

КОНТРАЦЕПЦИЯ: ОТ ДРЕВНОСТИ И ДО НАШИХ ДНЕЙ

В.Н. Прилепская, Е.А. Межевитинова, А.Б. Летуновская,
Е.В. Иванова, Р.А. Сасунова, А.В. Тагиева
ФГУ "Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии
им. академика В.И. Кулакова" Минздравсоцразвития России, Москва

В статье освещаются основные исторические факты, связанные с развитием контрацепции от античности до настоящего времени. Основное внимание уделено различным вариантам гормональной контрацепции, включая комбинированные оральные препараты, внутриматочные контрацептивы, влагалищные и накожные гормональные релизинг-системы. Кроме того, сделан акцент на лечебно-профилактическом использовании гормональных контрацептивных средств. Подчеркивается, что контрацептивы не оказывают негативного влияния на рождаемость, а являются эффективным методом сохранения репродуктивного здоровья женщины.

Ключевые слова: контрацепция, гормональные контрацептивы, внутриматочные системы, комбинированные оральные контрацептивы, репродуктивное здоровье

The article highlights the main historical facts related to the development of contraception from antiquity to the present day. Particular attention is paid to the various options for hormonal contraception, including combined oral medications, intrauterine contraceptives, vaginal and cutaneous hormone-releasing systems. Potentials for therapeutic and preventive use of hormonal contraceptives are discussed. It is emphasized that contraception has no adverse effects on fertility and is effective in maintenance of reproductive health.

Key words: contraception, hormonal contraceptives, intrauterine system, combined oral contraceptives, reproductive health

Контрацепция существует столько же, сколько и само человечество. В течение тысячелетий люди использовали контрацепцию для защиты от нежелательной беременности. Необходимость контроля над рождаемостью привела к созданию разнообразных методов контрацепции, которые применялись в первобытном обществе и существуют в настоящее время.

Полагают, что первым естественным способом предохранения от беременности был "прерванный половой акт" (лат. *coitus interruptus*), о котором сохранились упоминания в Книге бытия [3].

Индейцы Южной Америки за много веков до нашей эры для предупреждения беременности применяли воздержание от половых актов в определенные дни менструального цикла, т. е. использовали прообраз современного физиологического (календарного метода контрацепции).

Аристотель в своих трудах писал об использовании с этой целью женщинами Древней Греции различных масел и благовоний, семян дикой моркови.

В Древнем Египте (около 1850 г. до н. э.) женщины для предохранения от беременности пользовались влага-

лишними тампонами, пропитанными отваром акации и медом (*Ebers papyrus*), использовали зерна граната. В последующем было доказано, что в гранате содержится эстроген, что, по-видимому, препятствует овуляции и способствует снижению риска наступления беременности. Кроме того, для предупреждения беременности применялись физические методы — паровые ванны и вещества растительного происхождения, которые в виде кокона вводили глубоко во влагалище [1, 6].

"Великий" ловелас Казанова (1700) писал, что беременность предупреждает лимонная корка, помещенная во влагалище (прообраз шеечного колпачка или диафрагмы). В Европе популярными были тампоны, пропитанные уксусной кислотой, маслом можжевельника, настоем майорана.

В начале XIX в. ученым Р. Гюнтером были опубликованы научные труды о химических способах женской контрацепции, в которых он описал результаты исследований влияния 101 химического вещества на подвижность и жизнеспособность сперматозоидов. В настоящее время соединения на химической основе принято называть спермицидами.

В XX в. методы и способы контрацепции прогрессивно развивались. В 1933 г. была опубликована книга Ноке с описанием 180 различных спермицидных веществ. В последующие годы учеными был проведен ряд исследований, результатом которых стала разработка спермицидных противозачаточных средств (порошки, таблетки, влагалищные шарики и др.).

Со временем весьма популярным методом предупреждения последующих беременностей становится длительное кормление грудью — иногда в течение нескольких лет.

