РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЭНДОКРИНОЛОГОВ

ЭНЦ | ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЭНДОКРИНОЛОГОВ 100 лет

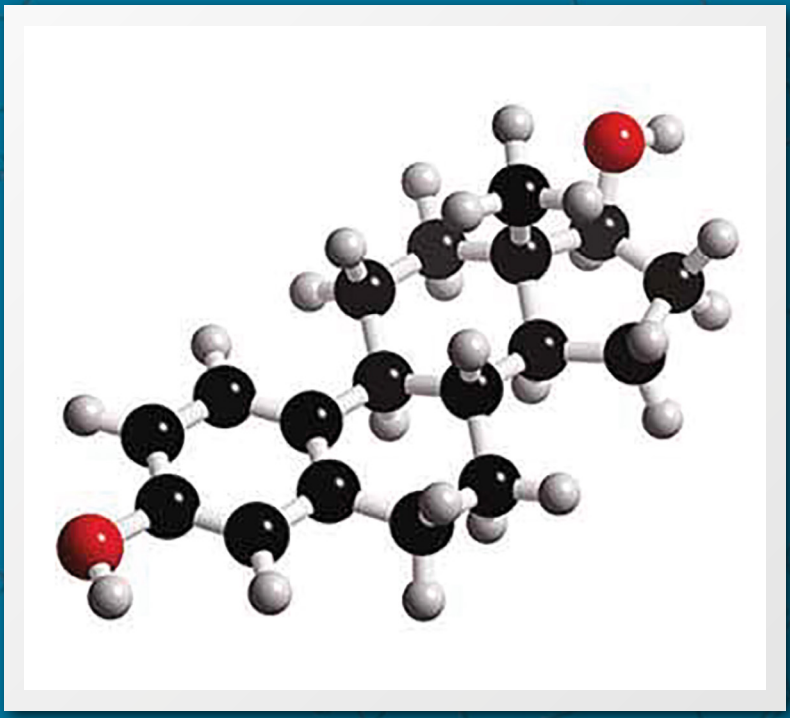
ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ЭНЦ 100 1925–2025

ВЕСТНИК РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 2075-6569 (Print)
ISSN 2310-421X (Online)

Том 3, №4 Декабрь 2024



Эстрадиол. Пространственная модель.
[www.istockphoto.com The Models series. File: 14931346]

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

В.Н. Прилепская, Е.Н. Андреева

НОВОСТИ РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ. ДАЙДЖЕСТ ПУБЛИКАЦИЙ, ВЫПУСК 5

Бармина И.И.

ПАМЯТИ МАРИАННЫ АРАМОВНЫ ГЕВОРКЯН (30 ЯНВАРЯ 1955 Г. – 3 НОЯБРЯ 2024 Г.)

Е.Н. Андреева, О.Р. Григорян, Р.К. Михеев

ИТОГИ IX ВСЕРОССИЙСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН И МУЖЧИН» 26–27 ОКТЯБРЯ 2024 Г.

Е.Н. Андреева, Р.К. Михеев

www.vrz-endojournals.ru

ISSN 2075-6569 (Print)
ISSN 2310-421X (Online)

Вестник репродуктивного здоровья

Том 3, №4 **Декабрь** **2024**

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

УЧРЕДИТЕЛИ и ИЗДАТЕЛЬ:

- Государственный научный центр Российской Федерации Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации Москва, 117292, ул. Дмитрия Ульянова, 11
- ОО Российская ассоциация эндокринологов Москва, 117292, ул. Дмитрия Ульянова, 11

«ВЕСТНИК РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ»:
Ежеквартальный научно-практический журнал

КОНТАКТЫ РЕДАКЦИИ:
Зам. гл. редактора:
к.м.н. Бармина Ирина Игоревна
8 (495) 668-20-75
Зав. редакцией:
Михеев Роберт Константинович
e-mail: robert.mikheev@yandex.ru
8 (499) 126-75-44

WEB:
www.vrz-endojournals.ru

Отпечатано в типографии:
ООО "Типография «Печатных Дел Мастер»
109518, г. Москва, 1-й Грайвороновский пр-д, дом 4

Верстка А.И. Тюрина
Оформление А.И. Тюрина
Корректор Н.П. Тарасова

Сдано в набор 21.11.2024 г.
Подписано в печать 25.12.2024 г.
Печать офсетная
Тираж 4000 экз.

Свидетельство о регистрации средств массовой информации ПИ № ФС-7726540

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
АНДРЕЕВА Е.Н., д.м.н., профессор

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
БАРМИНА И.И., к.м.н.

ЗАВЕДУЮЩИЙ РЕДАКЦИЕЙ
МИХЕЕВ Р.К.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:
БУРУМКУЛОВА Ф.Ф., д.м.н.
ВИТЯЗЕВА И.И., д.м.н.
ВОЛКОВ С.Н., к.м.н.
ГРИГОРЯН О.Р., д.м.н.
ДЕДОВ И.И., академик РАН, профессор, д.м.н.
ЗАНЬКО С.С., д.м.н., профессор
КАСЯН Г.Г., д.м.н., профессор
МЕЛЬНИЧЕНКО Г.А., академик РАН, профессор, д.м.н.
МОКРЫШЕВА Н.Г., член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н.
ОРЛОВА Я.А., д.м.н.
ПЕТЕРКОВА В.А., академик РАН, д.м.н., профессор
ПЕТРУХИН В.А., д.м.н., профессор
РОЖИВАНОВ Р.В., д.м.н.
ТИСЕЛЬКО А.В., к.м.н.
ШЕРЕМЕТЬЕВА Е.В., к.м.н.
ЯРМОЛИНСКАЯ М.И., д.м.н., профессор РАН

Редакция не несет ответственности за достоверность информации, опубликованной в рекламе

© ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, ОО РАЭ, 2024

ISSN 2075-6569 (Print)
ISSN 2310-421X (Online)

FOUNDERS & PUBLISHER
- Endocrinology Research Centre,
- Russian Association of Endocrinologists

«BULLETIN OF REPRODUCTIVE HEALTH»:
Quarterly peer-review medical journal

Bulletin of Reproductive Health

Vol. 3 Issue 4 December 2024

QUARTERLY PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

EDITORIAL OFFICE:
Deputy Editor-in-chief
Barmina I.I.
Telephone: +7 (495) 668-20-75
Managing editor
Mikheev R.K.
Telephone: +7 (499) 126-75-44
E-mail: robert.mikheev@yandex.ru

WEB:
www.vrz-endojournals.ru

PRINTING HOUSE
LLC "Typography "Printing master"
Address: 4, 1st Grayvoronovskiy passage,
Moscow, Russia, 109518

EDITOR-IN-CHIEF
Elena N. ANDREEVA, MD, PhD, ScD, Professor, Moscow, Russia

DEPUTY EDITOR-IN-CHEIF
Irina I. BARMINA, MD, PhD, Moscow, Russia

MANAGING EDITOR
Robert K. MIKHEEV, Moscow, Russia

EDITORIAL BOARD:
Fatima F. BURUMKULOVA, MD, PhD, ScD, Moscow, Russia
Irina I. VITYAZEVA, MD, PhD, ScD, Moscow, Russia
Stanislav N. VOLKOV, MD, PhD, Moscow, Russia
Olga R. GRIGORYAN, MD, PhD, ScD, Moscow, Russia
Ivan I. DEDOV, academician of RAS, Moscow, Russia
Sergey N. ZANKO, MD, PhD, ScD, Professor, Vitebsk, Belarus
Gevorg R. KASYAN, MD, PhD, ScD, Moscow, Russia
Galina A. MELNICHENKO, academician of RAS, Moscow, Russia
Natalya G. MOKRYSHEVA, corresponding member of RAS, Moscow
Yana A. ORLOVA, MD, PhD, ScD, Moscow, Russia
Valentina A. PETERKOVA, academician of RAS, Moscow, Russia
Vasiliy A. PETRUKHIN, MD, PhD, ScD, professor, Moscow, Russia
Roman V. ROZHIVANOV, MD, PhD, ScD, Moscow, Russia
Alena V. TISELKO, MD, PhD, Saint-Petersburg, Russia
Ekaterina V. SHEREMETYEVA, MD, PhD, Moscow, Russia
Mariya I. YARMOLINSKAYA, MD, PhD, ScD, Professor of Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg, Russia

