№1 ПРОЕКТ
ИНФОРМАЦИОННО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ

И.В. Кузнецова

ДЕВОЧКА-ПОДРОСТОК КАК ПАЦИЕНТ

Эндокринная гинекология физиологического пубертата: оптимальный минимум коррекции

Информационный бюллетень

Приложение к журналу



StatusPraesens

УДК 618.2
ББК 57.16
К89

К89 **Девочка-подросток как пациент. Эндокринная гинекология физиологического пубертата: оптимальный минимум коррекции.** Информационный бюллетень / И.В. Кузнецова. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2014. — 20 с.

ISBN 978-5-905796-41-8

В настоящем информационном бюллетене представлены вопросы, посвященные оказанию адекватной консультационной и терапевтической помощи в рамках информационного поля подростковой эндокринной гинекологии. Приведены рекомендации по выбору безопасной и эффективной контрацепции (способной дополнительно оптимизировать гормональный дисбаланс) в условиях физиологически протекающего становления репродуктивной функции и гормональных перестроек у девочек-подростков. Указанные проблемы рассмотрены в контексте беспорядочного сексуального поведения подростков, их небрежного отношения к собственному здоровью и связанных с этим рисков.

Издание предназначено для акушеров-гинекологов женских консультаций, родильных домов и гинекологических отделений многопрофильных стационаров, слушателей факультета повышения квалификации медицинских работников, аспирантов, клинических ординаторов, интернов и студентов медицинских вузов.

УДК 618.2
ББК 57.16

ISBN 978-5-905796-41-8

© И.В. Кузнецова, 2014
© ООО «Медиабюро Статус презенс», 2014

Одной из острейших тем в медико-социальной сфере стали сенсационные данные, опубликованные в коллективной монографии, изданной под эгидой Научного центра здоровья детей РАМН[38] в мае 2014 года. Методом анкетирования 650 учащихся старших классов российских школ и первокурсниц профессиональных училищ было установлено, что к 17 годам все опрошенные уже имели сексуальный опыт. Ранее 15 лет половую жизнь начали 41% участниц исследования (в 1995 году этот показатель составлял 30%), а ещё 8% сообщили, что коитархе имело место ранее их 13-летия.

Молодость счастлива тем, что у неё есть будущее.
Николай Гоголь

Ещё в 2006 году, согласно данным ВЦИОМ, средний возраст начала половой жизни в России составлял 16 лет (в 1993 году — 19,5 года). Такая тенденция, даже изложенная сухим языком статистики, действительно удручает, особенно в свете неотвратимых последствий необдуманно раннего сексуального дебюта (вернее, сопутствующих ему ИППП и абортов) для гинекологического здоровья молодёжи.

При этом реалии социально-педагогической атмосферы в нашей стране таковы, что в один из самых ответственных моментов своей жизни подростки оказываются в некоем информационном вакууме. В самом деле, уже несколько десятилетий во всём мире, в том числе и в России, идёт активное обсуждение непростой проблемы: как обучить молодых основам репродуктивной безопасности и планированию семьи, не дав им при этом «лишней» информации?

Как бы то ни было, единственным специалистом, имеющим относительно стабильный доступ к консультированию девочек-подростков обсуждаемой возрастной группы, в большинстве случаев оказывается именно врач акушер-гинеколог. С него и спрос — врачу при работе с девушками-подростками следует быть особенно внимательным, причём не только с профессиональной, но и с медико-социальной точек зрения.

Эндокринная гинекология пубертата как Эверест

Эндокринная гинекология в целом — один из самых трудных и объёмных пластов в массиве знаний и умений, которыми оперирует практикующий акушер-гинеколог. При этом самый важный организационный постулат состоит в том, что эндокринная гинекология не должна существовать в виде отдельной специальности (хотя это могло бы обеспечить индульгенцию для врачей других профилей, не желающих

[Акушеру-гинекологу всё чаще приходится сталкиваться с юными пациентками, которым необходимо оказать адекватную помощь в рамках информационного поля подростковой эндокринной гинекологии.]

разбираться в этой теме). И хотя иногда врачи пишут на дверях своих кабинетов «гинеколог-эндокринолог», эта специальность сама по себе отсутствует: для получения всего объёма информации предусмотрен цикл тематического усовершенствования длительностью 72 академических часа, причём пройти его могут только сертифицированные ранее акушеры-гинекологи.

Не менее непростая тема — подростковая гинекология, которая также требует дополнительного профессионального образования с прохождением сертификационного цикла оптимальной продолжительностью 144 ч. В этой связи важно отметить традиционную малочисленность детских и подростковых гинекологов в нашей стране, которую за последние годы серьёзно усугубляет кадровая неукомплектованность акушерско-гинекологической службы.

Таким образом, вывод очевиден: рядовому практическому акушеру-гинекологу всё чаще приходится сталкиваться с юными пациентками, которым необходимо оказать адекватную консультационную и терапевтическую помощь в рамках информационного поля подростковой эндокринной гинекологии. Одна из важных составляющих таких врачебных консультаций — выбор безопасной и эффективной контрацепции (способной дополнительно оптимизировать гормональный дисбаланс) в условиях физиологически протекающего становления репродуктивной функции и гормональных перестроек, чему и посвящён настоящий информационный бюллетень.

Период «рождения взрослого человека»

Пубертат — важнейший этап в жизни женщины. По напряжённости процессов стадия полового созревания занимает второе место после периода новорождённости, Жан-Жак Руссо даже назвал её «вторым рождением человека». Одновременно с физиологическими изменениями у подростка происходит становление образа жизни, вырабатываются стиль и стереотипы поведения, включая сексуальное и репродуктивное.

Организм девочки-подростка имеет ряд особенностей по сравнению с организмом взрослой женщины. Становление менструального цикла в пубертатном периоде проходит несколько важных этапов[11]. В течение первых лет после менархе 80% менструальных циклов не сопровождаются овуляцией, однако при этом регулярный характер менструаций присущ 75–80% девочек. У 20–25% подростков на протяжении первых 2 лет после менархе периодически возникают задержки менструаций, иногда сменяющиеся кровяными выделениями, превышающими по длительности 7 дней и более. Если эти менструальноподобные кровотечения необильны и не приводят к анемии, то их рассматривают как вариант физиологического становления менструального цикла. К 14–16 годам у 95% здоровых девочек устанавливаются регулярные менструальные циклы. Следует отметить, что, несмотря на

[Раннее начало половой жизни, недостаточная осведомлённость о методах контрацепции приводят к незапланированным беременностям, традиционным исходом которых в России остаются искусственные аборты.]

длительное становление овуляторного пика и полноценной лютеиновой фазы (что происходит к 17–18 годам), вероятность беременности существует уже с первой овуляции, а, следовательно, и с первой менструации. Описаны случаи беременности до менархе, то есть тогда, когда первая менструация должна была стать завершением первого в жизни овуляторного цикла.