Весьма интересными являются публикации из различных источников о применении презервативов, один из которых был обнаружен в гробнице Тутанхамона (около 1400–1392 гг. до н. э.); в настоящее время он хранится в Египетском национальном музее. Первые письменные сведения о презервативе датируются 1350 г. до н. э.; изготовлен он был из кожи рыбы.

Дальнейшее развитие барьерной контрацепции происходило при дворе короля Англии Карла II (1630–1685) — очень любвеобильного монарха. Граф Кондом, придворный врач Карла II (короля Англии в 1630–1685 гг., Шотландии и Ирландии в 1660–

1685 г.), полковник королевской армии, сделал для короля противозачаточные колпаки — мешочки из промасленных бараньих кишок [12].

С началом развития вулканизации резины презервативы стали изготавливаться из нее и заняли первое место среди существующих методов контрацепции. В дальнейшем технологии их изготовления с каждым годом совершенствовались на основе создания новых синтетических материалов. С тех пор и по настоящее время презервативы являются эффективным методом не только для контрацепции, но и для предупреждения инфекций, передающихся половым путем.

В древние времена прослеживаются попытки хирургической контрацепции: женщинам проводили ампутацию шейки матки, а мужчинам — резекцию семявыносящего протока, что являлось весьма опасным для здоровья и жизни как женщин, так и мужчин.

Достаточно полные и достоверные исторические сведения о том, когда, где и при каких обстоятельствах начали применять внутриматочную контрацепцию, отсутствуют [8]. Прообраз внутриматочного контрацептива возник на Ближнем Востоке, где перед дальним походом в полость матки верблюдицы вводили небольшие круглые камешки (L. Speroff, 1996).

В Японии и Китае в полость матки вводили серебряные шарики, что безусловно представляло опасность в отношении развития воспалительных процессов со стороны половых органов. Впоследствии в полость матки стали вводиться петли из разнообразных материалов. Впервые такой метод контрацепции был применен в начале XX в. Для изготовления петель применялись серебряные, золотые и шелковые струны. В 1905 г. впервые были использованы кетгуттовые петли.

Позднее, в начале 1900 гг., начали применяться маточные кольца (Грефенберга), однако сообщения об их использовании немногочисленны (M. Thierry, 1997). В 1950-е гг. применение внутриматочных средств (ВМС) расширилось. В связи с высоким процентом экспульсий кольца Грефенберга было усовершенствовано японцем Ота и внедрено в практику.

К концу 1950 — началу 1960-х гг. были сконструированы и стали широко внедряться в практику самые разнообразные конструкции ВМС. В 1960-х гг. была создана т. н. петля Липпса с нейлоновой нитью для извлечения контрацептива из полости матки. Наибольшую популярность приобрели ВМС с медным покрытием. Впоследствии были разработаны медьсодержащие ВМС — т. н. ВМС II поколения, что значительно увеличило длительность возможного нахождения ВМС в полости матки [2, 13].

В настоящее время применяется масса медьсодержащих ВМС, из них наиболее распространены следующие: Т Cu-200, Т Cu-200 В, Т Cu-200 С, Т Cu-200 Ag. Они отличаются друг от друга не только геометрической формой, но и материалом, из которого изготавливаются (полиэтилен, нейлон, силикон, серебро с золотым покрытием, нержавеющая сталь, медь). По качеству материала ВМС могут быть разделены на две категории: инертные, изготовленные из полиэтилена или нержавеющей стали, и медьсодержащие. Форма ВМС важна с позиций как контрацептивного эффекта, так и переносимости контрацепции.

Содержание меди в ВМС различно. В зависимости от производителя и состава спирали они делятся на две группы: с относительно низким содержанием меди (Cu-7 Gravigard, Cooper T-200, Т Cu-200, Т Cu-200 В, Т Cu-200 С, Multiload-250, Nova-T) и с большим ее количеством (Т Cu-380 А, Multiload-375). Срок службы этих средств составляет в среднем 5–8 лет. “Золотым стандартом” в настоящее время считается ВМС Т Cu-380 А.