© Endocrinology Research Centre, 2024

СОДЕРЖАНИЕ TABLE OF CONTENTS

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ		ORIGINAL STUDY
В.Н. Прилепская, Е.Н. Андреева ***УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН ПРЕПАРАТОМ ЭСТРАДИОЛА ВАЛЕРАТ/ДИЕНОГЕСТ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ В РОССИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО НАБЛЮДАТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ «ЛЕБЕДЬ»***	*4*	Prilepskaya V.N., Andreeva E.N. ***SATISFACTION OF YOUNG WOMEN WITH ESTRADIOL VALERATE/DIENOGEST IN REAL CLINICAL PRACTICE IN RUSSIA: RESULTS OF PROSPECTIVE MULTICENTER OBSERVATIONAL STUDY Q-SWAN***
НОВОСТИ		**NEWS**
Бармина И.И. ***НОВОСТИ РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ. ДАЙДЖЕСТ ПУБЛИКАЦИЙ, ВЫПУСК 5***	*14*	Barmina I.I. ***REPRODUCTIVE MEDICINE NEWS. DIGEST OF PUBLICATIONS, ISSUE 5***
НЕКРОЛОГ		**OBITUARY**
Е.Н. Андреева, О.Р. Григорян, Р.К. Михеев ***ПАМЯТИ МАРИАННЫ АРАМОВНЫ ГЕВОРКЯН (30 ЯНВАРЯ 1955 Г. — 3 НОЯБРЯ 2024 Г.)***	*20*	Andreeva E.N., Grigoryan O.R., Mikheev R.K. ***IN MEMORY OF MARIANNA A. GEVORKYAN (JANUARY 30, 1955 — NOVEMBER 3, 2024)***
РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ		**EDITORIAL**
Е.Н. Андреева, Р.К. Михеев ***ИТОГИ IX ВСЕРОССИЙСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН И МУЖЧИН» 26–27 ОКТЯБРЯ 2024 Г.***	*22*	Andreeva E.N., Mikheev R.K. ***THE SUMMARY OF THE 9TH THE ALL-RUSSIAN INTERNATIONAL REPRODUCTIVE HEALTH CONFERENCE (26^{th}–27^{th} OCTOBER, 2024, MOSCOW, RUSSIA)***

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]

[1]Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. Академика В.И. Кулакова, Москва, Россия
[2]ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия
[3]ФГБОУ 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 — Qlaira, 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]

[1]Academician V.I. Kulakov National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia
[2]National Medical Research Center for Endocrinology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
[3]Russian 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 – Qlaira, 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.

© Endocrinology Research Centre, 2024
Received: 21.10.2024. Accepted: 21.10.2024.

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 личностно 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 (±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)

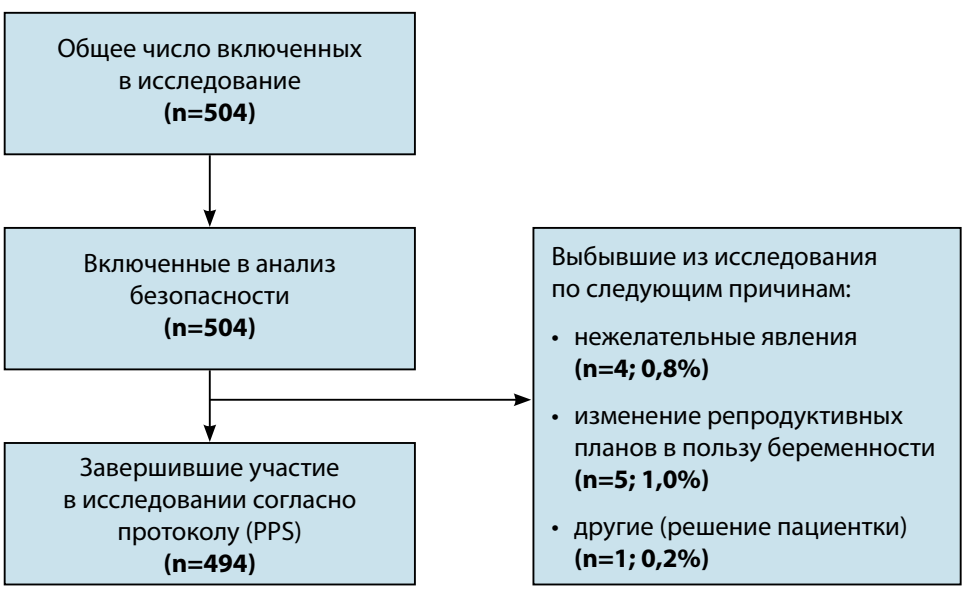


Рисунок 1. Распределение пациенток.

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 определиться, 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 ≤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 — ≤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 (±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 (±0,3) и 0,1 (±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 бóльшую 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 ¾ 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 пациенток, 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≤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 гор- мональными 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/bmjsrh-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/bmjsrh-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-RU). [The current version of the instructions of the drug Qlaira dated 05/31/2023. RU number: LP-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. Macìas 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, Vogtländer 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 ., 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. Опубликована 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

НОВОСТИ РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ. ДАЙДЖЕСТ ПУБЛИКАЦИЙ, ВЫПУСК 5

© Бармина И.И.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

В данном выпуске новостей репродуктивной медицины представлены актуальные исследования и данные обзоров и метаанализов по изучению и инновационным методикам лечения заболеваний репродуктивной системы, изложенные в ведущих международных периодических изданиях.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витамин D и беременность; донор ооцитов; функциональная гипоталамическая аменорея; преимплантационная генетическая диагностика.

REPRODUCTIVE MEDICINE NEWS. DIGEST OF PUBLICATIONS, ISSUE 5

© Irina I. Barmina

The National Medical Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia

This issue of reproductive medicine news presents current research and data from reviews and meta-analyses on the study and innovative methods of treating diseases of the reproductive system, presented in leading international periodicals.

KEYWORDS: vitamin D and pregnancy; oocyte donor; functional hypothalamic amenorrhea; preimplantation genetic diagnosis.

РАЗДЕЛ 1. НАЗНАЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ВИТАМИНА D ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

В октябре 2024 г. был опубликован кокрановский систематический обзор по назначению препаратов витамина D во время беременности под авторством [1]. Он стал уже четвертым обновлением обзора подходов к назначению витамина D на основе кокрановских исследований, который впервые был опубликован в 2012 г., а затем в 2016 и 2019 гг.

Гипотеза: прием добавок витамина D во время беременности может помочь улучшить исходы для здоровья матери и новорожденного (например, уменьшить количество преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела) и снизить риск неблагоприятных исходов беременности.

Целью обзора было изучить, могут ли добавки витамина D отдельно или в сочетании с кальцием или другими витаминами и минералами, назначаемые женщинам во время беременности, улучшить материнские и неонатальные исходы.

Были проанализированы результаты рандомизированных клинических исследований, оценивающих эффект добавок витамина D отдельно или в комбинации с другими микронутриентами у женщин во время беременности по сравнению с плацебо или отсутствием вмешательства. Поиск работ проводился в кокрановском регистре испытаний по беременности и родам (который включает результаты комплексного поиска в CENTRAL, MEDLINE, Embase, CINAHL, ClinicalTrials.gov, Международной платформе реестра клинических испытаний ВОЗ и материалах соответствующих конференций, до 3 декабря 2022 г.).

Два автора обзора независимо друг от друга: 1) оценили приемлемость исследований по критериям включения, 2) оценили достоверность на основе заранее определенных критериев научной честности, 3) извлекли данные из включенных исследований и 4) оценили риск смещения включенных исследований.

Предыдущая версия обзора включала 30 исследований. В настоящем обновлении перевели 20 из этих исследований в категорию «ожидающих классификации» после оценки достоверности, одно исследование было исключено, а одно новое исследование — включено. Текущий обзор был сформирован после анализа в общей сложности 10 исследований. Для оценки масштаба работы авторы сообщили, что 117 исследований было исключено, 34 исследования характеризовались как ожидающие оценки, и семь — продолжающиеся исследования. Был использован подход GRADE для оценки определенности доказательств.

Первой целью стала оценка добавления витамина D в сравнении с отсутствием вмешательства или плацебо. В это сравнение было включено восемь исследований с участием 2313 беременных женщин. В итоге четыре исследования были оценены как имеющие низкий риск смещения для большинства доменов и четыре исследования — как имеющие высокий риск или неясный риск смещения для большинства доменов. Доказательства весьма неопределенны в отношении влияния добавок витамина D во время беременности по сравнению с плацебо или отсутствием вмешательства в отношении преэклампсии (отношение рисков (ОР) 0,53, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,21–1,33; 1 исследование, 165 женщин), гестационного сахарного диабета (ГСД) (ОР 0,53, 95% ДИ от 0,03

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.

