

УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН ПРЕПАРАТОМ ЭСТРАДИОЛА ВАЛЕРАТ/ДИЕНОГЕСТ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ В РОССИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО НАБЛЮДАТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ «ЛЕБЕДЬ»



© В.Н. Прилепская^{1*}, Е.Н. Андреева^{2,3}

¹Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. Академика В.И. Кулакова, Москва, Россия

²ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

³ФГБОУ ВО «Российский Университет Медицины» Минздрава России, Москва, Россия

ОБОСНОВАНИЕ. Препарат Э2В/ДНГ достаточно широко применяется в нашей стране в реальных клинических условиях, но до сих пор должным образом не оценивалась удовлетворенность российских пациенток и врачей данным методом контрацепции.

ЦЕЛЬ. Оценить удовлетворенность лекарственным препаратом, содержащим эстрадиола валерат/диеногест (Э2В/ДНГ), среди молодых женщин (18–35 лет) за 6-месячный период в условиях реальной клинической практики в России.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В проспективном многоцентровом исследовании «Лебедь» (Q-SWAN — Qlairа, Satisfaction, WomAN — «Клайра, удовлетворенность, женщина») [ClinicalTrials.gov: NCT04901377] оценивалась удовлетворенность препаратом Э2В/ДНГ среди 504 женщин (средний возраст — 27,8 года). Проводилась оценка профиля менструальных кровотечений, сексуальной функции, решения женщин о продолжении использования препарата, удовлетворенность врачей данным методом контрацепции.

РЕЗУЛЬТАТЫ. 98,4% женщин и 100% врачей были «очень довольны» или «довольны» используемым методом контрацепции, независимо от наличия или отсутствия у пациенток исходных ОМК. Отмечено значительное снижение интенсивности, продолжительности менструальных кровотечений и боли, частоты межменструальных кровотечений; у 89,7% участниц наблюдалась нормализация показателей опросника FSFI. Препарат Э2В/ДНГ хорошо переносился женщинами, общая частота нежелательных явлений составила 7,1%. Большинство женщин (97,8%) решило продолжить прием препарата после завершения исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Показана высокая удовлетворенность молодых российских женщин и врачей использованием Э2В/ДНГ независимо от наличия или отсутствия исходных ОМК. Препарат оказывает положительное влияние на профиль кровотечений/контроль цикла и на качество сексуальной функции, что нашло отражение в высокой приверженности женщин данному методу контрацепции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: комбинированные оральные контрацептивы; молодые женщины; эстрадиола валерат; диеногест; реальная клиническая практика; удовлетворенность; профиль кровотечений.

SATISFACTION OF YOUNG WOMEN WITH ESTRADIOL VALERATE/DIENOGEST IN REAL CLINICAL PRACTICE IN RUSSIA: RESULTS OF PROSPECTIVE MULTICENTER OBSERVATIONAL STUDY Q-SWAN

© Vera N. Prilepskaya^{1*}, Elena N. Andreeva^{2,3}

¹Academician V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

²National Medical Research Center for Endocrinology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

³Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

BACKGROUND: E2V/DNG is widely use in Russian clinical practice, although satisfaction of Russian patients and doctors has not been ever evaluated and analysed.

AIM: To evaluate satisfaction in young women (18–35 years old) with a drug containing estradiol valerate/dienogest (E2V/DNG) over a 6-month period in real clinical practice in Russia.

MATERIALS AND METHODS: This was a prospective multicenter study (Q-SWAN – Qlairа, Satisfaction, WomAN [ClinicalTrials.gov: NCT04901377]) that assessed satisfaction of 504 women (average age is 27.8 years) with the contraceptive containing E2V/DNG. The characteristics of menstrual bleeding, sexual function, women's decision to continue and satisfaction of doctors with this method of contraception were also assessed.

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



RESULTS: It was found that 98.4% of women and 100% of doctors were “very satisfied” or “satisfied” with this method of contraception, regardless of the presence or absence of AUB. There was a significant decrease in the intensity, duration of menstrual bleeding and pain. Normalization of the parameters of the FSFI questionnaire was observed in most of the patients (89.7%). The contraceptive E2V/DNG was well tolerated by women, and the overall rate of adverse events was 7.1%. Most women (97.8%) decided to continue taking the medication after completing the study.

CONCLUSION: The results of the study showed high satisfaction of young Russian women and doctors with the use of E2V/DNG, regardless of the presence or absence of AUB. The medication has a positive effect on the characteristics of bleeding/cycle control and on the quality of sexual function, therefore, the women demonstrated a high adherence to this method of contraception.

KEYWORDS: combined oral contraceptives; young women; estradiol valerate; dienogest; real clinical practice; satisfaction; characteristics of bleeding.

ОБОСНОВАНИЕ

По данным базового доклада фонда Организации Объединенных Наций в области народонаселения (ЮНФПА) (United Nations Population Fund (UNFPA)) «Народонаселение мира в 2022 году», почти половина беременных женщин в мире сообщили, что заранее не планировали данную беременность [https://www.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/RU_SWP22%20report.pdf]. Это является крайне тревожным сигналом, потому что более 60% незапланированных беременностей в мире являются нежелательными и, как правило, прерываются: 56% — в мире, 77–78% — в странах Восточной Европы, включая Российскую Федерацию (РФ) [1].

Согласно установкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в современном обществе аборт нельзя рассматривать как метод регуляции рождаемости; таким способом становится контрацепция. Гормональная контрацепция среди методов регулирования рождаемости занимает одно из ведущих мест. При правильном применении она обладает значимым контрацептивным эффектом, обратима, приемлема, позволяет предотвратить аборт и выбрать время для желанного и здорового материнства, что соответствует задачам нашего государства по сохранению репродуктивного здоровья женщин и повышению рождаемости [2]. В текущих руководящих документах по оптимальному консультированию пациенток при выборе метода контрацепции клиницисты должны использовать лично ориентированный подход (*англ.* person-centered approach) с последующим совместным принятием решения [3, 4, 5]. Получение от врача своевременной и достоверной информации, понимание потенциальных выгод предполагают более активное участие женщины в выборе контрацепции, максимально отвечающей ее индивидуальным потребностям и ожиданиям, что, в свою очередь, будет способствовать повышению приверженности данному методу и удовлетворенности полученными результатами.

Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) появились на рынке около 60 лет тому назад и с тех пор являются самым распространенным методом гормональной контрацепции, значимость которого для репродуктивного здоровья женщин трудно переоценить [6]. На сегодняшний день, по данным общемировых опросов, этот класс препаратов выбирают свыше 40% женщин репродуктивного возраста [1, 7]. Наиболее частой причиной отказа от использования КОК (в 42,1% случаев) является неудовлетворенность методом, связанная в основном с побочными эффектами [8]. Кроме того,

женщины нередко высказывают опасения о возможной прибавке веса, негативном влиянии на эмоциональное состояние и либидо, а также на профиль кровотечений [8, 9]. Поэтому представляется особенно важным, чтобы препарат хорошо переносился пациентками и мог бы использоваться длительно до завершения репродуктивных планов или вплоть до менопаузы при адекватном наблюдении.

Комбинация идентичного эндогенному 17β-эстрадиолу (Э2) эстрадиола валерата (Э2В) и селективного прогестина 4-го поколения диеногеста (ДНГ) в динамическом режиме дозирования (Э2В/ДНГ, Клайра) с пролонгированной эстрогеновой фазой до 26 дней и коротким безгормональным интервалом (БГИ), составляющим всего 2 дня, способствует значительному снижению частоты побочных реакций и высокой приверженности данному методу контрацепции [10, 11].

Официальными показаниями к применению препарата Э2В/ДНГ служат пероральная контрацепция для женщин после наступления менархе и терапия обильных и/или длительных менструальных кровотечений (ОМК) без органических причин у женщин, желающих применять пероральные контрацептивы [12]. К настоящему времени препарат является одним из наиболее изученных КОК в мире. Более 15 000 женщин приняли участие в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) и в исследованиях реальной клинической практики, посвященных оценке контрацептивной надежности, контроля цикла, влияния на первичную дисменорею и симптомы, связанные с отменой гормонов в течение БГИ [8, 13, 14, 15, 16], профиля безопасности в отношении сердечно-сосудистых заболеваний с длительностью наблюдения за пациентками около 7 лет [17], а также оценке снижения кровопотери при лечении обильных и/или длительных менструальных кровотечений, не связанных с органической патологией [18, 19].

Однако с момента появления препарата Э2В/ДНГ в нашей стране многие гинекологи продолжают рассматривать его в качестве метода пероральной гормональной контрацепции, предпочтительной для женщин в позднем репродуктивном периоде. Во многом это связано с доказанным благоприятным профилем безопасности в отношении метаболических параметров и снижения риска развития венозной тромбоэмболии (на 60% против других КОК) [17, 20]. Такое предпочтение совершенно неоправданно лишает молодых женщин многих преимуществ препарата Э2В/ДНГ, связанных с его составом и уникальным режимом дозирования гормональных компонентов.

Препарат Э2В/ДНГ достаточно широко применяется в нашей стране в реальных клинических условиях, но до сих пор должным образом не оценивалась удовлетворенность российских пациенток и врачей данным методом контрацепции, несмотря на ключевое значение этого показателя для обеспечения контрацептивной надежности, длительности применения и качества жизни женщины в целом. Кроме того, в мире и в России не проводились исследования, позволяющие оценить отношение к препарату в целевой популяции молодых женщин.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить удовлетворенность лекарственным препаратом, содержащим Э2В/ДНГ, среди молодых женщин (18–35 лет) за 6-месячный период в условиях реальной клинической практики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения. Было проведено в 28 российских научно-медицинских исследовательских центрах под контролем НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России и ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России [ClinicalTrials.gov: NCT04901377].

Время исследования. С июня 2021-го по апрель 2023 гг.

Изучаемые популяции (одна или несколько)

В исследовании приняли участие молодые женщины, нуждающиеся в контрацепции на момент отбора и обратившиеся в соответствующие исследовательские центры. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Популяция

Исходно в исследование были включены 504 женщины в возрасте 18–35 лет (средний возраст 27,8 ($\pm 4,7$) года). Период наблюдения за каждой пациенткой составил 6 месяцев. Все участницы начали использование препарата Э2В/ДНГ и вошли в группу анализа безопасности; из них 2,0% женщин (10/504) досрочно завершили прием препарата до планового окончания периода наблюдения. Всего 494/504 (98,0%) женщины были валидны для выборки пациенток, завершивших участие в исследовании согласно протоколу (англ. Per Protocol set (PPS)). Далее все результаты исследования представлены именно для этой популяции женщин. Количество завершивших исследование и выбывших по разным причинам женщин представлено на рисунке 1.

Критерии включения: возраст от 18 до 35 лет; наличие показания к применению — пероральная контрацепция; пациентки не должны были принимать комбинацию Э2В/ДНГ как минимум один месяц до включения в исследование.

Критерии исключения: наличие противопоказаний к приему препарата в соответствии с действующей инструкцией по применению.

Способ формирования выборки из изучаемой популяции

Произвольный.

Дизайн исследования

Проспективное мультицентровое наблюдательное исследование.

Описание медицинского вмешательства (для интервенционных исследований)

Исследование предусматривало 3 визита: визит включения (день 0); промежуточный (после 3 циклов)

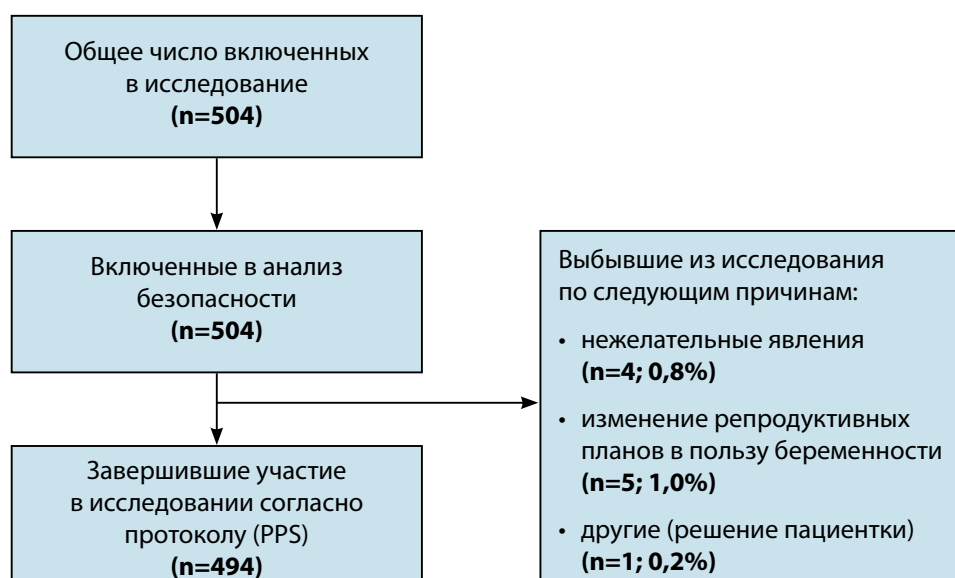


Рисунок 1. Распределение пациенток.