Пейзаж особого риска

Нездоровье женщин в юности формирует низкое качество жизни и предопределяет осложнения будущей беременности, высокий риск перинатальных нарушений в будущем, негативно влияя на здоровье последующих поколений. Раннее начало половой жизни, недостаточная осведомлённость о методах контрацепции приводят к незапланированным беременностям, традиционным исходом которых в России остаются искусственные аборты. В 2012 году из 935,5 тыс. официально зарегистрированных в стране абортов 93,1 тыс. пришлись на возрастную группу 15–19 лет[39].

Как известно, более 50% абортов влекут за собой различные осложнения, что ухудшает репродуктивное здоровье, не говоря уже о высочайшем психологическом и физическом вреде. Ранние, отсроченные, отдалённые осложнения аборта наблюдают у 16–52% женщин. Частота поздних осложнений, зачастую наиболее тяжёлых, составляет 10–35%, а ранних — 5–18%[1]. Для репродуктивного потенциала страны эти цифры без преувеличения можно назвать катастрофическими.

Биография современного подростка, к окончанию школы имеющего «букет» соматических заболеваний, вкупе с ранним началом половой жизни, пренебрежением контрацепцией, негативными репродуктивными установками, отсутствием реабилитации после первого аборта делают совершенно напрасными ожидания демографических улучшений. Общая заболеваемость детей 0–14 лет за 1997–2010 годы выросла на 54,5%, а значит, на каждого ребёнка приходится в год по 2,3 зарегистрированных диагнозов. Заболеваемость подростков 15–17 лет также увеличилась за этот период на 77,3% (со 125 до 222 тыс. на 100 тыс. населения)[6]. Согласно данным многочисленных исследований, выполненных на территории РФ, хроническими заболеваниями органов и систем, отвечающих за репродуктивный потенциал, страдают 75% старшеклассниц[3,4,7]. У 87% девушек 13–18 лет есть какие-либо вредные привычки. 77,5% из них регулярно употребляют алкоголь, 45,8% имеют опыт курения, 15,2% пробовали наркотики[3,4,7,8].

[Ранние, отсроченные, отдалённые осложнения аборта наблюдают у 16–52% женщин. Частота поздних осложнений, зачастую наиболее тяжёлых, составляет 10–35%, а ранних — 5–18%.]

Средний возраст сексуального дебюта девушек в России варьирует около 16 лет, приближаясь к среднеевропейскому[7,8,9]. Вопрос запланированного деторождения в этот возрастной период, конечно же, не стоит. Причём сознательно начинают половую жизнь 66,1% девушек, случайно — 27,9%, против своей воли — 6%[2–5,10]. Другое, не менее важное следствие сексуальной активности подростков — повышение риска заражения инфекциями, передаваемыми

[Множество молодых женщин на протяжении 6, 8, 10 лет ведут активную половую жизнь, вообще не используя какие-либо методы предупреждения нежеланной беременности и профилактики абортов, тем самым подвергая огромному риску свой репродуктивный потенциал и здоровье будущих детей.]

половым путём. Самое страшное, что предохраняются от ИППП 70,9% подростков, из них постоянно — только половина (39,9%). Каждая восьмая сексуально активная девушка никогда не предпринимала никаких мер по предотвращению риска заражения ИППП/ВИЧ-инфекцией[7].

Всё это усугубляют и особенности сексуального поведения молодёжи. Так, у 42% девушек сексуальный дебют происходит с малознакомым, недавно встреченным молодым человеком, на стадии влюблённости. Несмотря на то что, по результатам опросов, большинство девушек предпочитают иметь постоянного партнёра, 53,5% девочек-подростков к 19 годам успевают сменить от трёх до шести мужчин. Помимо постоянных отношений, девушки не исключают и случайного секса. Только лишь 17% девочек подросткового периода считают, что в их возрасте сексуальные отношения могут нести в себе угрозу здоровью[11]. Каждая третья сексуально активная девушка 15–18 лет никогда не использует средства регуляции фертильности, а постоянно предохраняется от наступления беременности лишь каждая четвёртая[2-5].

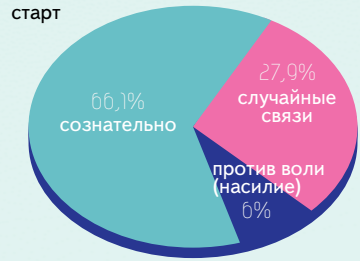
При этом, по результатам анонимного социального опроса, 95,4% девушек считают, что беременность должна быть планируемой и желанной, а 78,9% называют оптимальным для рождения первого ребёнка возраст 20–25 лет. Таким образом, множество молодых женщин на протяжении 6, 8, 10 лет ведут активную половую жизнь, вообще не используя какие-либо методы предупреждения нежеланной беременности и профилактики абортов[10], тем самым подвергая огромному риску свой репродуктивный потенциал и здоровье будущих детей. Врач любой специальности, а акушер-гинеколог в особенности, должен видеть в этой ситуации вызов не только профессионализму, но и человечности.

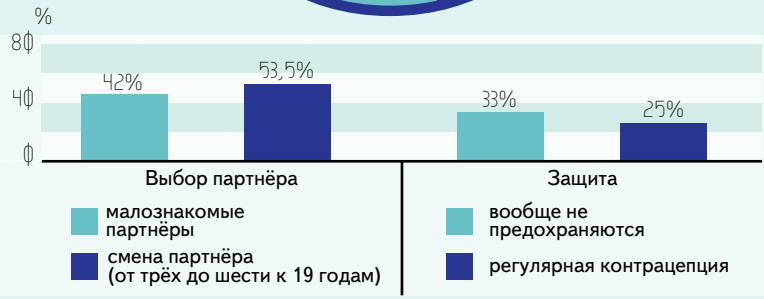
Резюмируя вышесказанное, важно понимать, что молодёжь во все времена представляла собой очень обособленную и даже закрытую часть социума. Нефиксированное социальное и экономическое положение вкупе с психологической незрелостью обусловливают чётко очерченные характеристики репродуктивного поведения.