© Endocrinology Research Centre, 2024
Received: 22.11.2024. Accepted: 23.11.2024.
CC BY NC ND

до 8,28; 1 исследование, 165 женщин), преждевременных родов (<37 недель) (ОР 0,76, 95% ДИ от 0,25 до 2,33; 3 исследования, 1368 женщин), нефритического синдрома (ОР 0,17, 95% ДИ от 0,01 до 4,06; 1 исследование, 135 женщин) или гиперкальциемии (1 исследование; случаев не сообщалось). Прием добавок витамина D во время беременности может снизить риск тяжелого послеродового кровотечения; однако только в одном исследовании сообщали об этом исходе (ОР 0,68, 95% ДИ от 0,51 до 0,91; 1 исследование, 1134 женщины; доказательства низкой определенности) и может снизить риск низкой массы тела при рождении; тем не менее верхний ДИ позволяет предположить, что увеличение риска нельзя исключать (ОР 0,69, 95% ДИ от 0,44 до 1,08; 3 исследования, 371 младенец; доказательства низкой определенности).

Второй целью стала оценка назначения витамина D + кальция в сравнении с отсутствием вмешательства или плацебо. В это сравнение было включено одно исследование с участием 84 беременных женщин. В целом, это исследование было с умеренным или высоким риском смещения. О преэклампсии, ГСД и неблагоприятных событиях у матерей не сообщалось. Доказательства очень неопределенны в отношении влияния добавок витамина D и кальция на преждевременные роды (ОР не поддается оценке; доказательства очень низкой определенности) или на низкую массу тела при рождении (ОР 1,45, 95% ДИ от 0,14 до 14,94; доказательства очень низкой определенности) по сравнению с женщинами, получавшими плацебо или не получавшими вмешательства.

И наконец, третьей целью анализа явилась оценка эффекта от назначения препаратов с витамином D + кальцием + другими витаминами и минералами в сравнении с кальцием + другими витаминами и минералами (но без витамина D). В это сравнение было включено также всего одно исследование с участием 1298 беременных женщин. Авторы оценили это исследование как имеющее низкий риск смещения во всех областях. О преэклампсии не сообщалось. Доказательства оценены как низкие в отношении влияния добавок витамина D, кальция и других витаминов и минералов во время беременности по сравнению с отсутствием витамина D на ГСД (ОР 0,42, 95% ДИ от 0,10 до 1,73; доказательства очень низкой определенности), неблагоприятные события у матерей (гиперкальциемия без событий и гиперкальциурия ОР 0,25, 95% ДИ 0,02–3,97; доказательства очень низкой определенности), преждевременные роды (ОР 1,04, 95% ДИ от 0,68 до 1,59; доказательства низкой определенности) или низкая масса тела при рождении (ОР 1,12, 95% ДИ от 0,82 до 1,51; доказательства низкой определенности).

Выводы авторов: в этом обновленном обзоре с использованием надежного инструмента оценки было удалено 21 исследование из предыдущего обновления и добавлено одно новое исследование. Таким образом, были оценены результаты 10 включенных исследований. Показано, что назначение добавок витамина D по сравнению с отсутствием назначений или приемом плацебо не позволило сделать определённые выводы в отношении преэклампсии, ГСД, преждевременных родов или нефритического синдрома. Только в одном исследовании сообщали о таком исходе, как послеродовое кровотечение, с доказанным снижением его риска. Это также может снизить риск низкого веса при рождении.

Прием добавок витамина D и кальция в сравнении с плацебо или отсутствием вмешательства привел к очень неопределенным доказательствам в отношении преждевременных родов и низкой массы тела при рождении. Преэклампсия, ГСД и неблагоприятные события у матерей не были зарегистрированы в единственном исследовании, включенном в это сравнение. Прием добавок с витамином D + кальцием + другими витаминами и минералами по сравнению с кальцием + другими витаминами и минералами (но без витамина D) привел к очень неопределенным доказательствам в отношении ГСД и неблагоприятных событий у матерей (гиперкальциурия) и неопределенным доказательствам в отношении преждевременных родов и низкой массы тела при рождении. О преэклампсии не сообщалось в единственном исследовании, включенном в это сравнение. Все полученные данные требуют дальнейшего изучения. Необходимы дополнительные тщательные, высококачественные и более крупные рандомизированные исследования для оценки эффектов добавок витамина D во время беременности, особенно в отношении риска неблагоприятных событий у матерей.

В настоящее время есть ряд рекомендаций по назначению витамина D во время беременности. Так, по Клиническим рекомендации Endocrine Society по профилактическому применению витамина D «беременным женщинам рекомендуется эмпирический прием витамина D в связи с возможным снижением риска развития преэклампсии, внутриутробной смертности, преждевременных родов и неонатальной смертности [2]. Рекомендация основана на данных исследований, проведенных среди здоровых беременных. Эмпирический прием витамина D может включать ежедневное потребление обогащенных продуктов питания, витаминных препаратов, содержащих витамин D, и/или ежедневный прием добавок витамина D (в виде таблеток или капель). В клинических исследованиях, включенных в систематический обзор, средняя дозировка витамина D составила примерно 2500 МЕ (63 мкг) в день.

Что касается предгравидарной подготовки, условно здоровым женщинам не рекомендовано рутинное определение уровня витамина D в сыворотке крови (при ИМТ менее 30 кг/м^2, отсутствии в анамнезе указаний на преэклампсию, ГСД и невынашивание беременности) и показан прием витамина D в профилактической дозе, которая, по различным рекомендациям, варьирует от 600 до 2000 МЕ [3].

РАЗДЕЛ 2. НОВАЯ МОДЕЛЬ РАСЧЕТА МИНИМАЛЬНОГО ЧИСЛА ООЦИТОВ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЭУПЛОИДНОЙ БЛАСТОЦИСТЫ

В октябре 2024 г. вышла работа испанских ученых, в которой был проанализирован большой объем данных пациентов, прошедших лечение методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) с преимплантационной генетической диагностикой (всего 2660 циклов ЭКО) [4]. Целью исследования было разработать удобный инструмент для оценки минимального количества ооцитов на стадии метафазы II (MII), требующихся для получения хотя бы одной эуплоидной бластоцисты. Исследование носило ретроспективный характер и включало циклы ЭКО с преимплантационным генетическим

тестированием (ПГТ-А), выполненные в клинике IVIRMA Валенсия (Испания) с января 2017-го по март 2022 гг. Основную группу составили пациентки в возрасте ≥35 лет, проходящие первый протокол ЭКО с ПГТ-А методом секвинирования нового поколения (NGS). Группу сравнения составили доноры ооцитов до 34 лет.

Согласно полученным результатам, среднее количество ооцитов MII, необходимое для получения одной эуплоидной бластоцисты, увеличивалось с возрастом, как и количество циклов лечения, в которых не была получена хотя бы одна эуплоидная бластоциста. Скорректированная многомерная модель бинарной регрессии была разработана с использованием 80% выборки группы пациентов (n=2462). С использованием этой модели был создан калькулятор вероятности получения хотя бы одной эуплоидной бластоцисты. Валидация этой модели на оставшихся 20% выборки группы пациентов (n=493) показала, что она может предсказать получение по крайней мере одной эуплоидной бластоцисты с точностью 72,0%.

Авторы отметили, что после соответствующей проверки предложенной ими модели она может помочь в принятии решений как врачам, так и пациентам с бесплодием для выработки наилучшей тактики.

В ближайшее время, после публикации данной работы, на нее поступил ряд отзывов, комментариев и уточнений. Указывалось, что ранее уже был предложен аналогичный калькулятор расчета эффективности ЭКО [5, 6].

Все эти инструменты, наряду с демографическим профилем пациентки, овариальным резервом и информацией о предшествующем цикле ЭКО, позволяют четче определить необходимое количество яйцеклеток и помогают клиницистам принимать обоснованные решения относительно того, какой гонадотропин выбрать для овариальной стимуляции, какую дозу следует использовать для стимуляции яичников в контексте лечения методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Знание цели стимуляции яичников при лечении методами ВРТ может помочь пациенткам понять необходимые шаги, возможные исходы, шансы и потенциальные риски, стресс и неопределенность, связанные с ЭКО, а также уменьшить вероятность досрочного прекращения лечения. Несмотря на многообещающий подход, основанный на фактических данных, остаются два основных ограничения: возможность обобщения модели и ее валидация. Калькулятор испанских ученых основан на большом объеме данных, включающем 2462 цикла ЭКО с ПГТ-А у пациенток возрастной группы от 35 до 45 лет, средний возраст пациентов составил 40 лет. Аналогично, предшествующий калькулятор ВРТ, разработанный Эстевесом и соавт., основан на данных 347 пациенток, средний возраст которых составил 38,9 года. Сообщалось, что старший репродуктивный возраст матери был основной причиной проведения предимплантационного генетического тестирования на анеуплоидию в обоих исследованиях. Поэтому остается неясным, возможно ли экстраполировать расчеты данных калькуляторов на пациенток младшего репродуктивного возраста.