и заключительный (после 6 циклов) визиты. В рамках визита включения исследователи в ходе опроса или изучения медицинской документации собирали следующие данные: год рождения/возраст, основные показатели жизнедеятельности (артериальное давление, частота сердечных сокращений), медицинский анамнез (сопутствующие заболевания) для подтверждения соответствия критериям включения/исключения, методы контрацепции, применявшиеся в течение года до вступления в исследование.

Во время первого визита всем участницам исследования была назначена комбинация Э2В/ДНГ (Клайра, АО «Байер») в динамическом режиме дозирования 26/2 (Э2В 3 мг 1–2-й дни, Э2В 2 мг/ ДНГ 2 мг 3–7-й дни, Э2В 2 мг/ДНГ 3 мг 8–24-й дни, Э2В 1 мг 25–26-й дни и плацебо 27–28-й дни цикла). Результаты визитов фиксировались в индивидуальной электронной регистрационной карте (Case Report Form, CRF) каждой пациентки. Сбор информации и оценка состояния пациенток осуществлялись во время рутинных посещений врача, принятых в соответствующем медицинском учреждении, но в сроки, максимально приближенные к требованиям протокола исследования.

С учетом того, что на оценку удовлетворенности препаратом участниц исследования могли повлиять исходные характеристики менструальных кровотечений, отдельно были проанализированы результаты, полученные в двух подгруппах пациенток. Одна подгруппа включала женщин, которые сообщили об обильных и/или длительных, >8 дней, менструальных кровотечениях (группа ОМК) при первоначальном визите ($n=223$, 45,1%; 223/494). Вторая подгруппа женщин исходно не имела ОМК и включала всех остальных участниц ($n=271$, 54,9%; 271/494).

Методы

Основная переменная (первичная конечная точка) — удовлетворенность лекарственным препаратом Э2В/ДНГ за 6-месячный период наблюдения. С этой целью проводился опрос участниц по шкале общей удовлетворенности (5-балльная шкала Лайкерта): «Насколько вы удовлетворены методом контрацепции, который применялся в исследовании?» с категоризацией ответов: 1 — «совсем недовольна»; 2 — «недовольна»; 3 — «не могу определить, довольна или не довольна»; 4 — «довольна»; 5 — «полностью довольна». Показатель общей удовлетворенности определялся как процент женщин, выбравших 4-ю и 5-ю категории ответов.

Вторичные переменные (вторичные конечные точки) и используемые методы анкетирования (опросники)

- Оценить удовлетворенность врача методом контрацепции по описанной выше методике для женщин.
- Оценить профиль менструальных кровотечений. Участницы в течение 3 месяцев перед началом исследования и на фоне приема препарата самостоятельно оценивали характеристики кровотечений по следующим показателям: регулярность (регулярные, периодически отсутствуют, постоянно отсутствуют); максимальная продолжительность кровотечений

(0–2 дня, 3–5 дней, 6–7 дней, ≥ 8 дней); максимальная интенсивность кровотечений (мажущие, легкие, нормальные, обильные); болезненные кровотечения (да/нет); межменструальные кровотечения (да/нет).

- Описать сексуальную функцию на момент начала исследования и за 6-месячный период приема препарата. Для этого использовались два широко применяемых в клинических исследованиях опросника. Участницы самостоятельно заполняли опросник «Индекс женской сексуальной функции» (Female Sexual Function Index, FSFI), включающий 19 вопросов, позволяющих оценить сексуальную функцию по 6 показателям (желание, возбуждение, выделение смазки, оргазм, удовлетворенность и боль) [21]. Общая сумма баллов этого опросника $\leq 26,55$ расценивалась как наличие сексуальной дисфункции. Также для выявления вульвовагинальных симптомов, которые напрямую могут влиять на сексуальную функцию, применялся опросник Atrophy Symptom Questionnaire (ASQ). Наличие и тяжесть каждого симптома (сухость, чувствительность, раздражение, диспареуния, вагинальные выделения) оценивалась от 0 (отсутствие симптома) до 3 баллов (тяжелая степень). Общий балл рассчитывался как сумма баллов по каждому симптому, разделенная на 5.
- Оценить причины прекращения приема лекарственного препарата.
- Оценить намерения пациентки продолжить прием лекарственного препарата.

Статистический анализ

Статистический анализ данных носил исследовательский и описательный характер, детально описан в Плане статистического анализа (Statistical Analysis Plan, SAP) (версия 1.0 от 09 ноября 2021 г.) и не предусматривал тестирование заранее сформулированной гипотезы. Статистическая оценка была выполнена с использованием программного обеспечения MS Excel.

Этическая экспертиза

Исследование было одобрено Независимым междисциплинарным Комитетом по этической экспертизе клинических исследований и проводилось в соответствии с действующими на территории РФ нормативными документами.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первичная конечная точка: удовлетворенность женщин методом контрацепции

Результаты исследования продемонстрировали высокую степень удовлетворенности пациенток препаратом Э2В/ДНГ, применяемым с целью контрацепции, в течение 6 месяцев наблюдения в условиях реальной клинической практики. В целом 98,4% женщин были «довольны» или «очень довольны» препаратом уже через 3 месяца наблюдения, и во время заключительного визита через 6 месяцев этот процент сохранился. Не было ни одной пациентки, которая была бы «недовольна» или

Таблица 1. Профиль кровотечений в течение 3 месяцев перед началом исследования и на фоне терапии препаратом, содержащим Э2В/ДНГ

Профиль кровотечения (PPS)	Визит включения		Промежуточный визит		Заключительный визит	
Общее число пациенток (PPS)	N=494	100,0%	N=494	100,0%	N=494	100,0%
Регулярность						
Регулярные	419	84,8%	455	92,1%	425	86,0%
Периодически отсутствуют	70	14,2%	38	7,7%	60	12,1%
Постоянно отсутствуют	5	1,0%	1	0,2%	9	1,8%
Максимальная продолжительность						
0 дней	5	1,0%	1	0,2%	9	1,8%
1–2 дня	1	0,2%	113	22,9%	161	32,6%
3–5 дней	255	51,6%	367	74,3%	320	64,8%
6–7 дней	202	40,9%	13	2,6%	4	0,8%
≥8 дней	31	6,3%	0	0,0%	0	0,0%
Интенсивность						
Отсутствуют	5	1,0%	1	0,2%	10	2,0%
Мажущие	2	0,4%	83	16,8%	119	24,1%
Легкие	21	4,3%	286	57,9%	308	62,3%
Нормальные	247	50,0%	121	24,5%	57	11,5%
Обильные	219	44,3%	3	0,6%	0	0,0%
Болезненные						
Да	205	41,5%	14	2,8%	7	1,4%
Нет	289	58,5%	480	97,2%	487	98,6%
Межменструальные						
Да	21	4,3%	48	9,7%	13	2,6%
Нет	473	95,7%	446	90,3%	481	97,4%

Примечание. PPS (Per Protocol set) — общее число пациенток, завершивших участие в исследовании согласно протоколу.