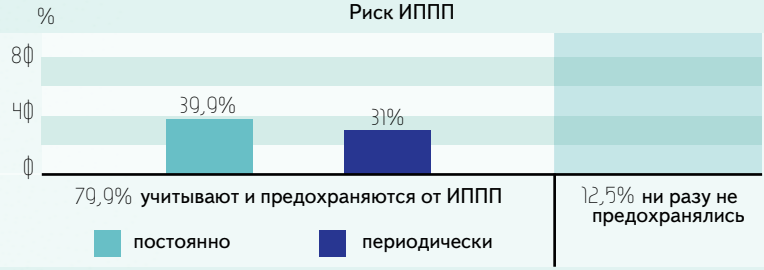
- Отсутствие мотивации и неумение защищать своё здоровье, в том числе репродуктивное. Недостаток жизненного опыта и наивность приводят к тому, что 30% сексуально активных девушек не используют ни один из методов предохранения от нежеланной беременности[2–5].
- Настороженость по отношению к постулатам и аксиомам, исходящим от взрослых. Доверием пользуются альтернативные источники информации: отзывы друзей, знакомых, советы, почерпнутые в СМИ, в социальных сетях и других публикациях интернета.
- Беспорядочное сексуальное поведение: ранний сексуальный дебют[7,8,9], частая смена партнёров, высокая вероятность незапланированных половых контактов.

Молодёжь: сексуальная активность и/или сознательность?

Сексуальный дебют — к 16 годам

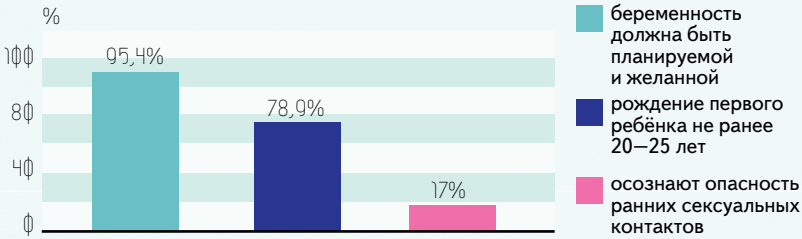






ЧТО ДУМАЮТ?

«Сперва образование, карьёра, успех»



С медицинской точки зрения особенности организма девушки-подростка можно суммировать так.

- Нестабильность гормонального профиля: предменструальный синдром, включающий психоэмоциональные и соматические проявления[37], акне, дисменорея, нерегулярные менструации.
- Соматическая отягощённость: на каждого российского подростка в год к 14 годам приходится 2,3 диагноза[6].
- Повышенный риск заражения ИППП вследствие высокой сексуальной активности и отсутствия должной защиты.

Таким образом, типичный портрет девушки-подростка, оказавшейся в кабинете акушера-гинеколога, можно описать так: критически настроена и недоверчива, скорее всего, живущая половой жизнью и имевшая уже больше одного партнёра, недостаточно дисциплинированна. С высокой долей вероятности её будут беспокоить болезненность менструаций и/или нестабильность цикла. Подростковый комплекс неполноценности может быть усугублён угревой сыпью. При этом она хотела бы получить образование, сделать карьеру, стать успешной и только после этого реализовывать свой репродуктивный потенциал.

Что нас ожидает? Сгущаем краски

Известно, в конце 80-х началось обвальное падение рождаемости, а на исходе 1991 года естественный прирост населения стал отрицательным: впервые в многовековой истории России смертность оказалась выше рождаемости. Первыми в своей работе ощутили перемену именно акушеры — вместо 5000 родов в средней мощности роддоме (как было в 1985 году) спустя 7—8 лет удавалось принять 1800—1500 и менее[1]. В масштабах государственной демографической статистики прозвучали такие прогнозы: в 2008 году, когда достигнут 17-летия рождённые в 1991 году (а их оказалось всего 1 380 000 вместо 3—4 млн), «...некому будет идти не только в армию и профессиональные училища, но и в вузы».

Схожие демографические «провалы», обусловленные, впрочем, иными причинами, характеризуют новейшую историю многих развитых стран мира. Как бы то ни было, наиболее глобальной задачей врача XXI века можно считать профилактическую направленность работы в самом масштабном понимании: заботиться о здоровье ребёнка на ранних сроках беременности его матери уже очень поздно, поскольку этому необходимо уделить внимание на годы раньше. В наши дни вступили в репродуктивный возраст дети, рождённые наперекор тяжёлым жизненным условиям и нестабильности в 90-е годы прошлого века. Их численность не позволяет надеяться на всплеск рождаемости, поэтому здоровье каждой девушки-подростка и каждую беременность необходимо воспринимать как повод для максимально напряжённой работы на всех уровнях, от министерства здравоохранения до кабинета практикующего врача.

Дать всю информацию

Даже если девушка просто пришла на диспансеризацию или профилактический осмотр, совершенно необходимо уделить хотя бы несколько минут для беседы о способах сохранения репродуктивного потенциала. К сожалению, несовершенство нынешней системы гинекологической помощи приводит к тому, что девушка-подросток впервые оказывается в кабинете специалиста не с вопросом о методах контрацепции (в нашей стране так «не принято», что жаль), а с жалобами на какое-либо патологическое состояние. Как уже было сказано, это могут быть предменструальные симптомы, болезненные менструации, задержки менструаций (реже их отсутствие), непредсказуемые обильные кровотечения, проблемы с кожей. Для поддержания доверительного диалога между врачом и пациенткой важно учесть вероятность сниженной самооценки у молодой женщины, значительно ухудшающей качество её жизни.

К сожалению, чрезвычайно важные инициативы «за добрачное целомудрие» и социальные начинания «за здоровый образ жизни» пока ещё не набрали достаточной силы, чтобы изменить менталитет молодого поколения. Для формирования и поддержания идеологии воздержания, наиболее эффективной модели предупреждения абортов среди юных, всерьёз недостаёт предпосылок со стороны социальной и культурной среды, окружающей подростков. Современное общество отнюдь не настроено на процесс собственной морализации, и пока такая ситуация сохраняется, мы должны сберечь репродуктивный потенциал молодёжи всеми доступными и эффективными способами.

Именно поэтому во время консультации по контрацепции для правильной расстановки приоритетов следует учитывать не только риск наступления нежеланной беременности, но и опасность осложнений гестации в незрелом организме. Искусственный аборт никак нельзя считать подходящим выходом из ситуации, поскольку последствия столь грубого вмешательства могут самым серьёзным образом затруднить будущее деторождение.

Многолетние наблюдения экспертов в области репродуктивного воспитания подростков[40] свидетельствуют, что среди всего многообразия контрацептивных методов после подробного информирования наибольший интерес у юных пациенток вызывают комбинированные средства для приёма внутрь, поскольку они не только регулируют фертильность, но и обладают ценными неконтрацептивными свойствами, в том числе обеспечивают хороший косметический результат, особенно при гипертрихозе.

Недостаточная информированность подростков — прямое следствие неэффективной медико-санитарной просветительской работы и дефицита консультативных услуг по вопросам репродуктивного здоровья и поведения. Другими словами — подростки попросту не получают необходимой информации вовремя.

[Среди всего многообразия контрацептивных методов наибольший интерес у юных пациенток вызывают комбинированные средства для приёма внутрь, поскольку они не только регулируют фертильность, но и обладают ценными неконтрацептивными свойствами.]