В модели IVI возраст женщины на момент получения яйцеклеток является единственным фактором, оказывающим существенное влияние на вероятность наличия хотя бы одной эуплоидной бластоцисты. В ВРТ-калькуляторе возраст женщины также был признан наиболее значимым фактором для прогнозирования вероятности того, что бластоциста будет эуплоидной, учитывая каждую зрелую яйцеклетку, с учетом модулирующего эффекта источника спермы.

Что касается производительности этих двух калькуляторов, то их трудно сравнивать, поскольку они предлагают два разных подхода. В целом, положительное прогностическое значение, составляющее 70% или более, считается оптимальным и достаточным для алгоритмов.

Предложенный калькулятор, вероятно, требует еще подтверждения в рамках проспективных исследований. В последующем он может служить дополнительным инструментом при проведении предварительных консультаций пациенток с различными факторами бесплодия, овариальным резервом и разных возрастных групп. Это обеспечит дополнительную основу для принятия решения о цели стимуляции яичников в контексте планирования протокола ВРТ для выбора оптимального препарата гонадотропина, начальной дозы, корректировки дозы и времени запуска процесса созревания яйцеклеток, но не может заменить опыт клиницистов и эмбриологов в принятии решений. Клиницисты могут использовать этот инструмент для разработки индивидуальных стратегий лечения. Например, зная требуемое минимальное количество зрелых яйцеклеток, будет легче рассчитать, следует ли использовать один цикл стимуляции яичников или несколько циклов с замораживанием и накоплением. Для возрастных пациенток или пациенток с крайне низким овариальным резервом, когда достижение необходимого количества яйцеклеток может быть сложной задачей, на ранней стадии лечения могут быть сразу предложены альтернативные варианты, такие как донорство яйцеклеток или эмбрионов. Данные инструменты могут помочь клиницистам в принятии обоснованного решения, учитывающего медицинские, психо-эмоциональные и финансовые характеристики пациентов.

РАЗДЕЛ 3. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ГИПОТАЛАМИЧЕСКАЯ АМЕНОРЕЯ. ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Функциональная гипоталамическая аменорея (ФГА) определяет до 20–35% всех случаев вторичной аменореи и, таким образом, является второй по частоте причиной вторичной аменореи после синдрома поликистозных яичников (СПКЯ). У большого числа пациенток с ФГА на УЗИ выявляется поликистозная морфология (структура) яичников (ПКМЯ). Сочетание аменореи и ПКМЯ, по данным УЗИ, может привести к путанице при постановке диагноза. Во-первых, женщины с аменореей и ПКМЯ соответствуют пересмотренным Роттердамским критериям и, таким образом, могут быть легко ошибочно отнесены к группе с СПКЯ. Кроме того, утверждается, что некоторые женщины с ФГА и сопутствующей ПКМЯ отличаются от женщин без ПКМЯ с точки зрения эндокринной регуляции и метаболических особенностей.

Основное внимание в предлагаемой к разбору статье было уделено исследованиям ФГА, в которых проводилась дифференциация пациентов с ПКМЯ и без нее [7]. Цель исследования состояла в том, чтобы оценить распространенность ПКМЯ и выяснить, оказывает ли она

влияние на патофизиологические, диагностические и терапевтические аспекты, а также несет ли отсроченные последствия.

Поиск оригинальных и обзорных работ проводился в базе «Pub Med» с использованием терминов «поликистоз» и «функциональная гипоталамическая аменорея». В списках литературы найденных публикаций был проведен поиск на предмет соответствующих дополнительных исследований. Критериями включения публикаций были: английский язык, возраст пациентов ≥18 лет, год публикации >1980, оригинальные исследования, подтвержденный диагноз ФГА и ПКМЯ с помощью трансвагинального ультразвукового исследования.

Распространенность ПКМЯ у женщин с ФГА варьировала от 41,9 до 46,7%, что выше, чем у здоровых женщин без СПКЯ. Гипотетически, высокая распространенность может быть связана как с присутствием бессимптомной ПКМЯ в общей популяции, так и ранее существовавшим СПКЯ. Было обнаружено несколько различий в метаболических и гормональных параметрах между пациентками с ФГА-ПКМЯ и ФГА без ПКМЯ. В то время, как дефицит эстрогена является характерным для обеих групп пациенток, пациентки с ФГА-ПКМЯ имеют более высокий индекс массы тела (ИМТ), более высокие уровни антимюллерова гормона (АМГ) и тестостерона, большее повышение лютеинизирующего гормона (ЛГ) в ходе теста с препаратом гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) и более низкие уровни глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПГ), чем пациентки без ФГА-ПКМЯ.

Дифференциальная диагностика между ФГА-ПКМЯ и СПКЯ, особенно фенотипом D СПКЯ (PCOM и олиго-/ановуляция без гиперандрогении), может быть действительно сложной задачей для клиницистов. Было предложено несколько параметров, которые полезны, хотя и не абсолютно надежны. Так, в одном из исследований сравнивали женщин с ФГА-ПКМЯ с пациентками с фенотипом D при СПКЯ; хотя это исследование выявило более высокие уровни АМГ у пациенток с СПКЯ-Д (8,4±5,1 против 6,9±3,8 нг/мл), эта разница не достигла статистической значимости (*P*=0,071). В литературе нет сравнительных исследований о корреляции между количеством антральных фолликулов и АМГ при ФГА-ПКМЯ и СПКЯ. Другие различия включают в себя типичные причины ФГА (чрезмерные физические нагрузки, дефицит энергии и/или психологический стресс), сывороточные уровни ЛГ, тестостерона и ГСПГ, а также результаты пробы с гестагенами.

Неясно, имеет ли ФГА-ПКМЯ другой профиль риска долгосрочных последствий, касающихся метаболической и сердечно-сосудистой ситуации пациентов, а также их костной массы. Что касается терапевтических аспектов, то существует лишь несколько данных о ФГА-ПКМЯ по сравнению с ФГА без ПКМЯ. Для лечения ановуляции использование ГнРГ в пульс-режиме, по-видимому, одинаково эффективно в обеих группах.

Гонадотропины, сочетающие в себе активность ФСГ и ЛГ и пульсирующее введение экзогенного ГнРГ, являются двумя рекомендуемыми индукторами овуляции у женщин с гипогонадотропным гипогонадизмом из-за дисфункции гипоталамуса, а также у женщин с ФГА. Метаанализ, проведенный Tranoulis et al. в 2018 г., в котором приняли участие чуть более 1000 женщин с гипоталамической аменореей (функциональной или нет), подтвердил высокую эффективность пульсирующего введения ГнРГ у женщин с ФГА: высока частота монороста лидирующего фолликула и овуляции, связанная с высокими показателями последующей одноплодной беременности и низким риском гиперстимуляции яичников и многоплодной беременности. В целом, существует очень мало исследований, сравнивающих эффективность пульсирующей терапии ГнРГ с эффективностью гонадотропинов (ФСГ + ЛГ). Как и у пациентов с ФГА без ПКМЯ, пульсирующая терапия ГнРГ будет более эффективной, чем экзогенные гонадотропины у пациентов с ФГА-ПКМЯ.

Женщины с ФГА-ПКМЯ представляют собой особую субпопуляцию пациенток с ФГА. Диагностические трудности ФГА-ПКМЯ должны особо оговариваться в клинических рекомендациях как по ФГА, так и СПКЯ. Тот факт, что почти у половины женщин с ФГА наблюдается избыток фолликулов яичников (т.е. ПКМЯ) на фоне низкого уровня гонадотропинов в сыворотке крови, позволяет предположить, что внутриовариальная регуляция фолликулогенеза подвержена индивидуальным вариациям по неизвестным причинам, как генетическим, так и эпигенетическим. Для проверки этой гипотезы необходимы дальнейшие исследования.