Появились сообщения о множестве воспалительных осложнений при применении некоторых видов ВМС, и их использование снизилось, хотя до настоящего времени они остаются популярными во многих странах, включая Россию.

В последующем совершенствование ВМС, особенно содержащих гормоны, активно продолжалось. В 1970-х гг. в США появилось первое такое ВМС, получившее название Прогестасерт. Оно было изготовлено из этиленвинилацетатного полимера и содержало

38 мг прогестерона с хлоридом бария. Однако из-за недостаточной контрацептивной и терапевтической эффективности, а также повышенного риска развития внематочной беременности это ВМС не получило широкого распространения. В последующем была создана медьсодержащая спираль Gine-fix. Важнейшим этапом в разработке ВМС стало создание гормонвысвобождающих систем (ВМС III поколения).

В 1975 г. было разработано левоноргестрел-высвобождающее ВМС (ЛНГ-ВМС), зарегистрированное в России под названием “Мирена”. Срок его использования составляет 5 лет. Это средство сочетает особенности внутриматочной и гормональной контрацепции, что определяет характер механизма его действия, эффективность и переносимость. ЛНГ — синтетический прогестаген из группы 19-норстероидов, прочно и избирательно связывается с рецепторами прогестерона, обладает выраженным антиэстрогенным и антигонадотропным эффектами, практически лишен андрогенных свойств [16, 24].

Прогестагены подавляют митотическую активность эндометрия, вызывая ее раннюю секреторную трансформацию, а при длительном использовании — ее гипотрофию и атрофию слизистой оболочки тела матки, что в свою очередь препятствует имплантации оплодотворенной яйцеклетки [21].

Помимо этого гестагены сгущают цервикальную слизь, уменьшают объем крипт и тем самым препятствуют проникновению сперматозоидов в матку, оказывая минимальное тормозящее влияние на гипоталамо-гипофизарную систему и яичники. Морфологические и биохимические изменения в эндометрии, препятствующие имплантации яйцеклетки и развитию бластоцисты, можно рассматривать как один из вариантов механизма контрацептивного действия ЛНГ-содержащих ВМС. Мирена представляет собой пластиковое Т-образное ВМС с резервуаром диаметром 2,8 мм, содержащим 52 мг ЛНГ. Резервуар покрыт полидиметилсилоксановой мембраной, регулирующей и поддерживающей скорость выделения ЛНГ на низком уровне — до

20 мкг/сут. Общая длина ВМС составляет 32 мм.

В настоящее время Мирена относится к числу наиболее эффективных контрацептивных средств, обладающих большим числом лечебных и профилактических эффектов. Ее лечебные эффекты в основном обусловлены специфическим влиянием на эндометрий. Подавление функции эндометрия оказывает лечебный эффект при таких состояниях, как идиопатическая гиперполименорея, меноррагии, дисменорея. Среди женщин с обильными и длительными менструациями нередко возникает железодефицитная анемия. На фоне применения Мирены увеличивается уровень гемоглобина в крови, возрастают общие запасы железа.

Регресс эндометрия не только происходит в местах соприкосновения с ВМС и поверхностных слоях, но и тотально захватывает всю толщу слизистой оболочки матки. Есть сообщения о том, что на фоне использования Мирены происходит снижение частоты возникновения миомы матки и уменьшение ее размеров [4].

При применении для защиты эндометрия при проведении заместительной гормонотерапии эстрогенами Мирена обладает рядом преимуществ перед другими видами гестагенов: уменьшение кровопотери и даже ее полное отсутствие у ряда пациенток, а также отсутствие системных побочных реакций [10].

Мирены не влияет на артериальное давление, массу тела женщины, липидный профиль, свертывающую систему крови и активность печеночных ферментов [7].

Таким образом, диапазон механизма контрацептивного действия Мирены достаточно широк, осуществляется в основном за счет морфологических и биохимических изменений эндометрия, изменений физико-химических свойств цервикальной слизи, определенного влияния на функцию гипоталамо-гипофизарной системы и яичников. Анализ данных литературы свидетельствует о том, что применение ЛНГ-ВМС является эффективным методом предупреждения нежелательной беременности у женщин репродуктивного возраста и в пременопаузе.