Приемлемость методов контрацепции для девушек-подростков

При выборе метода контрацепции как таковой в первую очередь следует учитывать два основополагающих показателя: надёжность и безопасность. Однако сейчас всё бóльшее внимание уделяют третьей характеристике — приверженности пациенток терапии, которая напрямую зависит от частоты и тяжести побочных эффектов, а также от простоты использования. В случае контрацепции не менее важны дополнительные неконтрацептивные бонусы, позволяющие решить задачу профилактики и лечения некоторых гинекологических и экстрагенитальных заболеваний, поддерживать косметические результаты и высокое качество жизни. Это уже само по себе мотивирует пациентку к использованию определённого метода контрацепции.

Оптимальный баланс всех перечисленных преимуществ предоставляет, прежде всего, широкий спектр препаратов гормональной контрацепции для приёма внутрь. Современные эстроген-гестагенные комбинированные препараты надёжно предохраняют от нежеланной беременности при условии правильного использования, у здоровых женщин не оказывают значимого влияния на метаболизм и систему свёртывания крови, но при этом обладают рядом профилактических и лечебных свойств, расширяющих возможности терапии многих гинекологических заболеваний[12].

Современные препараты, обеспечивающие высокую контрацептивную эффективность при минимальной частоте побочных реакций, могут быть использованы у юных женщин уже с момента менархе. Эта мысль чётко сформулирована в важнейшем документе, регламентирующем правила подбора лучшего метода предохранения от нежеланной беременности. Речь идёт о «Медицинских критериях приемлемости методов контрацепции РФ»[13,14]. Указанные критерии предоставляют информацию о безопасности метода в той или иной клинической ситуации, а также приводят перечень ограничений и противопоказаний, которые следует учитывать.

Состояния, влияющие на приемлемость какого-либо способа предупреждения зачатия, относят к одной из четырёх категорий.

Категория 1 — состояние, при котором нет ограничений для использования метода контрацепции.

Категория 2 — состояние, при котором преимущества метода в целом превосходят теоретический или доказанный риск (необходим особый контроль при приёме средства).

Категория 3 — состояние, при котором теоретический или доказанный риск превосходит преимущества от использования (есть относительные противопоказания). Метод, как правило, не рекомендуют при наличии других доступных

[Современные препараты, обеспечивающие высокую контрацептивную эффективность при минимальной частоте побочных реакций, могут быть использованы у юных женщин уже с момента менархе (согласно «Медицинским критериям приемлемости методов контрацепции РФ»).]

способов контрацепции. При этом нужно принимать во внимание тяжесть заболевания, доступность и удобство альтернативных методов контрацепции, а также необходимость тщательного наблюдения. Именно поэтому при назначении средств категории 3 врачу следует тщательно взвесить все «за» и «против».

Категория 4 — состояние, представляющее неприемлемый риск для здоровья во время использования данного метода контрацепции (иными словами, к применению средства есть абсолютные противопоказания).

В соответствии с этими категориями, например, курящей женщине моложе 35 лет можно пользоваться комбинированными гормональными контрацептивами (категория 2). Если женщине 35 лет или больше, при этом она выкуривает менее 15 сигарет в день, эти препараты ей обычно не рекомендуют, поскольку существуют другие, доступные и приемлемые для неё методы (категория 3). Её ровесница, выкуривающая более 15 сигарет в день, не должна использовать комбинированные противозачаточные средства, поскольку это опасно для её здоровья, главным образом ввиду повышенного риска инфаркта миокарда и инсульта (категория 4).

Для подтверждения категории 3 или 4 в некоторых случаях целесообразно организовать консультацию пациентки у врача соответствующего профиля (кардиолога, терапевта и т.д.).

Безусловно, для пациенток 15–24 лет список возможных противопоказаний намного короче, нежели для женщин старшего возраста, в силу меньшей соматической отягощённости. Более того, ни в коем случае нельзя считать, что нестабильность гормонального профиля и нерегулярные менструации, свойственные подростковому возрасту, ограничивают приём гормональных средств. Наоборот, назначение препаратов этой группы позволяет контролировать длительность цикла и обеспечивать профилактику аномальных маточных кровотечений пубертатного периода.

В целом же состояния, при которых приём эстроген-гестагенных препаратов абсолютно противопоказан, не типичны для юных женщин, однако при подборе метода все они, тем не менее, должны быть тщательно учтены и приняты во внимание.

[Нестабильность гормонального профиля у девочек-подростков и нерегулярные менструации не ограничивают приём гормональных средств.]

Комбинированные контрацептивы для приёма внутрь — самый популярный противозачаточный метод в мире у женщин всех возрастных групп. Приоритет использования гормональных препаратов для приёма внутрь у молодёжи обусловлен бесспорной эффективностью средств этой группы (уровень доказательности B), что отражено в действующих международных и российских рекомендациях[14,15,16].

При правильном применении обсуждаемые препараты предохраняют от наступления нежеланной беременности благодаря параллельно развивающимся механизмам: ингибирование овуляции, сгущение цервикальной слизи, обеспечение обратимой атрофии эндометрия, блокада перистальтики труб. Все препараты данной группы разрешены к использованию подростками, но следует согласиться с экспертным мнением о том, что у юных женщин лучшим выбором станут микродозированные оральные

контрацептивы. Единственное, что акушеру-гинекологу следует добавить к этому назначению, желая добра своей пациентке, — проинформировать её о необходимости дополнительной защиты от ИППП/ВИЧ-инфекции и других сексуально-трансмиссивных заболеваний. Ведущую роль у подростков и молодёжи в этом играет двойной метод предупреждения зачатия — сочетание применения гормональных средств и презерватива, известное как «голландский дубль» или «метод пояса и подтяжек».

Неконтрацептивные эффекты как преимущество

Благоприятные неконтрацептивные эффекты — тот самый нюанс, делающий комбинированные гормональные препараты для приёма внутрь наиболее популярным методом предохранения от беременности. Именно они часто становятся решающим аргументом в выборе пациентки. Более половины (58%) подростков и молодых женщин выбирают данный метод в надежде на улучшение состояния кожи, 53% желают избавиться от дисменореи и предменструального синдрома, 24% рассчитывают на регуляцию ритма менструаций, 18% — на уменьшение менструальной кровопотери, 12% — на предотвращение возникновения кист яичников и мастопатии[11].

Как видно из результатов опроса, проблема устранения или уменьшения менструальных болей не менее значима для подростков, чем проблема угревой сыпи. Сама менструальная боль и её ежемесячное ожидание воздействуют как на физическое, так и на эмоциональное, психическое самочувствие. Именно в подростковом возрасте болевой приступ часто сопровождают рвота (84%), диарея (79,5%), головокружение (22,7%), головная боль (13,6%) и обмороки (15,9%)[18].