РАЗДЕЛ 4. ПОЗИЦИЯ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА РЕПРОДУКЦИИ И ЭМБРИОЛОГИИ (ESHRE) ПО ФИНАНСОВОЙ КОМПЕНСАЦИИ ДОНОРАМ ГАМЕТ

Проблема использования половых клеток доноров очень актуальна в современной репродуктивной медицине. И ее медицинские аспекты невозможно отделить от юридических, психосоциальных и финансовых вопросов. Значительное число пациентов, получающих медицинскую помощь в области репродукции, могут достичь зачатия только с привлечением донора гамет, то есть с использованием донорской спермы или яйцеклеток [8]. Зачатие с использованием донорского материала может быть рекомендовано по целому ряду причин, таких как нарушение функции яичников или выработки спермы, возрастное снижение фертильности, семейное положение и т.д. В большинстве стран — членов Европейского союза (ЕС) доноры половых клеток получают определенную компенсацию за свое донорство. Директива ЕС о тканях и клетках (Директива 2004/23/ЕС) гласит, что «государства-члены должны стремиться обеспечить добровольное и безвозмездное пожертвование тканей и клеток». Далее в документе уточняется: «Доноры могут получать компенсацию, которая строго ограничена возмещением расходов и неудобств, связанных с донорством. В этом случае государства — члены ЕС определяют условия, на которых может быть предоставлена компенсация». На практике это привело к существенным различиям между уровнями компенсации, предлагаемыми донорам в разных странах. 6 августа 2024 года вступил в силу регламент ЕС 2024/1938 о стандартах качества и безопасности веществ человеческого происхождения, в котором говорится: «В тех случаях, когда государства-члены допускают выплату компенсации донорам в соответствии с принципом добровольного и безвозмездного пожертвования и на основе прозрачных критериев, в том числе посредством фиксированных пособий или нефинансовых форм компенсации, должны

быть определены условия для такой компенсации в национальном законодательстве, в том числе путем установления верхнего предела компенсации, который должен гарантировать финансовую нейтральность» (статья 54). Это положение вступит в силу 7 августа 2027 г. В настоящем документе с изложением позиции описываются соответствующие этические соображения, связанные с компенсацией донорам половых клеток, и принципы, которые государства-члены должны учитывать при определении соответствующего верхнего предела компенсации, которую доноры половых клеток должны получать за свое пожертвование.

При обсуждении выплат донорам половых клеток важно проводить различие между возмещением, компенсацией и финансовым стимулом. Возмещение относится к покрытию фактических расходов, понесенных донором в связи с его пожертвованием, таких как расходы на поездку в клинику или в банк гамет, или расходы на любые лекарства, необходимые для пожертвования. Компенсация касается покрытия любых дополнительных убытков, связанных с пожертвованием, таких как потеря заработка, временные затраты и неудобства. Целью возмещения расходов является обеспечение того, чтобы доноры не получали какой-либо существенной финансовой выгоды или убытков от пожертвования (финансовая нейтральность). Любой платеж, выходящий за рамки возмещения и компенсации, будет означать чистую финансовую выгоду для донора и, следовательно, может стать финансовым стимулом.

Статья 3 Хартии основных прав ЕС запрещает «превращение человеческого тела и его частей в источник финансовой выгоды». Таким образом, донорам никогда не следует платить за сами пожертвованные материалы, а компенсация должна быть независимой от количества и качества полученных от них материалов. Однако эта статья не исключает оплату усилий, временных затрат и неудобств, связанных с пожертвованием. Справедливая компенсация должна отличаться от необоснованного побуждения. Пожертвование гамет, как правило, альтруистично и направлено на благо кого-то другого. Тем не менее, поскольку доноры тратят время и усилия и испытывают неудобства при пожертвовании, можно считать справедливым, чтобы они получали компенсацию в той или иной форме. Однако проблема заключается в том, что когда предлагаются крупные суммы компенсации за нефинансовые потери, люди из экономически уязвимых групп могут принять решение стать донором вопреки своему здравому смыслу, чтобы получить финансовую выгоду. Компенсация становится так называемым «неоправданным побуждением», которое может привести к эксплуатации. Именно поэтому был опубликован документ с изложением позиции ESHRE по компенсации донорам гамет, октябрь 2024 г. Трудность заключается в том, что между этими двумя категориями нет четкой границы, поскольку то, что один человек считает справедливой компенсацией, в равной степени может быть неоправданным стимулом для кого-то другого, создавая «серую зону». Сфера донорства половых клеток в Европе традиционно допускала ограниченную компенсацию в попытке сбалансировать цель предоставления справедливой компенсации с целью избежать неоправданного стимулирования доноров.

Предложение финансового поощрения может привести к тому, что доноры будут скрывать соответствующую информацию при оценке своего права на пожертвование. Это может снизить безопасность донации. Например, доноры могут не информировать своих лечащих врачей о предыдущих протоколах индукции овуляции или факторах риска осложнений, или они могут скрывать информацию, связанную с повышенным риском передачи инфекционного или генетического заболевания. Важно помнить, что отказ от финансовых стимулов сам по себе недостаточен для обеспечения безопасного донорства половых клеток и предотвращения эксплуатации доноров. Для обеспечения максимальной безопасности доноров следует по возможности тестировать на инфекционные и генетические заболевания, а не полагаться на информацию, полученную от самих доноров. Для защиты доноров соответствующие меры также включают консультирование будущих доноров о преимуществах и рисках, выявление и минимизацию рисков, чтобы сделать донорство максимально безопасным, и ограничение. Для обеспечения наивысшего уровня безопасности на национальном и европейском уровнях потребуются всеобъемлющие реестры.

РЕЗЮМЕ: ПОЗИЦИЯ И РЕКОМЕНДАЦИИ ESHRE

ESHRE поддерживает стремление к финансовой нейтральности. Пожертвование никогда не должно осуществляться ради финансовой выгоды, но ESHRE поддерживает предоставление компенсации донорам за потерю дохода, а также за потраченное ими время и усилия по соображениям справедливости и с целью устранения потенциальных барьеров для пожертвования.

ESHRE обеспокоена существующими различиями в размерах компенсаций донорам в европейских странах, поскольку они могут привести к трансграничному донорству. Это может увеличить риск недостаточного медицинского мониторинга за донорами, появление языковых барьеров и ориентация на уязвимые группы населения.

ESHRE также поддерживает обязательство стран устанавливать верхние пределы компенсации донорам и рекомендует государствам-членам учитывать следующие аспекты при определении этих верхних пределов:

- чтобы компенсировать любые убытки, связанные с донорством, компенсация должна отражать фактические расходы, затраченное время и неудобства, причиненные донорам;
- верхние пределы должны зависеть от типа донорства. Например, более высокая компенсация за яйцеклетку доноров, чем для доноров спермы, оправдана, поскольку донорство яйцеклеток обычно связано с более высокими фактическими затратами, требует больших временных затрат и является неудобным для донора;
- компенсация за потраченное время и усилия должна определяться на основе прозрачного показателя, такого как валовой внутренний продукт (ВВП) на душу населения в стране.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Palacios C, Kostiuk LL, Cuthbert A, Weeks J. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;7(7):CD008873. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.CD008873.pub5
2. Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, Diab DL, Kiely ME, et al. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2024;109(8):1907-1947. doi: https://doi.org/10.1210/clinem/dgae290
3. Прегравидарная подготовка. Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 3.1 / [Коллектив авторов]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2024. — 124 с. ISBN 978-5-907218-95-6 [Pre-gravidar preparation. Clinical protocol by Interdisciplinary association of reproductive medicine (IARM). Ver 3.1/ [The team of authors]. — Moscow, Status Prasens, 2024. — pp.124 ISBN 978-5-907218-95-6]
4. Rodríguez-Varela C, Mascarós JM, Labarta E, Silla N, Bosch E. Minimum number of mature oocytes needed to obtain at least one euploid blastocyst according to female age in in vitro fertilization treatment cycles. *Fertil Steril*. 2024;122(4):658-666. doi: https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2024.06.002
5. Zheng W, Schwarze JE, D'Hooghe TM. Estimating the number of oocytes needed to obtain at least one euploid blastocyst: the first step of a thousand-mile journey. *Fertil Steril*. 2024;122(4):626-628. doi: https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2024.07.021
6. Esteves SC, Yarali H, Ubaldi FM, Carvalho JF, Bento FC, et al. Validation of ART Calculator for Predicting the Number of Metaphase II Oocytes Required for Obtaining at Least One Euploid Blastocyst for Transfer in Couples Undergoing in vitro Fertilization/Intracytoplasmic Sperm Injection. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;10:917. doi: https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00917
7. Ott J, Robin G, Hager M, Dewailly D. Functional hypothalamic amenorrhoea and polycystic ovarian morphology: a narrative review about an intriguing association. Hum Reprod Update. 2024 Oct:dmae030. doi: https://doi.org/10.1093/humupd/dmae030
8. ESHRE position paper on gamete donor compensation. European Society of Human Reproduction and Embryology. Published Oktober 2024. https://www.eshre.eu/Europe/Position-statements

Рукопись получена: 22.11.2024. Одобрена к публикации: 23.11.2024. Опубликована online: 31.12.2024.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Бармина Ирина Игоревна**, к.м.н. [**Irina I. Barmina**, PhD in Medical sciences]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm.Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: https://orcid.org/0009-0008-8067-5740; eLibrary SPIN: 6331-2217; e-mail: barmina.irina@endocrincentr.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Бармина И.И. Новости репродуктивной медицины. Дайджест публикаций, выпуск 5 // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2024. — Т. 3. — №4. — С. 14-19. doi: https://doi.org/10.14341/brh12749

TO CITE THIS ARTICLE:

Barmina II. Reproductive medicine news. Digest of publications, issue 5. *Bulletin of reproductive health*. 2024;3(4):14-19. doi: https://doi.org/10.14341/brh12749

ПАМЯТИ МАРИАННЫ АРАМОВНЫ ГЕВОРКЯН (30 января 1955 г. — 3 ноября 2024 г.)