С учетом определенных свойств Мирены ее рекомендуют также пациенткам с обильными менструациями.

В последние годы были разработаны влагалищные и накожные гормональные рилизинг-системы, а также некоторые другие формы контрацептивов, широко применяемые в настоящее время [5]. В частности, следует отметить, что влагалищный путь введения контрацептивных гормонов обладает определенными преимуществами перед пероральным путем. Во многом это зависит от анатомии и функциональных особенностей влагалища. Оно очень хорошо кровоснабжается за счет развитой и разветвленной артериальной и венозной системы; артерии и вены образуют вокруг него сплетение. Венозная кровь из влагалища не попадает сразу в печеночный кровоток, т. е. отсутствует т. н. эффект первичного метаболизма. Иннервация влагалища весьма оригинальна. Ввиду автономной иннервации его верхней части тактильная и температурная чувствительность в нем значительно снижена, в т. ч. и при нахождении там какого-либо инородного тела.

Использование новых методов позволяет избежать эффекта первичного прохождения стероидов через печень и взаимодействия со слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта. Кроме того, данные контрацептивы обладают меньшим системным влиянием на организм женщины и имеют удобные режимы использования (ежедневный, ежемесячный и долгосрочный) [11].

К их числу относятся следующие гормональные рилизинг-системы:

- Влагалищное кольцо (НоваРинг), представляющее собой гибкое, прозрачное кольцо, выполненное из этиленвинилацетата, диаметром 54 мм и толщиной в сечении 4 мм. Активным оно становится только во влагалище. Каждое кольцо содержит 2,7 мг этинилэстрадиола и 11,78 мг этногестрела. По биологическому градиенту путем диффузии из кольца во влагалище ежедневно выделяется 15 мкг этинилэстрадиола и 120 мкг этногестрела (высокоселективного гестагена последнего поколения, является биологически активным

метаболитом дезогестрела). При этом обеспечивается уровень стероидных гормонов в крови – оптимальный для достижения контрацептивного эффекта. Механизм контрацептивного действия обусловлен подавлением овуляции и повышением вязкости цервикальной слизи. Каждое кольцо предназначено для использования в течение одного менструального цикла, включающего 3 недели применения и неделю перерыва; кольцо легко вводится и извлекается самой женщиной. Клинические исследования показали, что вагинальная гормональная система НоваРинг обеспечивает хороший контроль цикла, удобна в использовании, характеризуется высокой контрацептивной эффективностью и хорошей переносимостью [1]. Лечебные и протективные эффекты НоваРинга такие же, как у метода комбинированной оральной контрацепции: коррекция менструального цикла, снижение выраженности симптомов предменструального синдрома, профилактика образования функциональных кист яичников, рака яичников и эндометрия, воспалительных процессов в органах малого таза.

- Накожный пластырь (Орто Евра) состоит из трех слоев: двух защитных и одного среднего, содержащего активные компоненты (норэлгестромин и этинилэстрадиол). Площадь его контактной поверхности – 20 см². Пластырь прикрепляется один раз в неделю в течение 3 недель (21 день) с недельным перерывом, ежедневно доставляя в кровоток 150 мкг норэлгестромина и 20 мкг этинилэстрадиола. В клинических исследованиях пластырь продемонстрировал подавление овуляции, эффективность которого сравнима с оральными контрацептивами, содержащими 30 мкг этинилэстрадиола.
- Инъекционные контрацептивы (Депо-Провера) относятся к гестагенным препаратам длительного действия для парентерального применения. Депо-Провера представляет собой суспензию для инъекций: во флаконах и одноразовых шприцах по 150 мг медроксипрогестерона ацетата. После внутримышечного

введения Депо-Провера абсорбируется медленно, в результате чего создаются низкие, но постоянные концентрации препарата. Одна инъекция обеспечивает надежный контрацептивный эффект на 3 месяца.

