая Россию. Популярность НоваРинга такова, что за первые 10 лет было использовано 170 млн колец. В 2012 г. вагинальное гормональное кольцо НоваРинг стало вторым после комбинированных оральных контрацептивов самым продаваемым и используемым методом контрацепции в мире. Профессор Вера Николаевна ПРИЛЕПСКАЯ (зам. директора по научной работе Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, д.м.н.) более подробно охарактеризовала преимущества НоваРинга. НоваРинг является самым микродозированным комбинированным гормональным контрацептивом. Влагалищный путь введения обеспечивает стабильное высвобождение низких доз гормонов и надежный контроль менструального цикла. Благодаря обильному кровоснабжению во влагалище всасывание активных метаболитов происходит быстро и постоянно, минуя первичный метаболизм в печени. Ежедневно из кольца высвобождаются 15 мкг этинилэстрадиола и 120 мкг этоноргестрела,

который является первичным активным метаболитом высокоселективного прогестагена дезогестрела^{3, 4}. Дезогестрел и этоноргестрел обеспечивают высокую прогестогенную активность, выраженное антигонадотропное действие, низкое сродство к рецепторам тестостерона, высокий индекс селективности и благоприятное влияние на эндометрий. Эффективность НоваРинга составляет 99%.

Одним из главных достоинств НоваРинга является его удобный режим применения (один раз в месяц). Результаты программы SNOICE «Здоровая контрацепция» с участием 17 стран, в том числе и России, показали, что после консультирования количество российских женщин, выбравших ежемесячный режим дозирования, увеличилось в 6 раз⁵.

Профессор В.Н. Прилепская подчеркнула необходимость квалифицированной консультации, поскольку женщины часто задают акушерам-гинекологам вопросы о тонкостях использования вагинального кольца. Пациенткам необходимо объяснить, что влагалище не является каналом, открытым с обеих сторон, так что кольцо не может «потеряться» где-то внутри тела, мышцы тазового дна, а также горизонтальная ориентация влагалища не позволяют кольцу



Профессор
В.Н. Прилепская

«выпасть». НоваРинг нельзя установить неправильно, кольцо легко размещается внутри и подстраивается под контуры тела. Как правило, НоваРинг не ощущается во влагалище, некоторые партнеры могут почувствовать НоваРинг во время полового акта, однако для 90% пар этот факт не существен. Более того, согласно международным и российским данным, НоваРинг оказывает положительное влияние на сексуальную жизнь женщины – отмечалось увеличение частоты половых контактов, удовлетворенности, возрастание сексуального интереса у мужчин⁶.

«НоваРинг обладает не только высокой контрацептивной эффективностью, но и благоприятными лечебными свойствами. Это позволяет применять его при акне, дисменорее, предменструальном синдроме, метроррагии и анемии», – уточнила профессор

¹ Singh S., Sedgh G., Hussain R. Unintended pregnancy: worldwide levels, trends, and outcomes // Stud. Fam. Plann. 2010. Vol. 41. № 4. P. 241–250.

² Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции: адаптированный документ «Медицинские критерии приемлемости использования методов контрацепции ВОЗ». 4-е изд. М., 2012.

³ Никитин С.В. К вопросу о современных прогестагенах и комбинированных оральных контрацептивах // Гинекология. 2003. № 5. С. 212–217.

⁴ Kloosterboer H.J., Vonk-Noordegraaf C.A., Turpijn E.W. Selectivity in progesterone and androgen receptor binding of progestagens used in oral contraceptives // Contraception. 1988. Vol. 38. № 3. P. 325–332.

⁵ Прилепская В.Н., Назарова Н.М. Эстроген-гестагенные релизинг-системы // Акушерство и гинекология. 2007. № 2. С. 24–27.

⁶ Назарова Н.М. Состояние влагалища и шейки матки на фоне применения контрацептивного кольца НоваРинг // Российский вестник акушера-гинеколога. 2007. № 6. С. 55–58.