[Более половины подростков и молодых женщин отдают предпочтение комбинированным гормональным препаратам: 58% надеются улучшить состояние кожи, 53% желают избавиться от дисменореи и предменструального синдрома. Около четверти пациенток (24%) рассчитывают на регуляцию менструального ритма.]

Происхождение дисменореи, первичной или вторичной, чаще всего связано с врождённым или приобретённым нарушением синтеза или обмена эйкозаноидов, особенно простагландинов. Обмен простагландинов зависит, помимо прочего, и от содержания прогестерона. Снижение концентрации прогестерона в лютеиновую фазу цикла приводит к высвобождению фосфолипазы А2 и увеличению конверсии жирных кислот в арахидоновую кислоту, предшественницу простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов. Избыточная продукция последних обусловливает повышение тонуса миометрия и увеличение частоты и интенсивности маточных сокращений. Возникающая ишемия миометрия ведёт к усилению чувствительности болевых рецепторов к брадикининам и другим стимулам.

Особенности патогенеза дисменореи определяют возможность её лечения нестероидными противовоспалительными и эстроген-гестагенными средствами,

причём эффективность обоих методов сравнима при правильном выборе прогестина, входящего в состав орального контрацептива. При использовании противозачаточного препарата снижаются синтез простагландинов, сократительная активность миометрия, степень ишемии и болевых ощущений. Симптомы первичной дисменореи редуцируются на 70–80%[19].

Однако дисменорея — не самый частый вариант нарушений менструального цикла, в их структуре преобладают маточные кровотечения пубертатного периода (26%) и олигоменорея (20,9%). Комбинированные гормональные контрацептивы способны эффективно регулировать менструальный цикл у этого контингента пациенток. Для большинства девушек с нерегулярными менструациями приемлемо назначение гормональных контрацептивов не только с первого, но и с пятого дня цикла. Согласно мировой практике, такое отсроченное начало приёма гормональных препаратов не снижает их противозачаточный потенциал и не требует дополнительного предохранения от беременности. Более того, нет никакой необходимости ждать спонтанной менструации или вызывать ее прогестинами для первого приёма таблетки. Любой день потенциально пригоден для начала использования метода, если врач уверен в отсутствии гестации, а пациентка использует дополнительную котрацептивную защиту (например барьерный) в течение недели после начала приёма препарата[20].

Анализ отдалённых последствий применения противозачаточных средств у девушек с нарушенным менструальным циклом показывает, что назначение этих гормональных препаратов помогает восстановить и сохранить репродуктивное здоровье до возраста деторождения и после. Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что 5-летнее использование обсуждаемых препаратов женщинами младше 30 лет увеличивает продолжительность их жизни. Следовательно, назначение комбинированной гормональной контрацепции подросткам не только сохраняет репродуктивный потенциал и репродуктивное здоровье, но и имеет большое значение в обеспечении общего здоровья женщин.

[Дисменорея — не самый частый вариант нарушений менструального цикла, в их структуре преобладают маточные кровотечения пубертатного периода (26%) и олигоменорея (20,9%).]

Этинилэстрадиол у девушек-подростков

Чувствительность к половым гормонам (количество соответствующих рецепторов на клетках органов-мишеней) в пубертатном периоде выше, чем у взрослых женщин, поэтому микродозы этинилэстрадиола вполне достаточно для контроля цикла. Выбор именно микродозированного по этинилэстрадиолу комбинированного препарата обусловлен тем, что организм пациентки-подростка испытывает определённую нагрузку и находится в условиях транзиторной инсулинорезистентности. На этом фоне минимальное влияние эстрогенного компонента на метаболизм предпочтительно, а переносимость препарата в целом улучшается.

Минимальная доза этинилэстрадиола позволяет уменьшить риск эстрогензависимой прибавки массы тела, зависящей от задержки жидкости и де-

понирования триглицеридов — одного из главных страхов юных пациенток[17]. Большинство побочных эффектов, таких как тошнота, рвота, головная боль, головокружение, депрессия, нагрубание молочных желез и отёчность, напрямую зависят от дозы эстрогена. А при отсутствии таких отрицательных моментов приверженность пациенток к контрацептивному методу заметно возрастает.

Дроспиренон как удачный гестаген

Производное спиронолактона, гестаген IV поколения дроспиренон объединяет в себе все известные к настоящему времени лечебные неконтрацептивные эффекты прогестинов, в том числе свойственные натуральному эндогенному прогестерону — антиандрогенный, прогестагенный, антиминералокортикоидный[21]. Важно, что перечисленные действия дроспиренона значительно сильнее выражены, чем у прогестерона и спиронолактона, благодаря чему возможно микродозированное назначение с хорошим терапевтическим эффектом. Указанный гестаген в 8 раз активнее, чем спиронолактон, подавляет ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (3 мг дроспиренона в составе комбинированного средства эквивалентны 25 мг спиронолактона), стимулируемую одновременным поступлением экзогенного эстрогена. Предотвращая активацию минералокортикоидных рецепторов, сочетание дроспиренона и этинилэстрадиола оказывает некоторое противоотёчное действие и уменьшает массу тела, избавляя организм от избыточного количества воды и ионов натрия[22]. На сегодняшний день именно дроспиренон по праву считают гестагеном выбора для девушек и молодых женщин.

Препарат эффективно уменьшает косметически значимые проявления юношеского гиперандрогенизма. Известно, что конец периода полового созревания отмечен физиологическим повышением продукции и биологической активности андрогенов. Это нормальное событие предрасполагает к повышенной частоте возникновения угревой сыпи, пик клинических проявлений которой приходится на 14–16 лет[23,24]. Такие кожные симптомы серьёзно нарушают качество жизни подростков, отражаясь на нервно-психическом статусе вплоть до депрессивных состояний. Антиандрогенная активность контрацептивов, содержащих дроспиренон, обеспечивается не только повышением синтеза глобулина, связывающего половые гормоны (это свойственно всем эстроген-содержащим средствам), но и непосредственным действием на кожу, в волосяных фолликулах и сальных железах которой дроспиренон редуцирует превращение тестостерона в более активный дигидротестостерон. В дополнение к этому дроспиренон обладает локальным противовоспалительным эффектом, что особенно значимо при лечении акне.

Препарат имеет высокую биодоступность, не оказывает негативного влияния на печень и не накапливается

[Конец периода полового созревания отмечен физиологическим повышением продукции и биологической активности андрогенов. Это нормальное событие предрасполагает к повышенной частоте возникновения угревой сыпи, пик клинических проявлений которой приходится на 14–16 лет.]

[Результаты крупнейшего исследования показали, что оральные контрацептивы, содержащие прогестагены с более длительным периодом полувыведения (например, дроспиренон), при 24-дневном режиме приёма обеспечили лучшую контрацептивную эффективность по сравнению с традиционной (21-дневной) схемой применения.]