Имплантационные контрацептивы впервые разработаны в виде подкожной системы Норплант, выделяющей ЛНГ в малых дозах, обеспечивающей высокий контрацептивный эффект и не вызывающей резорбцию костной ткани. После окончания ее применения быстро восстанавливается фертильность. Однако длительные ациклические кровянистые выделения, относительная трудность извлечения и косметический дефект (6 капсул) снижают приемлемость и популярность системы.

В начале 1990-х гг. предложен однокапсульный имплантационный контрацептив Импланон, содержащий этоноргестрел — биологически активный метаболит дезогестрела. Этоноргестрел активно подавляет овуляцию, повышает вязкость шеечной слизи. Импланон вводится под кожу на 1–5-й день менструального цикла, сразу после аборта или на 21–28-й день после родов. Обеспечивает длительную контрацепцию в течение 3 лет (индекс Перля равен 0) и лечебные эффекты, присущие гестагенным контрацептивам, имеет низкую частоту побочных реакций. После прекращения применения — быстрое восстановление фертильности. Более высокая степень защиты от беременности по сравнению с оральными контрацептивами обусловлена независимостью от субъективных факторов. Однако, несмотря на очевидные преимущества Импланона, ациклические кровянистые выделения и аменорея возникают и при его применении.

Важно подчеркнуть, что изобретение гормональной контрацепции стало глобальной вехой в разработке противозачаточных средств. Во второй половине XIX в. было установлено, что во время беременности прекращается созревание фолликулов и именно поэтому становится невозможной повторная беременность. Людвиг Хаберландт в начале XX в. доказал, что в качестве метода гормональной контрацепции можно

применять экстракт желтого тела яичников, который содержит прогестерон, блокирующий овуляцию. Он установил, что имплантация ткани яичника и плацентарной ткани от беременных животных приводит к бесплодию.

В 1929 г. физиологом Адольфом Гутенахом из мочи беременных женщин был получен половой гормон эстроген, а в 1934 г. он же получил прогестерон, обладающий блокирующим действием на процесс овуляции.

В 1955 г. Пинкус доказал, что наступление беременности можно предотвратить ежедневным введением здоровым женщинам 300 мг прогестерона. Однако широкого распространения этот метод не получил из-за необходимости назначения больших доз гормона, высокой скорости его метаболизма и клиренса, возникновения большого количества побочных реакций.

В дальнейшем ученые пытались синтезировать гестагены, которые могли бы более медленно, чем естественные стероиды, подвергаться метаболическим превращениям, а также превосходили бы их по биологическому действию. Для синтеза половых стероидов изначально использовался экстракт мексиканского солодкового корня.

1956 г. ознаменовался началом испытаний первой гормональной контрацептивной таблетки. Создал таблетку профессор Г. Пинкус, который и приступил к исследованиям на добровольцах в сотрудничестве с известным специалистом в области репродуктивной медицины Дж. Роком. Клинические исследования, проведенные в Пуэрто-Рико, подтвердили, что норстероиды оказывают антиовуляторное действие.

В результате американский биолог Грегори Гудвин Пинкус был признан “отцом” противозачаточной таблетки. Именно он предложил идею об использовании комбинации двух женских половых гормонов — синтетических эстрогена и прогестагена — в одной контрацептивной таблетке. Первый гормональный оральный контрацептив появился в США в 1960 г. и был одобрен FDA. Он назывался препаратом Эновид, содержал 15 мг норэтинодрела и 0,15 мг местранола. Пинкус и его сотрудники доказали способность этих гормонов в 100 %

случаев предупреждать беременность. С этого времени началась эпоха развития комбинированной гормональной контрацепции.

Другим синтезированным препаратом был Инфекундин (Гедеон Рихтер), который также содержал высокие дозы гормонов и иногда приводил к развитию осложнений (тромбозы, тромбозы, повышение артериального давления, задержка жидкости, тошнота, возникновение чувства напряжения молочных желез). Поэтому исследования ученых того времени были направлены на снижение концентрации эстрогенов до 30–35 мкг/сут.