В.Н. Прилепская. НоваРинг также существенно снижает частоту нерегулярных кровянистых выделений, уменьшает обильность менструаций и симптомы предменструального синдрома^{7,8}. Эстроген-гестагенный компонент гормональных контрацептивов обеспечивает равномерное развитие дифференцированного многослойного эпителия влагалища и шейки матки. В исследовании по изучению вагинальных симптомов при применении вагинального кольца и комбинированных оральных контрацептивов было показано, что при использовании НоваРинга число колоний лактобактерий, продуцирующих перекись водорода, было в 2,7 раза

больше, чем при применении комбинированных оральных контрацептивов, следовательно, НоваРинг способствует улучшению микрофлоры влагалища⁹. Результаты другого микробиологического исследования свидетельствуют о том, что нормоценоз влагалища сохранялся даже после 12 месяцев применения кольца¹⁰.

Помимо того, что НоваРинг является высокоэффективным и удобным в применении современным противозачаточным средством, он еще обладает минимальным количеством побочных действий: не влияет на массу тела, обладает благоприятными локальными эффектами. У женщин, применяющих НоваРинг, при анкетирова-

нии с использованием шкалы SF-36 в динамике контрацепции отмечено достоверное улучшение показателей качества жизни, связанных с эмоциональным состоянием, жизненной активностью, ролевым функционированием и общим состоянием здоровья¹¹.

Завершая выступление, профессор В.Н. Прилепская отметила, что интравагинальная рилизинг-система является одним из эффективных и приемлемых для женщин методов контрацепции, которая, безусловно, получит дальнейшее развитие. В настоящее время проходят клинические испытания третьей фазы влагалищной системы, которая будет использоваться один раз в 12 месяцев.



Профессор
А.Л. Тихомиров

Современная гормональная контрацепция в профилактике абортов и их осложнений

тивов. Монофазные препараты назначаются со дня прерывания беременности по контрацептивной схеме как минимум на три месяца. Протективный эффект монофазных комбинированных гормональных контрацептивов в данном случае заключается в их супрессивном влиянии на выработку гонадотропинов и обеспечении периода «покоя» для всей репродуктивной системы на время их применения.

Профессор А.Л. Тихомиров напомнил, что очередная овуляция у женщины может быть уже через 10 дней после аборта, причем у 50% женщин происходит овуляция в ближайшем цикле после аборта. При этом 50% женщин снова имеют сексуальный контакт через две недели после аборта и 60% из них не знают о надежных, современных методах контрацепции. Какой из монофазных комбинированных гормональных контрацептивов рекомендовать женщине, которая перенесла аборт? Прежде всего, контрацептив должен быть сбалансированным по составу, обеспечивать эффективную защиту от нежелательной беременности

и приемлемый уровень контроля цикла, иметь минимальное количество побочных эффектов. Этим характеристикам отвечает препарат Зоэли с инновационной комбинацией гормонов: идентичный натуральному эстрадиол позволяет контролировать цикл, а высокоселективный прогестаген NOMAC обеспечивает высокую контрацептивную эффективность. NOMAC в Зоэли – это гестаген с высоким уровнем избирательности действия, являющийся производным прогестерона. Одним из его главных свойств является мощная антигонадотропная активность, сопоставимая с действием натурального прогестерона, и высочайшая селективность. Действие NOMAC практически не выходит за рамки желательных фармакологических эффектов. Он не вызывает эстрогенной, глюкокортикоидной или андрогенной активности. Входящий наряду с NOMAC в состав Зоэли эстрадиол еще более усиливает гипофизарный супрессивный эффект, обеспечивает стабильность цикла, предотвращает появление симптомов дефицита эстрогенов.

Сателлитный симпозиум компании MSD

Монофазный режим дозирования Зоэли 24/4 вместо 21/7 обеспечивает более выраженное подавление роста фолликулов и более выраженное снижение уровней фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона, что значительно уменьшает продолжительность кровотечений отмены. Доказано, что прием Зоэли не оказывает влияния на массу тела и способствует уменьшению симптомов дисменореи и предменструального синдрома¹². Что касается побочных эффектов, то из 3500 наблюдений при использовании Зоэли в 32 тыс. циклов не зарегистрировано ни одного случая тромбоза: снижались практически все прокоагулянтные показатели, при этом отмечалась метаболическая нейтральность в отношении липидов, углеводов и карбогидратов.