в организме женщины при длительном приёме. Таким образом, учитывая переносимость и безопасность препарата, возможно назначение комбинированных средств с дроспиреноном пациенткам подросткового возраста для лечения симптомов гиперандрогенизма даже до коитархе. Дроспиренон в качестве гестагенной составляющей входит, например, в препарат «Димиа»; в состав того же средства включена микродоза этинилэстрадиола (20 мкг), что вкупе с благоприятным режимом приёма «24+4» позволяет говорить об оптимальности указанного препарата в качестве планового контрацептива молодым женщинам.

Режим «24+4»

В январе 2011 года были опубликованы результаты едва ли не самого крупного в истории исследования по эффективности и переносимости оральных контрацептивов — International Active Surveillance of Women Taking Oral Contraceptives (INAS). В нём приняли участие 52 218 женщин[33]. Эффективность различных составов и режимов приёма препаратов исследователи оценивали в реальной жизни в ходе активного наблюдения (подсчёт числа контрацептивных неудач вели по индексу Перля). За каждой пациенткой наблюдали в среднем 16–17 мес и за этот период наступило 1 634 незапланированных беременностей при типичном использовании комбинированного средства. Такие результаты позволили учёным сделать вывод: оральные контрацептивы, содержащие прогестагены с более длительным периодом полувыведения (например, дроспиренон), при 24-дневном режиме приёма обеспечили лучшую контрацептивную эффективность по сравнению с традиционной схемой применения.

Прямое сравнение 24- и 21-дневного режимов использования комбинированных средств с дроспиреноном и норэтистероном также продемонстрировало более низкий показатель контрацептивных неудач при использовании 24-дневного режима. А у подростков вероятность нежеланной беременности уменьшалась ещё значительнее — на 50%[33].

В 2013 году в России было проведено исследование контрацептивных и лечебных эффектов дроспиренонсодержащего гормонального препарата с режимом «24+4»[26]. В него были включены 64 женщины в возрасте 16–40 лет (средний возраст 27±1,5 года), из них 22 — «перешли» с других противозачаточных средств и 42 — впервые начали использовать подобный метод регуляции фертильности. На угревую сыпь при этом предъявляли жалобы 46 женщин, в основном это были молодые нерожавшие девушки в возрасте 16–23 лет. Из всего числа исследуемых девять женщин, начавших принимать «Димиа» после опыта использования другого орального контрацептива, отметили не только улучшение состояния кожи, но и снижение массы тела на 2–3 кг. Регресс угревой сыпи был у 41 пациентки,

остальные пять продолжили приём препарата, заметив значительное улучшение. Помимо этого, симптомы предменструального синдрома были выявлены у 19 обследуемых женщин, уже через три цикла применения отмечена положительная динамика, а через 6 мес все женщины почувствовали значительное улучшение и были согласны на продолжение приёма препарата.

[Удлинённая схема приёма и сокращённый безгормональный период приводят к более выраженной регуляции функции яичников.]

Другое исследование доказало, что схема «24+4» более действенна в подавлении функции яичников, соответственно и роста фолликулов. К тому же сокращённый безгормональный интервал ассоциирован с меньшей длительностью кровотечения[27], а ежедневный порядок приёма достоверно дисциплинирует юную потребительницу, снижая вероятность ошибок в схеме применения эстроген-гестагенного комбинированного средства.

Контрацепция и масса тела: взрыв шаблона

Метаанализ исследований по проблеме влияния гормональных препаратов на массу тела подытожил накопленные на сегодняшний день наблюдения и подтвердил преимущества препаратов, содержащих дроспиренон, а не другие прогестины[28]. Удлинённая схема приёма и сокращённый безгормональный период приводят к более выраженному подавлению фолликулогенеза в яичниках, что увеличивает эффективность метода. Причём в подростковой популяции сравнительные исследования показали более значимое влияние данного режима на подавление циклической овуляторной активности при сопоставлении с наблюдениями на фоне применения других препаратов и со взрослыми женщинами. У юных пациенток с исходно нормальной массой тела отклонений за год применения не выявлено. При этом двойные слепые рандомизированные контролируемые испытания показали, что этот вид регуляции репродуктивной функции даже способствует снижению массы тела, что, вероятно, обусловлено антиминералокортикоидной активностью прогестина. В течение 6–12 мес приём обсуждаемого средства сопровождался снижением массы тела с последующей стабилизацией и отсутствием возвращения к исходным показателям. 15,3% пациенток к окончанию шестого цикла применения похудели в среднем на 3,5–4,5 кг.

Механизмы развития ожирения и влияния дроспиренона на изменение массы тела продолжают изучать. Интересно представление о том, что у женщин с гиперандрогенизмом в большинстве случаев нарушено пищевое поведение. При ожирении оно носит разнообразный характер, чаще включая варианты эмоциогенных и экстернальных расстройств с психопатологическими особенностями. Существует мнение, что аномальный эндокринный фон прямо влияет на развитие подобных изменений — так, гиперандрогенизм ассоциирован с нервной булимией[29]. В реализации действия антиандрогенов на центры пищевого поведения предположительно участвуют эндогенный холецистокинин и грелин. Первый гормон секретирует кишечник в ответ на приём пищи, ингибируя пищевую активность.

КОНТРАЦЕПТИВ РАДИ НЕКОНТРАЦЕПТИВНОГО

Чего хотят девушки-подростки, выбирая контрацептив

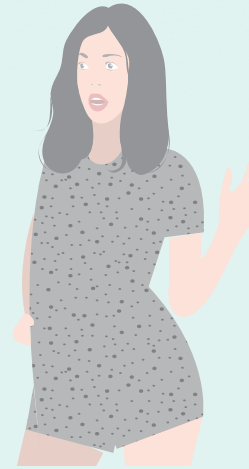
58%
избавиться от акне,
улучшить состояние кожи

53%
устранить дисменорею,
предменструальный синдром

24%
урегулировать
менструальный цикл

18%
снизить интенсивность
кровотечений

12%
не допустить/предупредить
мастопатию и кисты яичников



Препарат выбора

Дроспиренон + Этинилэстрадиол (микродозированный) в режиме 24+4

Благоприятные неконтрацептивные эффекты

Дроспиренон →	антиандрогенный эффект →	- снижение сальности кожи; - устранение угревой сыпи (акне)
Дроспиренон →	прогестагенный эффект →	- снижение выраженности предменструальных расстройств; - отсутствие влияния на массу тела
Дроспиренон →	антиминерало-кортикоидное действие →	- снижение выраженности предменструальных расстройств; - отсутствие влияния на массу тела

Этинилэстрадиол (микродоза 20 мкг) →	обеспечивает контроль менструального цикла
Этинилэстрадиол (микродоза 20 мкг) →	не вызывает выраженных побочных эффектов (тошнота, рвота, головная боль, головокружение, депрессии и т.д.)
Этинилэстрадиол (микродоза 20 мкг) →	не увеличивает массу тела.