«очень недовольна» использованием препарата во время обоих визитов. Сходные результаты были получены в подгруппах пациенток независимо от наличия или отсутствия ОМК перед началом исследования: 97,8%; 99,1% и 98,9%; 97,8% через 3 и 6 месяцев наблюдения для подгрупп с ОМК и без них соответственно.

Вторичные конечные точки

Удовлетворенность врачей методом контрацепции

Уровень удовлетворенности врачей данным методом контрацепции был также высок: 99,6% и 100% врачей были «довольны» или «очень довольны» результатами использования препарата Э2В/ДНГ у своих пациенток во время промежуточного и заключительного визитов соответственно, независимо от того, имели ли исходно пациентки обильные менструации или нет.

Оценка профиля кровотечений

Во время приема препарата, содержащего Э2В/ДНГ, наблюдалось снижение интенсивности, продолжительности кровотечений и выраженности дисменореи (табл. 1).

В начале исследования 94,3% (466/494) участниц отмечали нормальные или обильные менструации; к концу исследования 86,4% (427/494) имели «мажущие» или «легкие» менструальноподобные выделения. Исходно у большинства — 92,5% (457/494) женщин — длительность кровотечений составляла от 3 до 7 дней. К концу наблюдения процент женщин с длительностью кровотечения 6–7 дней значительно снизился — с 40,9% (202/494) до 0,8% (4/494); большинство женщин — 97,4% (481/494) имели продолжительность менструальноподобной реакции 1–5 дней. В начале исследования почти половина — 45,1% (223/494) участниц — имели ОМК; через 3 месяца таких женщин оставалось всего 3 (0,6%), а на момент его завершения не было зарегистрировано ни одной пациентки, отмечавшей обильные или продолжительные менструальные кровотечения. Исходно большее число женщин с дисменореей было в подгруппе с ОМК — 55,6% (124/223) со значительным снижением до 0,9% (2/223) к концу исследования. Схожая динамика снижения дисменореи отмечалась и в подгруппе без ОМК: исходно — 29,9% (81/271), к концу исследования — 1,8% (5/271). При первоначальном визите межменструальные кровотечения наблюдались у 4,3% (21/494) участниц; небольшое увеличение их числа отмечалось в ходе промежуточного визита — 9,7% (48/494); при заключительном визите показатель был чуть ниже исходного — 2,6% (13/494).

Оценка сексуальной функции

В данном исследовании качество сексуальной функции оценивалось с помощью двух общеизвестных опросников (FSFI и ASQ). Исходно почти у половины общего числа участниц — у 227 женщин (46,0%) отмечался низкий общий балл индекса FSFI — $\leq 26,55$, что могло указывать на наличие сексуальных нарушений. На фоне приема препарата Э2В/ДНГ к 3-му и 6-му месяцам пропорция таких женщин значительно снизилась до 19,6% (96/494) и 10,3% (51/494) соответственно. Большинство женщин — 89,7% (443/494) к концу исследования имели общий индекс FSFI $> 26,55$. Схожая динамика наблюдалась на протяжении 3 визитов в подгруппах женщин с ОМК: 44,4, 19,7, 9,3% и без ОМК: 47,2, 19,6, 10,3% соответственно. Как в общей популяции, так и в обеих подгруппах, наблюдался положительный тренд в каждом из 6 показателей опросника FSFI от исходных значений до конца наблюдения.

Согласно опроснику ASQ, во всей группе участниц исходно общая сумма баллов в среднем составляла 0,5 ($\pm 0,6$), что можно расценивать как отсутствие симптомов или легкие проявления. В целом наблюдалась небольшая положительная динамика во всей популяции женщин: общая сумма баллов в среднем составляла 0,2 ($\pm 0,3$) и 0,1 ($\pm 0,2$) при промежуточном и заключительном визитах соответственно без существенных различий в подгруппах участниц с ОМК и без них. Исходно лишь у небольшого числа женщин имелись те или иные умеренные или тяжелые симптомы со стороны вульвы и влагалища: сухость (14,7%; 73/494), боль (9,1%; 45/494), раздражение (8,9%; 44/494), диспареуния (9,3%; 46/494) и выделения из влагалища (12,5%; 62/494); к концу исследования эти показатели снизились до 0,8% (4/494), 0,2% (1/494), 0,4% (2/494), 0,6% (3/494) и 1,2% (6/494) соответственно.

Оценка причины прекращения приема лекарственного препарата

Общая частота нежелательных явлений (НЯ) в исследовании составила 7,1% (36/504), из которых у 3% (15/504) участниц НЯ были связаны с препаратом. Серьезных НЯ, включая случаи беременности, зарегистрировано не было. Только 2% (10/504) женщин решили досрочно прекратить прием препарата: 0,8% (4/504) участниц — из-за НЯ (диарея, межменструальное кровотечение, снижение либидо, аномальное маточное кровотечение), 1% (5/504) — из-за решения в пользу беременности, 0,2% (1/504) — решение пациентки.

Оценка намерения пациентки продолжить прием лекарственного препарата

В целом после окончания исследования 97,8% (483/494) пациенток высказали намерение продолжить использование препарата как в подгруппе участниц с ОМК (95,5%), так и среди женщин, не имевших таких нарушений (99,6%). Только 11 пациенток не планировали продолжать прием препарата Э2В/ДНГ после завершения периода наблюдения за участницами исследования.