По мнению профессора А.Л. Тихомирова, препарат Зоэли можно назначать всем женщинам, которые нуждаются в контрацепции и не имеют противопоказаний к использованию комбинированных оральных контрацептивов: при первом опыте применения гормональной контрацепции, при переходе с других методов контрацепции, после перенесенного аборта, в интергенеративных интервалах. Если у женщины возникают трудности с ежедневным приемом гормональных препаратов, то ей можно рекомендовать другие контрацептивы с неежедневным режимом применения. Так, например, кольцо НоваРинг вводится во влагалище и находится там в течение трех недель. Препарат характеризуется хорошей переносимостью и минимальным количеством

побочных эффектов. Отсутствие первичного метаболизма в печени в сочетании со стабильным уровнем гормонов в сыворотке означает, что вагинальное введение более низких доз синтетических гормонов может обеспечить такой же супрессивный эффект, как при пероральном приеме более высоких доз. НоваРинг не способствует прибавке массы тела и, что немаловажно, повышает качество жизни. Так, около 40% женщин, использующих НоваРинг, отметили, что они стали увереннее в себе. Таким образом, гормональную контрацепцию можно и нужно сразу назначать сразу после аборта. Контрацептивная эффективность Зоэли и НоваРинга составляет более 99%, что позволяет надежно предотвратить повторную беременность.

Неконтрацептивные эффекты гормональной контрацепции

По словам профессора Л.Ф. ШУЛЬМАНА (Lee P. Shulman, руководитель отделения клинической генетики и репродукции, профессор акушерства и гинекологии Северо-Восточного университета Чикаго), практически не имеет значения то, какой именно метод контрацепции предпочитает применять женщина, важно, чтобы она могла им «пользоваться постоянно и правильно». В последнее время молодые женщины при выборе контрацептива все больше ориентируются не только на его эффективность, но и на его неконтрацептивные свойства. Преимущества современных ком-

бинированных гормональных контрацептивов как раз заключаются в эффективной защите от нежелательной беременности, безопасности и дополнительных неконтрацептивных эффектах. Доказано, что использование гормональной контрацепции на 40–80% снижает риск развития рака яичников, на 50–60% – риск развития рака эндометрия при длительном использовании и на 18–40% – риск развития колоректального рака¹³. Отмечается положительное действие гормональной контрацепции при доброкачественных заболеваниях молочной железы. Что касается рака шейки матки,



Профессор
Л.Ф. Шулман

то увеличение риска его развития, по мнению докладчика, связано не с приемом контрацептивных препаратов, а скорее с неиспользованием барьерных методов кон-

⁷ Baumgaertner S., Merkle E. NuvaRing improves cycle control in German women // Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. 2004. Vol. 9. Suppl. 1. P. 86.

⁸ Lete Lasa I. Improvement of dysmenorrhea and premenstrual syndrome in NuvaRing users: a clinical experience program in Spain // Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. 2006. Vol. 11. Suppl. 1. P. 56.

⁹ Veres S., Miller L., Burtington B. A comparison between the vaginal ring and oral contraceptives // Obstet. Gynecol. 2004. Vol. 104. № 3. P. 555–563.

¹⁰ Lopez L.M., Grimes D.A., Gallo M.F., Schulz K.F. Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception // Cochrane Database Syst. Rev. 2008. Vol. 23. № 1. CD003552.

¹¹ Egarter C., Frey Tirri B., Bitzer J. et al. Women's perceptions and reasons for choosing the pill, patch, or ring in the CHOICE study: across-sectional survey of contraceptive method selection after counseling // BMC Womens Health. 2013. Vol. 13. P. 9.

¹² Westhoff C., Kaunitz A.M., Korver T. et al. Efficacy, safety, and tolerability of a monophasic oral contraceptive containing norgestrel acetate and 17β-estradiol: a randomized controlled trial // Obstet. Gynecol. 2012. Vol. 119. № 5. P. 989–999.

¹³ Borgelt-Hansen L. Oral contraceptives: an update on health benefits and risks // J. Am. Pharm. Assoc. (Wash.). 2001. Vol. 41. № 6. P. 875–886.

трацепции, что в результате ведет к заражению вирусом папилломы человека (ВПЧ). Безусловно, прием комбинированных гормональных контрацептивов никак не связан с онкологическими заболеваниями «нерепродуктивной системы», такими как лейкоз или рак легкого. У женщин, использующих гормональную контрацепцию, снижается риск развития внепочечной беременности, прогрессирования эндометриоза. Немаловажно и то, что применение комбинированных гормональных контрацептивов благотворно влияет на уменьшение проявлений акне, андрогенозависимых заболеваний, приводит к облегчению симптомов дисменореи и предменструального синдрома, улучшает контроль менструального цикла, способствует сохранению более высокой минеральной плотности костной ткани, что особенно важно для женщин перименопаузального возраста.