© Е.Н. Андреева[1,2], О.Р. Григорян[1], Р.К. Михеев[1]*

[1]ГНЦ РФ ФГБУ НМИЦ эндокринологии Минздрава России, Москва, Россия
[2]ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

3 ноября 2024 года на 68-м году жизни скончалась доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, выдающийся педагог высшей школы, талантливый клиницист Марианна Арамовна Геворкян.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Марианна Арамовна Геворкян; акушер-гинеколог; эндокринная гинекология.

IN MEMORY OF MARIANNA A. GEVORKYAN (January 30, 1955 — November 3, 2024)

© Elena N. Andreeva[1,2], Olga R. Grigoryan[1], Robert K. Mikheev[1]*

[1]Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia
[2]Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

On November 3, 2024, professor of the Cathedra of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine of the Russian University of Medicine, Doctor of Medical Sciences, prominent scientist, lecturer and doctor Marianna A. Gevorkyan died at the age of 68.

KEYWORDS: Marianna A. Gevorkyan; obstetrician-gynecologist; endocrine gynecology.

Фотография 1. Марианна Арамовна Геворкян (30.01.1955 — 03.11.2024 гг.)

С прискорбием сообщаем, что 3 ноября 2024 года на 68-м году жизни безвременно ушла из жизни доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины Российского университета медицины Геворкян Марианна Арамовна.

Мы потеряли замечательного друга, коллегу, наставника, талантливого врача-акушера-гинеколога и эндокринолога, прекрасного хирурга, выдающегося педагога.

После окончания в 1979 году Московского медицинского стоматологического института им. Н.А. Семашко Марианна Арамовна была зачислена в интернатуру на базе гинекологической больницы №5 г. Москвы. С 1989 г. и до конца жизни ее карьера была неразрывно связана с alma mater, где Марианна Арамовна прошла долгий путь от ассистента кафедры акушерства и гинекологии ФПДО ММСИ им. Н.А. Семашко, затем доцента; а в 2003 г. была избрана профессором кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова; в 2018 г. — почетным профессором университета. Общий стаж работы по специальности составил 45 лет.

Своим трудом профессор Геворкян внесла значительный вклад в научную и педагогическую деятельность кафедры. Марианна Арамовна была замечательным лектором, ее увлекательные выступления собирали полные залы заинтересованных слушателей

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.

© Endocrinology Research Centre, 2024

по всей России. Также она была безупречным хирургом, в совершенстве владеющим техниками эндоскопической хирургии. Марианна Арамовна занималась разработкой критериев диагностики и методов лечения пациенток с различными формами нейроэндокринных нарушений, хирургического лечения синдрома поликистозных яичников. Всю свою профессиональную жизнь профессор Геворкян М.А. осуществляла консультативную и лечебную работу не только на клинических базах кафедры, но и в лечебных учреждениях г. Москвы и других регионов России, помогая сотням женщин обрести счастье материнства.

В 2013 г. под авторством коллаборации М.А. Геворкян, И.Б. Манухина, Л.Г. Тумилович, Е.И. Манухиной вышел в свет фундаментальный труд — сборник клинических лекций «Гинекологическая эндокринология». Эта работа стала настольной книгой для нескольких поколений акушеров-гинекологов и эндокринологов и пережила уже несколько изданий.

Руководство и коллектив Института репродуктивной медицины ГНЦ РФ ФГБУ НМИЦ эндокринологии, кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины РУМ, экспертное сообщество и сообщество пациентов выражают глубокое соболезнование по случаю тяжелой и невосполнимой утраты.

Память о Марианне Арамовне Геворкян навечно останется в наших сердцах — настолько важной и значимой для многих женщин была ее многогранная, кипучая и чрезвычайно эффективная врачебная и научно-исследовательская деятельность во имя и на благо женского здоровья.

Светлая и вечная память!

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

*__Михеев Роберт Константинович__ [__Robert K. Mikheev__, MD, postgraduate student]; адрес: 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5826-3186; SPIN-код: 9767-8468; e-mail: iceberg1995@mail.ru
__Андреева Елена Николаевна__, д.м.н., профессор [Elena N. Andreeva, MD, Doctor of Sciences, Professor]; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8425-0020; SPIN-код: 1239-2937; e-mail: endogin@mail.ru
__Григорян Ольга Рафаэльевна__, д.м.н., профессор [Olga R. Grigoryan, MD, Doctor of Sciences, professor]; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4979-7420; SPIN-код: 3060-8242; e-mail: iceberg1995@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Андреева Е.Н., Григорян О.Р., Михеев Р.К. Памяти Марианны Арамовны Геворкян (30 января 1955 г. — 3 ноября 2024 г.) // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2024. — Т. 3. — №4. — С. 20-21. doi: https://doi.org/10.14341/brh12750

TO CITE THIS ARTICLE:

Andreeva EN, Grigoryan OR, Mikheev RK. In memory of Marianna A. Gevorkyan (January 30, 1955 — November 3, 2024). *Bulletin of reproductive health*. 2024;3(4):20-21. doi: https://doi.org/10.14341/brh12750

ИТОГИ IX ВСЕРОССИЙСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН И МУЖЧИН» 26–27 октября 2024 г.

© Е.Н. Андреева[1,2], Р.К. Михеев[1]*

[1]ГНЦ РФ ФГБУ НМИЦ эндокринологии Минздрава России, Москва, Россия
[2]ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

26–27 октября 2024 г. в ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России состоялась IX Всероссийская конференция с международным участием, посвященная вопросам сохранения репродуктивного здоровья мужчин и женщин в условиях демографического кризиса XXI века. В рамках мероприятия было проведено 421 заседание, 1 пленарная лекция, 1 пленарное заседание, 8 симпозиумов, 14 научных заседаний, 5 научных сессий, прослушано 108 докладов. Конференция объединила между собой 23 149 участников с подключением онлайн из более 45 стран мира, в очном порядке принял участие 421 специалист различных направлений (эндокринология, акушерство и гинекология, урология и андрология, клиническая психология, психиатрия, лабораторная генетика и др.) из 15 регионов России и 2 стран ближнего зарубежья (Беларусь, Казахстан). Особый акцент в ходе дебатов и дискуссий был сделан на развитие инновационных подходов к диагностике, лечению и профилактике заболеваний репродуктивной и других систем. Мероприятие приурочено к объявленному президентом Российской Федерации в 2024 г. году семьи и обеспечивает достойную преемственность прошедшему в октябре 2024 г. II Международному конгрессу по ожирению и метаболическим нарушениям.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: конференция; репродуктивное здоровье; всероссийская; семья; демография; мужчины; женщины.

THE SUMMARY OF THE 9TH THE ALL-RUSSIAN INTERNATIONAL REPRODUCTIVE HEALTH CONFERENCE (26th–27th October, 2024, Moscow, Russia)

© Elena N. Andreeva[1,2], Robert K. Mikheev[1]*

[1]Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia
[2]Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

The 9th the All-Russian International Reproductive Health Conference has been provided in the period from 26th October, 2024 until 27th October, 2024 in the Endocrinology Research Centre (Moscow, Russian Federation), The aim of conference was choice of gold standard way for maintenance of female and male reproductive health of the 21st century. 421 sessions, 1 plenary lecture, 108 presentations, 1 plenary meeting, 8 symposiums, 5 scientific sessions, have been provided. 23149 online participants from 45 world countries and 421 real-time participants from 15 Russian regions and 2 post-Soviet countries joined. The special accent was mentioned during discussion about innovative approaches for diagnostics, treatment and prevention of reproductive diseases. The present conference has been organized according to provided by Russian president Vladimir Putin Year of Family 2024 and 2nd International Metabolic Disease Congress (10th-12th October, 20021, Moscow, Russia).

KEYWORDS: Conference; reproductive health; all-Russian; family; demography; males; females.

ПРИВЕТСТВЕННОЕ СЛОВО АКАДЕМИКА РАН И.И. ДЕДОВА

Согласно многолетней устоявшейся в ЭНЦ традиции церемония открытия Конференции была начата с приветственного выступления в режиме онлайн президента Российской ассоциации эндокринологов, президента ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ, главного внештатного специалиста — эндокринолога Минздрава России, академика **Ивана Ивановича Дедова**. В своем выступлении Дедов И.И. искренне поддержал медицинское сообщество в необходимости борьбы с бесплодием и другими репродуктивными проблемами в целом, с учетом многоуровневого характера гормональной регуляции репродуктивной системы. Особый акцент был сделан на необходимости принятия мер научно-технологического (повсеместное консервирование генетического материала мужчин и женщин, предимплантационная диагностика наследственных, хромосомных, моногенных орфанных заболеваний), с одной стороны, и юридического характера (законодательное закрепление суррогатного материнства, биобанкинга гамет и эмбрионов) во имя решения демографических проблем в России — с другой.