Использование контрацепции в течение года до исследования

Исходно 12,1% (61/504) женщин применяли комбинированные гормональные контрацептивы в течение года до включения в исследование. Длительность их использования распределялась следующим образом: < 3 месяцев — 13,3% (8/61), 3–6 месяцев — 26,2% (16/61), 6–12 месяцев — 23% (14/61), 1–3 года — 24,6% (15/61), 3–5 лет — 8,2% (5/61), > 5 лет — 4,9% (3/61). 87,9% женщин (443/504) использовали как минимум один из других методов контрацепции. Эти женщины сообщили о 646 случаях применения других методов контрацепции в течение года до исследования. Наиболее часто женщины (291/646) использовали барьерные методы (презерватив, диафрагма) — 45,0% и прерванный половой акт — 28,2% (182/646); 4,8% (31/646) применяли внутриматочную контрацепцию; 15,2% (98/646) женщин не использовали никаких методов контрацепции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Репрезентативность выборок

В России впервые проведено многоцентровое наблюдательное проспективное исследование, главной целью которого стала оценка удовлетворенности молодых женщин (18–35 лет) лекарственным препаратом Э2В/ДНГ, в связи с чем репрезентативность данного исследования для Российской Федерации является беспрецедентно высокой. На внешнюю валидность (обобщаемость) выводов исследования мог потенциально пагубно повлиять факт набора участников в федеральных и региональных медицинских научно-исследовательских центрах.

Сопоставление с другими публикациями

Хотя исследование «Лебедь» не было сравнительным, его результаты полностью согласуются с данными, полученными ранее в многочисленных клинических или наблюдательных исследованиях, в том числе в РКИ и реальной клинической практике, в которых также изучались вопросы, касающиеся удовлетворенности женщин и приверженности препарату Э2В/ДНГ [11, 18, 19, 22–24], в том числе в сравнении с другими КОК. Результаты исследования продемонстрировали высокий уровень удовлетворенности применением комбинации Э2В/ДНГ среди пациенток и врачей. Исследователи полагали, что поскольку в анализ могут быть включены пациентки с ОМК, не выявленными исходно, они могли демонстрировать более высокую степень удовлетворенности препаратом Э2В/ДНГ по сравнению с женщинами без этих нарушений; поэтому в исследовании дополнительно анализировались две подгруппы женщин — имеющие ОМК или без них. Впервые было установлено, что, независимо от того, имели женщины исходно ОМК или нет, отмечалась одинаково высокая удовлетворенность врачей и пациенток приемом Э2В/ДНГ; по-видимому, другие факторы могут оказывать значительное влияние на этот показатель.

Большой интерес представляют результаты крупномасштабного многоцентрового наблюдательного исследования CONTENT ($n=3150$), также проводившегося в условиях реальной клинической практики, целью которого было изучение опыта женщин, переключившихся по своему желанию из-за разных причин с этинилэстрадиол (ЭЭ)-содержащих КОК на Э2В/ДНГ ($n=2558$) или прогестаген-содержащие препараты (мини-пили) ($n=592$) [22]. В течение года оценивались следующие показатели: удовлетворенность препаратом, продолжение приема и приемлемость профиля кровотечений, что перекликается с целями данного исследования. Исследователи убедительно продемонстрировали не только большую приверженность к КОК с Э2В/ДНГ, но и более высокую степень удовлетворенности женщин, по сравнению с мини-пили, уже к 3–5-му месяцу наблюдения, независимо от возраста. Около $\frac{3}{4}$ женщин при переключении на Э2В/ДНГ на момент последнего визита отметили улучшение физического самочувствия (75,7%) и эмоционального состояния (71,8%). Причинами лучшей приверженности и удовлетворенности препаратом Э2В/ДНГ авторы исследования CONTENT считают более позитивные, по сравнению с мини-пили, изменения профиля кровотечений: снижение интенсивности, продолжительности кровянистых выделений и выраженности дисменореи. К концу исследования на фоне Э2В/ДНГ 54% женщин описывали кровотечения отмены как «незначительные/скудные», у 48,7% женщин длительность выделений составляла всего 1–2 дня. В исследовании «Лебедь» наблюдались те же изменения; к концу исследования большинство женщин имели безболезненные, короткие (1–5 дней) и легкие (достаточно ежедневной прокладки) менструальноподобные кровотечения, что, несомненно, вносит свой вклад в высокий уровень удовлетворенности и, как оказалось, особо ценится женщинами, независимо от исходной интенсивности менструаций. Комбинация Э2В/ДНГ предусматривает постепенное уменьшение дозы эстрогенного компонента наряду с повышением дозы прогестина, обладающего выраженными антипролиферативными свойствами, с последующим коротким БГИ. Такой режим дозирования гормональных компонентов (режим 26/2) обеспечивает стабильность эндометрия и может способствовать нормализации менструального цикла, а также сокращению длительности и объема менструальной кровопотери [11, 23].

Важно, что к концу исследования в подгруппе участниц с длительными или обильными менструациями таких нарушений не было зафиксировано, что имеет особое значение для молодых женщин в контексте будущей беременности. Постоянные обильные менструации ассоциируются с дефицитом железа и анемией, которые наносят огромный ущерб во время беременности как для матери, так и для будущего ребенка [25, 26]. К сожалению, в России количество женщин с анемией на ранних сроках беременности продолжает расти. Эффективность Э2В/ДНГ в отношении снижения кровопотери и положительного влияния на гемоглобин и ферритин среди женщин, страдающих ОМК, была доказана в нескольких РКИ, и на данный момент комбинация Э2В/ДНГ — единственный КОК, который имеет официальное показание в инструкции по медицинскому применению [12, 19]. Интересно отметить, что в исследование включали пациентов, нуждающихся только в контрацепции без лечебных

целей. Несмотря на это, практически половина популяции оказалась с ОМК, которые при сборе анамнеза, еще до принятия решения врачом включить пациентку в исследование, возможно, не были обнаружены и стали явными только во время визита включения при детальном опросе женщины о характеристиках менструации. Это говорит о важности более детального опроса всех женщин о выраженности менструальной кровопотери, в том числе по поводу выбора метода контрацепции.

Довольно часто обсуждается вопрос контроля цикла при применении КОК с эстрогеном, идентичным натуральному 17β -эстрадиолу. Как показали результаты, контроль цикла был хорошим: исходно 4,3% женщин отмечали межменструальные выделения; к 3-му месяцу процент таких женщин незначительно увеличился, до 9,7%, что ожидаемо и соответствует периоду адаптации к гормональному препарату; к концу исследования только 2,6% женщин отмечали такие изменения. Ранее удовлетворительный профиль кровотечений был доказан в РКИ с участием >800 женщин, где сравнивали различные параметры контроля цикла между группами женщин, получающих Э2В/ДНГ или КОК с ЭЭ 20 мкг/левоноргестрел (ЛНГ) [18]. Процент женщин с межменструальными выделениями был низким и сравнимым между группами (14 и 12% соответственно). Результаты объединенного ретроспективного анализа первичных данных, полученных в 12 клинических исследованиях с применением этого препарата у женщин в двух возрастных группах: ≤ 25 ($n=1309$) и >25 ($n=2132$) лет, показали, что к 12-му циклу доли женщин в возрасте ≤ 25 лет и в возрасте >25 лет с межменструальными кровотечениями не различались между группами (13,4 и 12,8% соответственно). Сходные результаты были получены у женщин в возрасте ≤ 20 лет (12,7%) [27]. В одном РКИ всего 2,5% женщин отказались от приема Э2В/ДНГ по причине нерегулярных кровотечений [28]. В исследовании «Лебедь» только 2 (0,4%) участницы досрочно прекратили прием препарата по причине нарушенного профиля кровотечений.