Второй же, наоборот, стимулирует аппетит и выделяется слизистой желудка при голодании[30]. У женщин с нарушенным пищевым поведением при применении дроспиренонсодержащего препарата отмечают повышение уровня холецистокинина[31]. У здоровых же пациенток секреция этого пептида снижена. Вероятно, с уровнем холецистокинина и связано изменение пищевых привычек на фоне приёма эстроген—гестагенного препарата. Всё это и объясняет снижение массы тела в случае её исходного избытка.

Не познанные до конца центральные эффекты гормонального препарата с дроспиреноном могут стать особенно полезными в регуляции менструальной

[При достижении репродуктивного периода ожирение регистрируют у 35—50% женщин. Известно, что именно этой возрастной группе присуще частое формирование нейроэндокринной дисфункции с вовлечением вегетативной нервной системы, обусловленной незрелостью гипоталамических структур.]

Рациональный минимум: контрацепция + коррекция дисгормональных нарушений

Одним из действительно удачных препаратов для контрацепции молодых нерожавших женщин может быть признан препарат «Димиа». Почему?

- Антиминералокортикоидное действие дроспиренона уменьшает выраженность предменструальных расстройств, часто беспокоящих юных пациенток и не влияет на изменение массы тела[25].
- Многочисленные исследования подтверждают высокую эффективность препарата Димиа в коррекции симптомов ПМС, что обусловлено надежной блокадой овуляции, восстановлением баланса между задержкой и выведением жидкости, коррекцией пищевого поведения при ПМС
- Антиандрогенная активность гестагенного компонента заметно влияет на состояние кожи, уменьшая сальность и выраженность угревой сыпи.
- Минимальная доза эстрогенов — 20 мкг этинилэстрадиола — снижает до минимума риск эстрогензависимых побочных эффектов.
- Отсутствует негативное влияние на липидный профиль и массу тела.
- Риск тромбоэмболий не выше, чем при использовании других оральных контрацептивов и ниже, чем при беременности. В исследовании 2012 года определена частота тромбозов глубоких вен, ассоциированных с приёмом дроспиренонсодержащего эстроген—гестагенного препарата, — она составила 10,2 на 10 000 женщино-лет (ЖЛ), между тем в целом в популяции — 4,4 на 10 000 женщино-лет. Повышение риска происходит в меньшей степени, чем при физиологической беременности, когда риск достигает 20 на 10 000 женщино-лет[35,36].

функции у подростков с избыточной массой тела. У детей ожирение возникает нечасто — его регистрируют у каждого десятого ребёнка в мире, тогда как в подростковом возрасте — уже у каждого пятого. При достижении репродуктивного периода ожирение регистрируют у 35–50% женщин[34]. Известно, что именно этой возрастной группе присуще частое формирование нейроэндокринной дисфункции с вовлечением вегетативной нервной системы, обусловленной незрелостью гипоталамических структур. Избыточная масса тела ещё сильнее отягощает аномальный нейровегетативный фон подростка[32]. Таким образом, применение микродозированного этинилэстрадиола/дроспиренона у молодых пациенток с ожирением обосновано не только с позиции предохранения от нежеланной беременности, но и с целью улучшения и сохранения общего и репродуктивного здоровья.



В вопросах репродуктологии, сексуального просвещения, планирования семьи нам предстоит пройти долгий путь развития идеи добровольного свободного отказа от абортов и выбора в пользу безопасного материнства, ответственного планирования беременности и успешного деторождения в будущем. Необходимо развить и укрепить знания молодёжи по этим жизненно важным вопросам.

Всего на Земле более 1,5 млрд человек в возрасте 10–19 лет. Подростковый период связан с бурными физиологическими и психологическими изменениями в организме. Одновременно это и период неопытности, экспериментаторства, своеволия, недисциплинированности, асоциальности в сочетании с целеустремленностью и желанием учиться, осваивать профессию. Именно последними качествами нужно воспользоваться для обучения сохранению репродуктивного здоровья.

Литература

1.Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. М.: StatusPraesens, 2011. с.

2.Костин И.Н. Резервы снижения репродуктивных потерь в Российской Федерации: автореф. дисс. ...докт. мед. наук. М., 2012. 48 с.

3.Хамошина М.Б. Региональные особенности репродуктивного здоровья девушек–подростков Приморского края: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2005. 49 с.

4.Семятов С.М. Репродуктивное здоровье девушек–подростков московского мегаполиса в современных социально–экономических и экологических условиях: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2009. 54 с.

5. World Health Organization. Selected practice recommendations for contraceptive use. Geneva, Switzerland, 2004.

6. Минздрав РФ, Департамент анализа, прогноза, развития здравоохранения и медицинской науки, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Минздравсоцразвития Российской Федерации». Основные показатели здоровья матери и ребёнка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. М., 2012.

7. Лебедева М.Г. Медико-социальные и социально-географические особенности формирования репродуктивного здоровья девушек-подростков: автореф. дисс. ...канд. мед. наук. М., 2010. 23 с.

8. Вострикова Т.В. Региональные особенности репродуктивного здоровья девушек-подростков Республики Мордовия: автореф. дисс. ...канд. мед. наук. М., 2009. 23 с.

9. Данилова И.М. Репродуктивный потенциал девочек-подростков Алтайского края автореф. дисс. ...канд. мед. наук. Омск, 2008. 24 с.

10. Контрацептивное поведение студенток вуза: возможности и перспективы коррекции/Лебедева М.Г. (и др.)//Репродуктив. здоровье детей и подростков. 2010. №5. С. 75–88.

11. Кузнецова И.В., Уварова Е.В., Коновалов В.А. Проблемы гормональной контрацепции у подростков.//Репродуктив. здоровье детей и подростков. 2008. №6.

12. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. The use of contraception outside the terms of the product licence // J. Fam. Plan. Reprod. Health Care. — 2005. — Vol.31 (3). — P. 225–242.

13. Department of Reproductive Health, World Health Organization. WHO I Medical eligibility criteria for contraceptive use, 2010. 121 p.

14. Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепцию. М., 2012.

15. RCOG, Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. UK medical eligibility criteria for contraceptive use, 2009.

16. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А., Назарова Н.М. и др. Гормональная контрацепция. Руководство / под ред. В.Н. Прилепской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 256 с.

17. Low-dose estrogen and drospirenone combination: effects on glycoinsulinemic metabolism and other cardiovascular risk factors in healthy postmenopausal women / P. Villa (et al.)//Fertil. Steril. 2011. Vol.95. №1.P. 158–163.

18. Уварова Е.В., Гайнова И.Г. Дисменорея у подростков//Практическая гинекология (клинические лекции) / под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской. М.: МЕД-прессинформ, 2001. 465–482 с.