Со временем стало очевидным, что для надежной контрацепции нет необходимости в использовании высоких доз стероидных компонентов. При уменьшении дозы стероидов снижается риск метаболических и других нежелательных эффектов в отношении функционального состояния различных органов и систем женского организма. Были снижены дозы эстро-

генного компонента (этинилэстрадиола), синтетические компоненты заменены на компоненты, идентичные натуральным (17-бета-эстрадиол), и разработаны новые высокоселективные прогестагены (номегэстрола ацетат). Все эти инновации нашли отражение в новом комбинированном оральном контрацептиве Зоэли, содержащем номегэстрола ацетат (NOMAC) 2,5 мг в сочетании с 17-бета-эстрадиолом (E₂) 1,5 мг¹⁴. 17-бета-эстрадиол, идентичный натуральному эстрогену, в отличие от этинилэстрадиола, оказывает меньшее влияние на систему гемостаза, функцию печени, синтез глобулина, связывающего половые стероиды, ренин-ангиотензин-альдостероновую и сердечно-сосудистую системы.

Номегэстрола ацетат, являющийся производным естественного стероидного гормона прогестерона, считается высокоселективным прогестагеном и отличается выраженной антигонадотропной активностью и высокой биодоступностью. Примечательно, что антигонадотропный эффект у NOMAC сильнее, чем у диеногеста, что, наряду с более длительным периодом полувыведения (46 часов), может обеспечивать более высокую контрацептивную эффективность Зоэли, несмотря на возможные пропуски приема табле-

ток. При этом NOMAC не обладает эстрогенной, андрогенной, глюкокортикоидной или минералокортикоидной активностью, которые ассоциируются с побочными реакциями. Именно при применении Зоэли удалось достичь циклической стабильности при монофазном режиме 24/4 эстрадиола в сравнении с результатами, полученными при использовании препаратов, содержащих этинилэстрадиол и другие прогестагены (левоноргестрел, дроспиренон). Отмечено и его менее выраженное влияние на метаболические, сосудистые и гемостатические параметры, чем у других комбинированных оральных контрацептивов. По словам профессора Л.Ф. Шульмана, установлено, что применение оральных контрацептивов, которые содержат сильный прогестаген (номегэстрола ацетат) в комбинации с 17-бета-эстрадиолом, может улучшить и отдаленные клинические исходы по сравнению с использованием оральных контрацептивов, содержащих этинилэстрадиол.

«В настоящий момент гормональная контрацепция представляет женщинам новые высокоэффективные контрацептивные и неконтрацептивные возможности», – подчеркнул профессор Л.Ф. Шульман, завершая выступление.

Заключение

Такой вид современной гормональной контрацепции, как интравагинальная релизинг-система НоваРинг или монофазный комбинированный оральные контрацептив Зоэли, благодаря своим контрацептивным и дополнительным неконтрацептивным эффектам не только способствует сохранению репродуктивного здоровья, но и в целом повышает качество жизни женщин.

Входящие в состав интравагинальной релизинг-системы НоваРинг этинилэстрадиол и этоноргестрел обеспечивают высокую прогестагенную активность, выраженное антигонадотропное действие, низкое сродство к рецепторам тестостерона, высокий индекс селективности и благоприятное влияние на эндометрий.

Отличительная особенность монофазного комбинированного орального контрацептива Зоэли состоит

в том, что в нем оба компонента (номегэстрола ацетат 2,5 мг + 17-бета-эстрадиол 1,5 мг) максимально приближены к натуральным гормонам, вырабатываемым в организме женщины. Эта комбинация очень востребована в клинической практике, поскольку она способна оказывать высокий контрацептивный эффект, обеспечивать более короткие и менее интенсивные кровотечения и при этом не влиять на показатели артериального давления, углеводный обмен, систему гемостаза и другие метаболические показатели. ☺

¹⁴ *Christin-Maitre S., Serfaty D., Chabbert-Buffet N. et al. Comparison of a 24-day and a 21-day pill regimen for the novel combined oral contraceptive, nomegestrol acetate and 17β-estradiol (NOMAC/E2): a double-blind, randomized study // Num. Reprod. 2011. Vol. 26. № 6. P. 1338–1347.*