За прошедшие с того времени годы удалось снизить дозу эстрогена в препаратах со 150 до 15 мкг и создать высокоселективные гестагены II и III поколений, обладающие высокой селективностью к рецепторам прогестерона [18].

В настоящее время существует несколько классификаций гестагенов. Согласно химической классификации, их подразделяют на производные прогестерона (хлормадинона ацетат, медроксипрогестерона ацетат, ципротерона ацетат), производные тестостерона, подразделяющиеся на эстраны (норэтинодрел, норэтиндрон, этинодиола диацетат) и гонаны (ЛНГ, дезогестрел, норгестимат, гестоден), и производные спиронолактона (дроспиренон) [26].

Дезогестрел, гестоден, норгестимат, диеногест, химически близкие к ЛНГ, но обладающие минимальным сродством к рецепторам андрогенов, входят в группу гестагенов III поколения. Производное спиронолактона дроспиренон в некоторых классификациях относят к гестагенам IV поколения.

Дроспиренон по фармакологическим свойствам максимально приближен к эндогенному прогестерону и оказывает гестагенное, антиандрогенное и антиминералокортикоидное действие. Он противодействует вызываемой альдостероном задержке натрия и воды, тем самым предотвращая такие эстрогензависимые побочные эффекты, как увеличение массы тела и нагрубание молочных желез. Следует подчеркнуть, что вызываемая дроспиреноном потеря натрия не сопровождается клинически

значимым повышением концентрации калия. Дроспиренон эффективно подавляет овуляцию и обеспечивает хороший контроль менструального цикла. Дополнительная контрацептивная защита, связанная с действием дроспиренона, обусловлена снижением восприимчивости эндометрия к имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Антиандрогенные свойства гестагена способствуют уменьшению себореи и угревой сыпи, улучшению состояния кожи.

Проводилось изучение связывания дроспиренона с прогестероновыми, минералокортикоидными (альдостероновыми), эстрогеновыми, андрогеновыми и глюкокортикоидными рецепторами, полученными из органов мышей и морских свинок. Установлено, что дроспиренон обладает высоким сродством к рецепторам прогестерона и альдостерона и низким сродством к рецепторам андрогенов. Не связывается ни с глюкокортикоидными, ни с эстрогеновыми рецепторами. Было доказано, что прогестерон и дроспиренон являются антагонистами минералокортикоидных рецепторов. Принципиально важной клинической характеристикой дроспиренона является его способность нивелировать некоторые побочные эффекты этинилэстрадиола в отсутствие негативных андрогензависимых побочных реакций, что значительно повышает приемлемость оральной контрацепции [8, 22].

Комбинированные эстроген-гестагенные гормональные контрацептивы являются сегодня наиболее эффективным и приемлемым методом предотвращения наступления нежелательной беременности, обеспечивая высокую контрацептивную надежность, хорошую переносимость, доступность и простоту применения, адекватный контроль менструального цикла, обратимость эффектов, безопасность применения. Кроме того, современные комбинированные гормональные контрацептивы обладают лечебным и профилактическим эффектом при различных состояниях,

в частности снижают частоту воспалительных заболеваний органов малого таза и заболеваний, ассоциированных с менструальным циклом (дисменорея, меноррагия, овуляторные боли, предменструальный синдром) [15]. Кроме того, они оказывают протективный эффект на органы-мишени (снижают частоту возникновения рака эндометрия и яичников, колоректального рака и доброкачественных новообразований молочных желез). Применение данного метода может отсрочить менструацию на определенное время по желанию женщины [9].

Комбинированная оральная контрацепция в настоящее время является одним из наиболее распространенных методов предупреждения беременности. По данным Госкомстата России, в нашей стране доля женщин репродуктивного возраста, пользующихся этим видом контрацепции, составляет 13,4 % (2009). Все существующие комбинированные оральные контрацептивы различаются по типу гестагенного компонента и дозе входящего в них этинилэстрадиола. По количеству эстрогенного компонента их подразделяют на высоко- (50 мкг/сут), низко- (30–35 мкг/сут) и микродозированные (15–20 мкг/сут).