Поддержание сексуальной функции напрямую связано с удовлетворенностью и приверженностью к контрацепции, хотя большинство женщин не поднимают этот деликатный вопрос в кабинете врача самостоятельно. В исследовании «Лебедь» этому вопросу уделялось отдельное внимание и, несмотря на молодой возраст участниц, почти у половины женщин (46,0%) исходно отмечался низкий общий балл индекса FSFI $\leq 26,55$, что указывало на возможное наличие сексуальных нарушений. Полученные результаты продемонстрировали улучшение сексуальной функции при использовании Э2В/ДНГ в течение всего периода наблюдения, и к концу исследования большинство женщин (89,7%) имели нормальные показатели согласно опроснику FSFI. Это согласуется с результатами исследования Davis et al., в котором участницы, отмечавшие снижение сексуального влечения на фоне КОК ($n=213$), были рандомизированы для получения Э2В/ДНГ ($n=106$) или ЭЭ/ЛНГ ($n=107$) в целях сравнения возможного влияния антиандрогенного и андрогенного прогестина на сексуальную функцию [29]. После переключения авторы отметили улучшение показателей во всех доменах опросника FSFI, и среднее повышение суммы баллов для показателей, которые наиболее часто ассоциируются с ухудшением сексуальной функции («желание» и «возбуждение»),

составило 5,90 для Э2В/ДНГ и 5,79 — для ЭЭ/ЛНГ по сравнению с исходным показателем ($P < 0,0001$ для обоих препаратов). В реальной клинической практике Caruso et al. при использовании общепринятого опросника Short Personal Experience Questionnaire (SPEQ) отметили на фоне Э2В/ДНГ сохранение цикличности сексуального поведения по таким показателям, как желание, возбуждение, оргазм, удовольствие; то есть сексуальная активность была сходной с таковой в естественном цикле [30]. Авторы связывают эти результаты с динамическим режимом дозирования половых стероидов в составе Э2В/ДНГ, их меньшим влиянием на синтез глобулина, связывающего половые гормоны, и с коротким БГИ.

Улучшение сексуальной функции может быть связано с благоприятным воздействием Э2В (который распадается до естественных метаболитов: эстрадиола и эстриола) на локальном уровне (улучшение дифференциации многослойного плоского эпителия, усиление кровоснабжения и иннервации слизистой влагалища, увеличение содержания лактобактерий, снижение pH влагалища и др.) [31, 32]. Как и ожидалось, у большинства молодых участниц данного исследования определялись нормальные вульвовагинальные показатели согласно данным опросника для оценки симптомов атрофии (ASQ).

Только у небольшого числа женщин были исходно выявлены умеренные или более выраженные вульвовагинальные проявления, которые снизились к концу наблюдения, что могло внести свой вклад в улучшение сексуальной функции. Как показали результаты исследования «Лебедь», пациентка может не осознавать наличие сексуальных нарушений, и имеющиеся отклонения от нормы позволяют выявить только специально разработанные методики. Поэтому врач не должен бояться касаться этой деликатной темы, в том числе в ходе консультации по поводу выбора метода контрацепции [33, 34].

По результатам исследования представляется закономерным, что большинство женщин высказали намерение продолжить использование препарата после его окончания независимо от исходного профиля менструальных кровотечений.

Клиническая значимость результатов

В последние годы исследователи акцентируют внимание на доказательствах, полученных при оценке эффективности и безопасности препаратов сначала в РКИ, а затем при подтверждении полученных результатов в хорошо спланированных исследованиях в реальных клинических условиях, таких как исследование «Лебедь», с которыми врач сталкивается в своей работе. Полученные в реальной клинической практике результаты не только могут служить важнейшим источником дополнительной информации о характеристиках лекарственного препарата, но и помочь врачу построить предметный диалог с пациенткой и более убедительно обосновать выбор наиболее подходящего для нее метода контрацепции.

Ограничения исследования

Поскольку «Лебедь» является наблюдательным исследованием, нельзя полностью исключить методологические ограничения дизайна, связанные с ошибкой при

отборе пациента, неполной передачей данных, особенно тех, которые неочевидны исследователям.

Оценка результатов самим пациентом (качество жизни/удовлетворенность) — это субъективный метод, не исключена предвзятость; интервалы между визитами последующего наблюдения более вариабельны, чем в контролируемых клинических исследованиях, где поддерживается фиксированный график визитов. Исследование не было сравнительным, возможны только сравнения с историческими данными клинических или наблюдательных исследований, что сопряжено с систематическими ошибками и искажениями.

Направления дальнейших исследований

Авторы настоящего исследования считают целесообразным проведение международных проспективных многоцентровых исследований эффективности Э2В/ДНГ в сравнении с другими комбинированными оральными контрацептивами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проспективного многоцентрового наблюдательного исследования «Лебедь» убедительно продемонстрировали хорошую переносимость и высокую степень удовлетворенности препаратом Э2В/ДНГ женщин 18–35 лет за 6-месячный период в условиях реальной клинической практики, в том числе за счет положительного влияния на профиль менструальных кровотечений и качество сексуальной функции. Высокая степень удовлетворенности препаратом «Клайра» молодых женщин предполагает возможность его длительного применения с контрацептивной целью, начиная с молодого возраста и вплоть до менопаузы соответствующем наблюдении.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Данная статья является репринтом. Ссылка на первоисточник: Прилепская В.Н., Андреева Е.Н. Удовлетворенность молодых женщин препаратом эстрадиола валерат/диеногест в реальной клинической практике в России: результаты проспективного многоцентрового наблюдательного исследования «Лебедь». Акушерство и гинекология. 2024; 3: 108–117. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2024.21>

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. АО «Байер», как спонсор исследования, было вовлечено в разработку дизайна, сбор и анализ данных исследования, согласно предварительно установленному плану статистического анализа. Авторы, подготовившие статью, имели неограниченный доступ ко всем данным по исследованию, соответствуют всем критериям авторства ICMJE и ручаются за точность и полноту представленных ими аналитических результатов.