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.

© Endocrinology Research Centre, 2024
Received: 12.12.2024. Accepted: 12.12.2024.
CC BY NC ND

Фотография 1. Презентационный слайд приветствия участникам Конференции от президента ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, президента РАЭ, академика РАН, д.м.н., профессора **И.И. Дедова**.

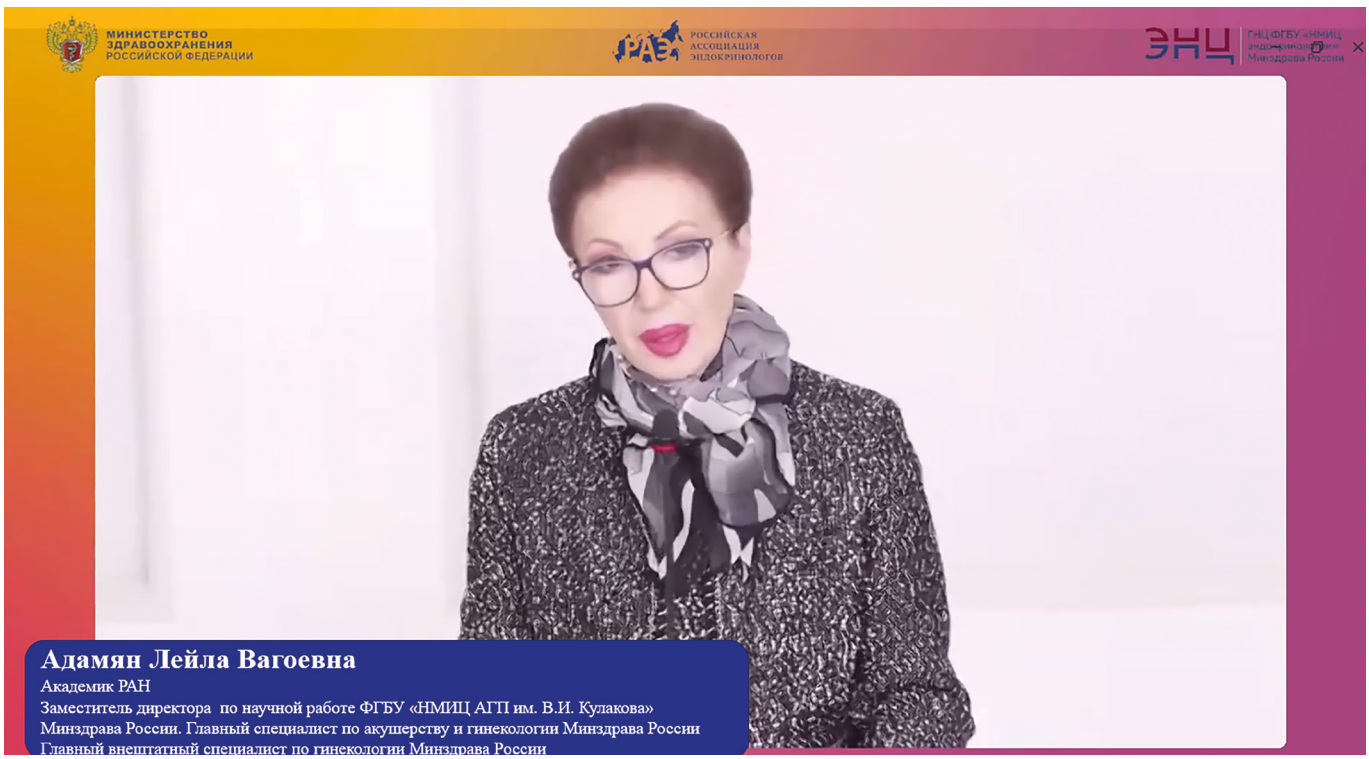
Фотография 2. Стоп-кадр выступления директора ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, заведующей кафедрой персонализированной и трансляционной медицины, чл.-корр. РАН **Н.Г. Мокрышевой**.

ПРИВЕТСТВЕННОЕ СЛОВО ЧЛЕНА-КОРРЕСПОНДЕНТА РАН Н.Г. МОКРЫШЕВОЙ

Следующей важной вехой церемонии открытия Конференции стало приветственное слово директора ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ, заведующей кафедрой персонализированной и трансляционной медицины, члена-корреспондента РАН **Натальи Георгиевны Мокрышевой**. В ходе обращения к участникам Н.Г. Мокрышева отметила яркую преемственность события с прошедшим II Международным конгрессом по ожирению и метаболическим нарушениям и подчеркнула особую важность поддержания метаболического здоровья и красоты мужчин и женщин ради сохранения качества жизни на всех этапах.

ПРИВЕТСТВЕННОЕ СЛОВО АКАДЕМИКА РАН Л.В. АДАМЯН

В качестве общепризнанного главы экспертного сообщества акушеров-гинекологов на Конференцию был приглашен особый гость — главный внештатный специалист по гинекологии, заместитель директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, академик РАН **Лейла Владимировна Адамян.** В ходе ее выступления было заявлено о прорывных достижениях и перспективах в лечении малоизученных состояний в гинекологии, андрологии и эндокринологии (т.н. болевых точек), в патогенезе которых задействованы нейрогуморальные и аутоиммунные нарушения: преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ), эндометриоз, спаечные процессы в малом тазу, хронические тазовые боли. Академиком Л.В. Адамян была постулирована беспрецедентная важность соблюдения гибкого, мультидисциплинарного и преемственного подхода при ведении пациентов с репродуктивными и эндокринными нарушениями.



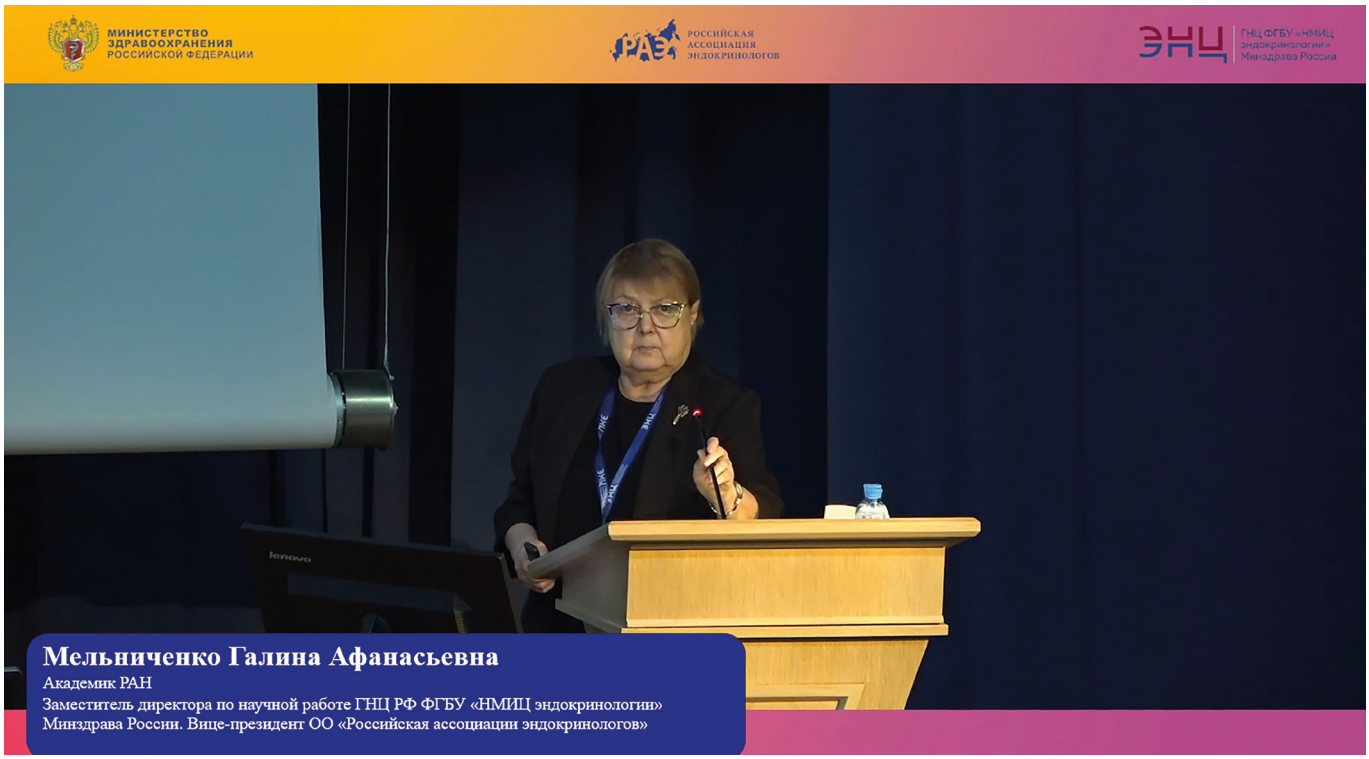
Фотография 3. Стоп-кадр выступления главного внештатного специалиста по гинекологии Минздрава России, заместителя директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, заведующей кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФГБОУ ВО «Российский университет медицины Минздрава России, академика РАН **Л.В. Адамян**.