Развитие контрацепции в последние годы происходит по двум основным направлениям: минимизации побочных эффектов и созданию препаратов с дополнительными терапевтическими эффектами. Так, препараты, содержащие дроспиренон (Ярина, Джес, Мидиана), обладают антиминералокортикоидным и антиандрогенным эффектами, используемыми при лечении предменструального синдрома и гиперандрогении [27].

Препараты, в состав которых входит диеногест, применяются для лечения эндометриоза, т. к. этот гестаген обладает высокой селективностью к рецепторам прогестерона.

В развитии контрацепции на стыке XX и XXI вв. были отмечены две наиболее значимые вехи, названные “контрацеп-

тивные революции”: два десятилетия, прошедших с 1980 по 2000 г., прошли под девизом “От аборта к контрацепции”, а период с 2000 г., продолжающийся по настоящее время, — под девизом “От контрацепции к репродуктивному здоровью”, что придает особое значение лечебно-профилактическому действию современных контрацептивных средств, во многом достигаемому за счет инновационного гестагенного компонента [17, 19, 20, 25]. Помимо предохранения от беременности эти препараты обладают такими доказанными положительными непротивопоказательными свойствами, как снижение риска возникновения рака яичников и рака эндометрия, частоты воспалительных заболеваний органов малого таза; уменьшение менструальной кровопотери и риска железодефицитной анемии; купирование дисменореи, предменструальных симптомов; уменьшение тазовых болей; регуляция длительности менструального цикла; защита от эндометриоза и миомы, поликистоза яичников и мастопатии.

В последние годы в результате ряда тщательно проведенных научных исследований разработан новый комбинированный оральная контрацептив с динамическим режимом дозирования, в состав которого входит идентичный натуральному эстрогену эстрадиола валерат, расщепляющийся на валериановую кислоту и эстрадиол [23]. Это первый представитель нового класса оральных контрацептивов, обеспечивающий организм основным натуральным эстрогеном, вырабатываемым яичниками [14].

В настоящее время уже нет сомнений, что контрацептивы не снижают рождаемость, а являются эффективным методом сохранения репродуктивного здоровья женщины. Важно подчеркнуть, что возможности развития гормональной контрацепции еще далеко не исчерпаны и мы безусловно станем свидетелями рождения новых, оригинальных идей, которые будут служить на благо женщины, на благо семьи и общества.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нестеровская И.В., Осипова А.А., Эволюция контрацептивных вагинальных рилизинг-систем // *Проблемы репродукции*, 2007. № 4. С. 59–63.
2. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. *Гормональная контрацепция*. М., 2011.