Участие авторов. Прилепская В.Н., Андреева Е.Н. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание текста, редактирование, утверждение финальной версии статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Данные, подтверждающие выводы этого исследования, доступны по запросу у автора, ответственного за переписку, после одобрения ведущим исследователем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Дикке Г.Б. Потребности, ожидания и сомнения у пользователей гормональными контрацептивами // *Гинекология*. — 2020. — Т. 22. — №1. — С. 33-7. [Dikke GB. Needs, expectations and doubt users of hormonal contraceptives. *Gynecology*. 2020;22(1):33-7. (in Russian)]. doi: <https://dx.doi.org/10.26442/20795696.2020.1.200044>
2. Шереметьева Е.В., Андреева Е.Н. Индивидуальное консультирование молодых женщин по вопросам контрацепции в реальной клинической практике // *Проблемы репродукции*. — 2022. — Т. 28. — №4. — С. 89-96. [Sheremetyeva EV, Andreeva EN. Individualized contraceptive counseling for young women in clinical practice. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2022;28(4):89-96. (in Russian)] doi: <https://dx.doi.org/10.17116/repro20222804189>
3. Nappi RE, Vermuyten N, Bannemerschult R. Missed opportunities in contraceptive counselling: findings from a European survey-based study with simulated patient consultation. *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care*. 2022;27(2):85-94. doi: <https://dx.doi.org/10.1080/13625187.2021.2010040>
4. Bitzer J, Marin V, Lira J. Contraceptive counselling and care: a personalized interactive approach. *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care*. 2017;22(6):418-23. doi: <https://dx.doi.org/10.1080/13625187.2017.1414793>
5. Cavallaro FL, Benova L, Owolabi OO, Ali M. A systematic review of the effectiveness of counselling strategies for modern contraceptive methods: what works and what doesn't? *BMJ Sex. Reprod. Health*. 2020;46(4):254-69. <https://dx.doi.org/10.1136/bmjshr-2019-200377>
6. FSRH Clinical Effectiveness Unit. FSRH clinical guideline: combined hormonal contraception (January 2019, Amended October 2023). doi: <https://dx.doi.org/10.1136/bmjshr-2018-CHC>
7. Прилепская В.Н., Абакарова П.Р., Яроцкая Е.Л. Современная контрацепция и качество жизни женщины // *Доктор Ру*. — 2017. — Т. 3. — С. 37-42. [Prilepskaya VN, Abakarova PR, Yarotskaya YeL. Modern Contraception and Women's Quality of Life. *Doctor.Ru*. 2017;(3): 37-42. (in Russian)]
8. Дикке Г.Б. Отказ от ранее выбранного метода контрацепции и стратегии повышения приверженности // *Проблемы репродукции*. — 2017. — Т. 23. — №5. — С. 54-60. [Dikke GB. Failure from the previously selected method of contraception and strategy for improving commitment. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2017;23(5):54-60. (in Russian)]. doi: <https://dx.doi.org/10.17116/repro201723554-60>
9. Le Guen M, Schantz C, Règnier-Loilier A, de La Rochebrochard E. Reasons for rejecting hormonal contraception in Western countries: A systematic review. *Soc. Sci. Med*. 2021;284:114247. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2021.114247>
10. Graziottin A. The shorter, the better: a review of the evidence for a shorter contraceptive hormone-free interval. *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care*. 2016;21(2):93-105. doi: <https://dx.doi.org/10.3109/13625187.2015.1077380>
11. Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В. Режимы контрацепции: повышение приверженности женщин современным комбинированным оральным контрацептивам с максимально коротким безгормональным интервалом. // *Гинекология*. — 2020. — Т. 22. — №2. — С. 46-50. [Andreeva EN, Sheremetyeva EV. Contraception modes: increasing women's commitment to modern combined oral contraceptives with the shortest possible hormone-free interval. *Gynecology*. 2020;22(2):46-50. (in Russian)]. doi: <https://dx.doi.org/10.26442/20795696.2020.2.200128>
12. Актуальная версия инструкции препарата «Клайра» от 31.05.2023. Номер РУ: ЛП-№ (002448)-(РГ-РУ). [The current version of the instructions of the drug Qlaira dated 05/31/2023. RU-No. (002448)-(RG-RU). (in Russian)]
13. Nelson A, Parke S, Mellinger U, Zampaglione E, Schmidt A. Efficacy and safety of a combined oral contraceptive containing estradiol valerate/ dienogest: results from a clinical study conducted in North America. *J. Womens Health (Larchmt)*. 2014;23(3):204-10. doi: <https://dx.doi.org/10.1089/jwh.2013.4320>
14. Contraceptive efficacy and safety of estradiol valerate/dienogest in a healthy female population: a multicenter, open-label, uncontrolled Phase III study. *Int. J. Womens Health*. 2018;10:257-66. doi: <https://dx.doi.org/10.2147/IJWH.S157056>
15. Petraglia F, Parke S, Serrani M, Mellinger U, Römer T. Estradiol valerate plus dienogest versus ethinylestradiol plus levonorgestrel for the treatment of primary dysmenorrhea. *Int. J. Gynaecol. Obstet*. 2014;125(3):270-4. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2013.11.017>
16. Macías G, Merki-Feld GS, Parke S, Mellinger U, Serrani M. Effects of a combined oral contraceptive containing oestradiol valerate/ dienogest on hormone withdrawal-associated symptoms: results from the multicentre, randomised, double-blind, active-controlled HARMONY II study. *J. Obstet. Gynaecol*. 2013;33(6):591-6. doi: <https://dx.doi.org/10.3109/01443615.2013.800851>
17. Dinger J, Möhner S, Heinemann K. Combined oral contraceptives containing dienogest and estradiol valerate may carry a lower risk of venous and arterial thromboembolism compared to conventional preparations: Results from the extended INAS-SCORE study. *Front. Womens Health*. 2020;5:1-8. doi: <https://dx.doi.org/10.15761/FWH.1000178>
18. Ahrendt HJ, Makalová D, Parke S, Mellinger U, Mansour D. Bleeding pattern and cycle control with an estradiol-based oral contraceptive: a seven-cycle, randomized comparative trial of estradiol valerate/dienogest and ethinyl estradiol/ levonorgestrel. *Contraception*. 2009;80(5):436-44. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.contraception.2009.03.018>
19. Fraser IS, Parke S, Mellinger U, Machlitt A, Serrani M, Jensen J. Effective treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding without organic cause: pooled analysis of two multinational, randomised, double-blind, placebo-controlled trials of oestradiol valerate and dienogest. *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care*. 2011;16(4):258-69. doi: <https://dx.doi.org/10.3109/13625187.2011.591456>
20. Haverinen AH, Luiro KM, Szanto T, Kangasniemi MH, Hiltunen L, Sainio S, et al. Combined oral contraceptives containing estradiol valerate vs ethinylestradiol on coagulation: A randomized clinical trial. *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 2022;101(10):1102-11. doi: <https://dx.doi.org/10.1111/aogs.14428>
21. Meston CM, Freihart BK, Handy AB, Kilimnik CD, Rosen RC. Scoring and interpretation of the FSFI: What can be learned from 20 years of use? *J. Sex. Med*. 2020;17(1):17-25. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.10.007>
22. Briggs P, Serrani M, Vogtlander K, Parke S. Continuation rates, bleeding profile acceptability, and satisfaction of women using an oral contraceptive pill containing estradiol valerate and dienogest versus a progestogen-only pill after switching from an ethinylestradiol-containing pill in a real-life setting: results of the CONTENT study. *Int. J. Womens Health*. 2016;8:477-87. doi: <https://dx.doi.org/10.2147/IJWH.S107586>
23. Barnett C, Dinger J, Minh TD, Heinemann K. Unintended pregnancy rates differ according to combined oral contraceptive – results from the INAS-SCORE study. *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care*. 2019;24(4):247-50. doi: <https://dx.doi.org/10.1080/13625187.2019.1629412>
24. Прилепская В.Н., Довлетханова Э.Р. Гормональная контрацепция с применением комбинированного перорального контрацептива, содержащего эстрадиола валерат/диеногест. // *Медицинский оппонент*. — 2022. — Т. 2. — С. 46-52. [Prilepskaya VN, Dovletkhanova ER. Hormonal contraception using a combined oral contraceptive containing estradiol valerate/ dienogest. *Medical. Opponent*. 2022;(2):46-52. (in Russian)]
25. Young MF, Oaks BM, Tandon S, Martorell R, Dewey KG, Wendt AS. Maternal hemoglobin concentrations across pregnancy and maternal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Ann. N. Y. Acad. Sci*. 2019;1450(1):47-68. doi: <https://dx.doi.org/10.1111/nyas.14093>
26. Куценко И.И., Кравцова Е.И., Холина Л.А., Томина О.В. Терапия латентного железодефицитного состояния у беременных. // *Гинекология*. — 2022. — Т. 4. — №6. — С. 512-7. [Kutsenko II, Kravtsova EI, Kholina LA, Tomina OV. Latent iron deficiency therapy in pregnant women. *Gynecology*. 2022;24(6):512-7. (in Russian)]. doi: <https://dx.doi.org/10.26442/20795696.2022.6.202023>
27. Jensen JT, Bitzer J, Nappi RE, Ahlers C, Bannemerschult R, Parke S. Pooled analysis of bleeding profile, efficacy and safety of oral oestradiol valerate/dienogest in women aged 25 and under. *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care*. 2020;25(2):98-105. doi: <https://dx.doi.org/10.1080/13625187.2020.1731734>
28. Palacios S, Wildt L, Parke S, Machlitt A, Romer T, Bitzer J. Efficacy and safety of a novel oral contraceptive based on oestradiol (oestradiol valerate/dienogest): a Phase III trial. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*. 2010;149(1):57-62. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2009.11.001>