ПЛЕНАРНАЯ ЛЕКЦИЯ АКАДЕМИКА РАН Г.А. МЕЛЬНИЧЕНКО

Главной темой пленарной лекции заместителя директора ЭНЦ по научной работе, заведующей кафедры клинической эндокринологии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, академика РАН **Г.А. Мельниченко** стали особенности лечения и профилактики до- и послеродовых эндокринных патологий. Особая роль в данном выступлении была отведена молочной железе и грудному вскармливанию ребенка, как важнейшим протективным факторам за счет предотвращения смерти как в детском возрасте, так и в зрелом, от инфекционных, онкологических (рак молочной железы, яичников), метаболических (ожирение, сахарный диабет 2 типа) заболеваний. Также было уделено внимание решаемой, но при этом до сих пор нерешенной в Российской Федерации проблеме государственного масштаба — **йододефициту**, **оказывающему негативное влияние на интеллектуальное здоровье нации.**

ПЛЕНАРНОЕ ВЫСТУПЛЕНИЕ Д.М.Н., ПРОФ. Н.В. ДОЛГУШИНОЙ

Завершающее слово в ходе пленарного заседания было произнесено главным внештатным специалистом по репродуктивному здоровью женщин, руководителем Департамента организации научной деятельности ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, профессором, доктором медицинских наук **Натальей Витальевной Долгушиной. В рамках ее выступления был представлен детальный анализ** основных проблем диспансеризации при различных нарушениях репродуктивного здоровья. В качестве основного вывода была обозначена необходимость принятия мер по расширению охвата населения РФ диспансеризацией и равномерному распределению качества выявления заболеваний при диспансеризации в регионах страны.



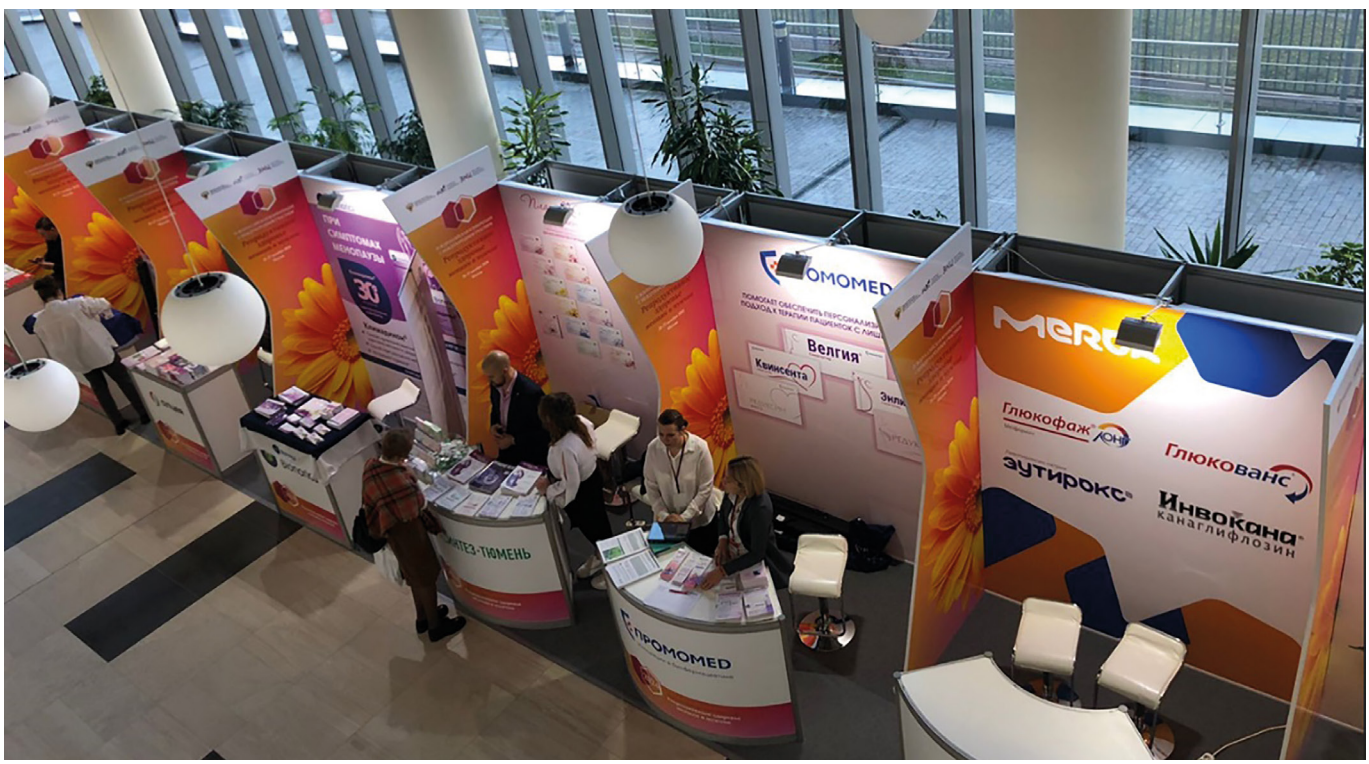
Фотография 4. Стоп-кадр выступления заместителя директора ЭНЦ по научной работе, заведующей кафедрой клинической эндокринологии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, академика РАН **Г.А. Мельниченко**.

Фотография 5. Стоп-кадр выступления главного внештатного специалиста по репродуктивному здоровью женщин, руководителя Департамента организации научной деятельности ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, проф., д.м.н. **Н.В. Долгушиной**.

Фотография 6. Д.м.н., проф. **Е.Н. Андреева**, акад. РАН **Г.А. Мельниченко** и д.м.н., проф. **Н.В. Долгушина** на пленарном заседании *(слева направо).*

ОТКРЫТИЕ ДЕБАТОВ Д.М.Н., ПРОФ. Е.Н. АНДРЕЕВОЙ

Заместитель директора ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии Минздрава России, директор Института репродуктивной медицины и одновременно **главный организатор, идейный вдохновитель конференции** — доктор медицинских наук, профессор **Елена Николаевна Андреева приложила со своей стороны максимум усилий для полноценного обмена мнениями и межэкспертной дискуссии по** вопросам репродуктивной медицины. Дебаты имели мультидисциплинарный характер и включали клинические разборы с привлечением специалистов эндокринной гинекологии, психиатрии, медицинских генетиков, репродуктологов, урологов, специалистов общего профиля.



Фотография 7. Выставка на конференции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следующая, X Всероссийская конференция с международным участием «Репродуктивное здоровье женщин и мужчин», состоится 1–2 ноября 2025 г. в Москве в очно-заочном формате на базе ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Вся информация будет представлена на сайте ОО «РАЭ».

Мы будем рады встречи с Вами!

Фотография 8. Врачи внимательно слушают докладчиков.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Е.Н. Андреева — концепция и дизайн, внесение окончательных правок в текст; Р.К. Михеев — анализ данных, написание текста.

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».

Рукопись получена: 12.12.2024. Одобрена к публикации: 12.12.2024. Опубликована online: 31.12.2024.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

*__Михеев Роберт Константинович__ [__Robert K. Mikheev__, MD, postgraduate student]; адрес: 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5826-3186; SPIN-код: 9767-8468; e-mail: iceberg1995@mail.ru
__Андреева Елена Николаевна__, д.м.н., профессор [Elena N. Andreeva, MD, Doctor of Sciences, professor]; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8425-0020; SPIN-код: 1239-2937; e-mail: endogin@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Андреева Е.Н., Михеев Р.К. Итоги IX Всероссийской конференции с международным участием «Репродуктивное здоровье женщин и мужчин» 26–27 октября 2024 г. // *Вестник репродуктивного здоровья.* — 2024. — Т. 3. — №4. — С. 22-27. https://doi.org/10.14341/brh12751

TO CITE THIS ARTICLE:

Andreeva EN, Mikheev RK. The Summary of the 9th the All-Russian International Reproductive Health Conference (26th-27th October, 2024, Moscow, Russia). *Bulletin of Reproductive Health*. 2024;3(4):22-27. https://doi.org/10.14341/brh12751