19. Wrinkler U.H., Ferguson H., Mulders J.P.Cycle control, quality of life and acne with two low dose oral contraceptives containing 20 mkg ethinylestradiol // Contraception. – 2004. – Vol. 69. – C. 469–476.

20. World Health Organization (WHO). Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use (2

nded). – Geneva, Switzerland: WHO, 2004.

21. Sitruk-Ware R. Pharmacological profile of progestins. Maturitas 2008; 61(1-2): 151-157/

22. Oelkers W., Helmerhorst F.M., Wuttke W. Effect of an oral contraceptives containing drospirenone on the rennin-angiotensin-aldosterone system in healthy female volunteers. Gynecol Endocrinol 2006; 14: 204-213.

23. Tan J.K., Ediriweera C. Efficacy and safety of combined ethinyl astradiol/drospirenone oral contraceptives in the treatment of acne // Int. J. Womens. Health.2010. Vol.1. P. 213–221.

24. Treatment of moderate acne vulgaris using a combined oral contraceptive containing ethinylestradiol 20 mg plus drospirenone 3 mg administered in a 24/4 regimen: a pooled analysis / W. Koltun (et.al.) // Eur. J. Obstet.

Gynecol. Reprod. Biol.2011. Vol. 155. №2. P. 171—175.

25. Effect of contraceptives on aidosterone / rennin ratio may vary according to the components of contraceptive, rennin assay method, and possibly route of administration / A.H. Ahmed (et.al.) // J.Clin. Endocrinol. Metab. 2011. Vol. 96. №6. P. 1797—1804.

26. М.А.Геворкян, И.Б.Манухин, М.И.Кузнецов, С.О.Смирнова Контрацептивные и лечебные эффекты дроспиренонсодержащего гормонального контрацептива с режимом 24/4. Гинекология. 2013. Том 15. №3.

27. Comparison of a 24-day and a 21-day pill regimen for the novel combined oral contraceptive, nomegestrol acetate and 17-estradiol (NOMAC/E2): a double-blind, randomized study / S. Christin-Maitre (et. al.)//Human Reproduction. 2011. Vol.26. №6ю P. 1338—1347.

28. Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA et al. Combination contraceptives: ef-fects on weight. Cochrane Database Syst Rev 2008; 1: 39—45.

29. Krattenmacher R. Drospirenone: pharmacology and pharmacokinetics of unique progestogen. Contraception 2006; 41: 875—86.

30. Андреева В.О., Шабанова Л.Ю., Московкина А.В. и др. Сравнитель-ная оценка эффективности применения метформина и комбини-рованных оральных контрацептивов в лечении девушек-подростков с ожирением и олигоменореей. Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума «Мать и дитя». 2009; с. 250—1.

31. NaessOn S, CarlstrЪm K, Garoff L et al. Polycystic ovary syndrome in bulimic women — an evaluation based on the new diagnostic criteria. Gy-necol Endocrinol 2006; 22: 388—94.

32. Monteleone P, Fabrazzo M, Tortorella A et al. Circulating ghrelin is de-creased in non-obese non-binge eating women, but not in patients with bulimia nervosa. Psychoneuroendocrinology 2005; 30: 243—50.

33. Dinger J., Minh T.D., Buttmann N., Bardenheuer K. Effectiveness of Oral Contraceptive Pills in a large U.S. Cohort Comparing Progestogen and Regimen// Obstet Gynecol, 2011. №117. P.33—40.

34. Norman R.J., Noakes M., Wu R., Davies M.J., Moran L., Wang J.X. Improving reproductive performance in overweight / obese women with effective weight management // Hum. Reprod. Update. 2004. Vol. 10. P. 267—280.

35. ACOG. Committee opinion. Risk of Venous Thromboembolism Among Users of Drospirenone-Containing Oral Contraceptive Pills Number 540, November 2012.

36. Schramm G., Steffens D. A 12-month evaluation of the CMA-containing oral contraceptive Belara: efficacy, tolerability and anti-androgenic properties // Contraception. 2003. Vol.67. №4. P. 305—312. (PMID: 12684153).

37. Белокриницкая ТЕ, Фролова НИ, Белозерцева ЕП. Дисменорея, предменструальный синдром и синдром предменструального дисфорического расстройства у девушек студенток. Репродуктивное здоровье детей и подростков 2012; 1: 22-28.

38. Коломейцев М.Г. и соавт. Медико-социальные проблемы воспитания подростков. Коллективная монография. Научный центр здоровья детей, 2014. http://izvestia.ru/news/571437

39. www.gks.ru

40. Круликовская Т.Н. Медико-психологическая и социальная помощь подросткам и молодёжи: векторы и достижения // StatusPraesens. М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2012. №4(10). С. 16—19

Научно-практическое издание

ДЕВОЧКА-ПОДРОСТОК КАК ПАЦИЕНТ
Эндокринная гинекология физиологического пубертата: оптимальный минимум коррекции

Информационный бюллетень

Медицинский директор: канд. мед. наук Светлана Александровна Маклецова
Креативный директор: Виталий Кристал
Арт-директор: Алиса Володина
Ответственный редактор: Ольга Вершинская
Выпускающий редактор: Чулпан Даянова
Вёрстка: Юлия Скуточкина
Корректор: Елена Соседова
Художники: Стефания Филимонова, Макс Горобец

Подписано в печать 18.06.2014. Бумага офсетная. Печать офсетная.
Формат 60×90 1/16. Объём 1,25 п.л. Тираж экз. Заказ №1402152-АК.

ООО «Медиабюро Статус презенс».
105082, Москва, ул. Б. Почтовая, д. 26в, стр. 2.
Бизнес-центр Post-Plaza, оф. 613. Тел.: +7 (499) 346 3902.
E-mail: info@praesens.ru, www.praesens.ru.
Мы «ВКонтакте»: vk.com/praesens.

Отпечатано в типографии «Принт Люкс».
111123, Москва, ш. Энтузиастов, д. 31, стр. 17.



24 + 4

ДИМИА®

20 мкг этинилэстрадиола
3 мг дроспиренона

Сгладить гормональные колебания

НОВИНКА 24+4 №3

ДИМИА®

ОПТИМАЛЬНОЕ СОЧЕТАНИЕ ДЛЯ ПЛАНОВОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН

20 мкг этинилэстрадиола 3 мг дроспиренона в режиме 24+4

- Микродоза ЭЭ
- Дополнительное лечебное воздействие дроспиренона (косметический эффект + лечение ПМС)
- Удобство режима приема
- **Новая форма выпуска 24+4 №3**

Гедеон Рихтер

Унанян А.Л. Лечебные аспекты применения оральных контрацептивов, содержащих дроспиренон. 2013

Реклама