29. Davis SR, Bitzer J, Giraldi A, Palacios S, Parke S, Serrani M, et al. Change to either a nonandrogenic or androgenic progestin-containing oral contraceptive preparation is associated with improved sexual function in women with oral contraceptive-associated sexual dysfunction. *J. Sex. Med.* 2013;10(12):3069-79. doi: <https://dx.doi.org/10.1111/jsm.12310>
30. Caruso S, Agnello C, Romano M, Cianci S, Lo Presti L, Malandrino C, Cianci A. Preliminary study on the effect of four-phasic estradiol valerate and dienogest (E2V/DNG) oral contraceptive on the quality of sexual life. *J. Sex. Med.* 2011;8(10):2841-50. doi: <https://dx.doi.org/10.1111/j.1743-6109.2011.02409.x>
31. De Seta F, Restaino S, Banco R, Conversano J, De Leo R, Tonon M, et al. Effects of estroprogestins containing natural estrogen on vaginal flora. *Gynecol. Endocrinol.* 2014;30(11):830-5. doi: <https://dx.doi.org/10.3109/09513590.2014.936847>
32. Di Carlo C, Gargano V, De Rosa N, Tommaselli GA, Sparice S, Nappi C. Effects of estradiol valerate and dienogest on quality of life and sexual function according to age. *Gynecol. Endocrinol.* 2014;30(12):925-8. doi: <https://dx.doi.org/10.3109/09513590.2014.975688>
33. Юренева С.В., Ильина Л.М. Комбинированные оральные контрацептивы с натуральным эстрогеном и сексуальная функция: оптимальный метод контрацепции для женщин различного возраста. // *Гинекология*. — 2019. — Т. 21. — №1. — С. 33-7. [Yureneva SV, Ilina LM. Combined oral contraceptives with natural estrogen and sexual function: the optimal method of contraception for women of different ages. *Gynecology*. 2019;21(1):33-7. (in Russian)]. doi: <https://dx.doi.org/10.26442/20795696.2019.1.190184>
34. de Castro Coelho F, Barros C. The potential of hormonal contraception to influence female sexuality. *Int. J. Reprod. Med.* 2019;2019:9701384. doi: <https://dx.doi.org/10.1155/2019/9701384>

Рукопись получена: 21.10.2024. Одобрена к публикации: 21.10.2024. Опубликовано online: 31.12.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Андреева Елена Николаевна**, д.м.н., профессор [Elena N. Andreeva, MD, Doctor of Sciences, Professor];
адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm.Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8425-0020>; SPIN-код: 1239-2937; e-mail: iceberg1995@mail.ru

Прилепская Вера Николаевна, д.м.н., профессор [Vera G. Prilepskaya, MD, Doctor of Sciences, Professor];
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8067-5740>; SPIN-код: 9204-2826; e-mail: v.prilepskaya@inbox.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Прилепская В.Н., Андреева Е.Н. Удовлетворенность молодых женщин препаратом эстрадиола валерат/диеногест в реальной клинической практике в России: результаты проспективного многоцентрового наблюдательного исследования «Лебедь» // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2024. — Т. 3. — №4. — С. 4-13. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12748>

TO CITE THIS ARTICLE:

Prilepskaya VN, Andreeva EN. Satisfaction of young women with estradiol valerate/dienogest in real clinical practice in Russia: results of prospective multicenter observational study Q-SWAN. *Clinical and experimental thyroidology*. 2024;3(4):4-13. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12748>