- C. 156–58.
3. Ромащенко О.В. История развития женской сексологии // Медицинские аспекты здоровья женщины, 2007. № 3. С. 14–16.
 4. Archer DF, Jensen JT, Johnson JV, et al. Evaluation of a continuous regimen of levonorgestrel/ethinylestradiol: phase 3 study results. *Contraception* 2006;74:439–45.
 5. Benagiano G, Bastianelli C, Farris M. Contraception today. *Ann NY Acad Sci* 2006;1092:1–32.
 6. Benagiano G, Carrara S, Filippi V. Safety, efficacy and patient satisfaction with continuous daily administration of levonorgestrel/ethinylestradiol oral contraceptives. *Pat Pref Adher* 2009;3:131–43.
 7. Cagnacci A, Ferrari S. Evolution and future of contraception. *Minerva Ginecol* 2010; 62(4):303–17.
 8. Calaf I, Alsina J. After 50 years of ethinylestradiol, another oestrogen in combined oral contraceptives. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2010;15:1–3.
 9. Dhont M. History of oral contraception. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2010; 15(2):12–8.
 10. Diczfalusy E. Gregory Pincus and steroidal contraception. *Acta Obstet Scand Suppl* 1982;105:7–15.
 11. Dore DD, Norman H, Loughlin J, et al. Extended case-control study results on thromboembolic outcomes among transdermal contraceptive users. *Contraception* 2010;81(5):408–13.
 12. Gupta SK, Gupta N, Suman P, et al. Zona pellucida-based contraceptive vaccines for human and animal utility. *J Reprod Immunol* 2011;88(2):240–46.
 13. Hannaford PC, Iversen L, Macfarlane TV, et al. Mortality among contraceptive pill users: Cohort evidence from Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *BMJ* 2010;340:c927. doi: 10.1136/bmj.c927.
 14. He YP, Xu WX, Hong AZ, et al. Immunogenic comparison for two different recombinant chimeric peptides (CP12 and CP22) containing one or two copies of three linear B cell epitopes from β -hCG subunit. *J Biotechnol* 2011; 151(1):15–21.
 15. Kiley J, Hammond C. Combined oral contraceptives: A comprehensive review. *Clin Obstet Gynecol* 2007;50:868–77.
 16. Lete I, et al. Economic evaluation of the levonorgestrel-releasing intrauterine system for the treatment of dysfunctional uterine bleeding in Spain. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;154(1):71–80.
 17. Lidegaard O, Lokkegaard E, Svendsen AL, et al. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ* 2009;339:b2890. doi: 10.1136/bmj.b2890.
 18. Nelson HD. Commonly used types of postmenopausal estrogen for treatment of hot flashes: scientific review. *JAMA* 2004;291(13):1610–20.
 19. Reid RL, Westhoff C, Mansour D, et al. Oral contraceptives and venous thromboembolism. Consensus opinion from an international workshop held in Berlin, Germany in December 2009. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2010; 36:117–22.
 20. Risk of thromboembolic disease in women taking oral contraceptives. A preliminary communication to the Medical Research Council by a Subcommittee. *Br Med J* 1967;2:355–59.
 21. Sitruk-Ware R. New progestagens for contraceptive use. *Hum Reprod Update* 2006; 12:169–78.
 22. Speroff L, Fritz MA. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 7th edn. Philadelphia, PA, USA: Lippincott Williams & Wilkins 2005:559.
 23. Speroff L. *A good man – Gregory Goodwin Pincus*. Portland, Oregon: Arnica Publishing, Inc. 2009.
 24. Tariq N, et al. Efficacy of levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS) for abnormal uterine bleeding and contraception. *J Coll Physicians Surg Pak* 2011;21(4):210–13.
 25. WHO. Venous thromboembolic disease and combined oral contraceptives: Results of international multicentre case-control study. *World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception*. *Lancet* 1995;346:1575–82.
 26. Wiegatz I, Kuhl H. Metabolic and clinical effects of progestogens. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2006;11:153–61.
 27. Zakharova MY, et al., Risk Factors for Heart Attack, Stroke, and Venous Thrombosis Associated With Hormonal Contraceptive Use. *Clin Appl Thromb Hemost* 2010;7. Epub ahead of print.

Информация об авторах:

Прилепская Вера Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ФГУ “НЦАГиП им. В.И. Кулакова” Минздрава России.
Тел. 8 (495) 438-69-34, e-mail: VPrilepskaya@mail.ru;

Межевитинова Елена Анатольевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГУ “НЦАГиП им. В.И. Кулакова” Минздрава России.
E-mail: mejevitinova@mail.ru;

Летуновская Анна Борисовна – аспирант ФГУ “НЦАГиП им. В.И. Кулакова” Минздрава России.
E-mail: annletunovskaya@yandex.ru;

Иванова Елена Владимировна – аспирант ФГУ “НЦАГиП им. В.И. Кулакова” Минздрава России.
E-mail: elena_999@mail.ru;

Сасунова Римма Анатольевна – аспирант ФГУ “НЦАГиП им. В.И. Кулакова” Минздрава России.
E-mail: docRimma@gmail.com;

Тагиева Айгюль Васифовна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ФГУ “НЦАГиП им. В.И. Кулакова” Минздрава России