

Возможности гестагенной терапии в современной репродуктивной медицине и гинекологии

Беременность, благополучно завершающаяся появлением на свет здорового ребенка, – это мечта миллионов женщин и главная цель работы специалистов в области репродуктивной медицины. К сожалению, успешному зачатию и вынашиванию беременности зачастую препятствует множество факторов, связанных с наличием у женщины как гинекологических заболеваний и разнообразных дисгормональных нарушений, так и экстрагенитальной патологии. Однако сегодня современные достижения в области репродуктивной медицины и новые научные открытия в области эндокринной гинекологии позволяют значительно уменьшить репродуктивные потери и дать возможность ощутить радость материнства гораздо большему количеству женщин. Современным подходам к лечению заболеваний, способных привести к снижению фертильности и бесплодию, а также стратегии профилактики репродуктивных потерь было посвящено большое количество выступлений, прозвучавших в рамках научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы репродуктивной медицины в Украине», которая состоялась 24-25 марта этого года в г. Днепрпетровск.

С подробным и очень интересным докладом, посвященным менеджменту рисков ранних сроков беременности и контрверсиям, выступила заведующая кафедрой клинической фармакологии ИПКСФ Национального фармацевтического университета (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Анна Владимировна Зайченко:



– Особо актуальной проблемой в акушерско-гинекологической практике традиционно является привычное невынашивание беременности. К наиболее частым причинам невынашивания беременности относят аномалии развития плода, аномалии матки и хронические заболевания у беременной, тромбофилические нарушения, внутриутробное инфицирование плода, стресс и различные эндокринные нарушения, в первую очередь, сопровождающиеся дефицитом прогестерона (недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла (НЛФ), которая сопровождается гипотиреозом, гиперпролактинемией, гиперандрогенией, поликистозом яичников и др.).

Критическая значимость достаточной гестагенной «насыщенности» организма женщины для успешного вынашивания беременности обусловлена тем, что именно от прогестерона напрямую зависят те процессы, которые обеспечивают физиологическое функционирование плаценты: адекватное состояние эндометрия перед имплантацией, полноценность пиноподий в период «имплантационного окна», успешная имплантация эмбриона и ангиогенез в первую и вторую волну инвазии трофобласта и формирования полноценного маточно-плацентарного кровотока. Дефицит эндогенного прогестерона на ранних сроках беременности сопряжен с риском неуспешной имплантации, формирования первичной плацентарной дисфункции, угрозы самопроизвольного аборта, задержки внутриутробного развития плода и преждевременных родов.

В ходе ряда исследований было установлено, что повышенное сопротивление маточно-плацентарных сосудов может быть предиктором невынашивания беременности (N. Lazzarini et al., 2007; T. Nabara et al., 2002). Показано, что сопротивление маточных артерий ослабевает во время фазы желтого тела менструального цикла и достигает самого низкого значения во время «имплантационного окна», а у женщин с привычным выкидышем в анамнезе наблюдается значительно более высокое значение индекса пульсации (ИП) по данным трансвагинального УЗИ по сравнению со здоровыми женщинами детородного возраста.

В 2012 г. было проведено рандомизированное пилотное клиническое исследование, в котором изучалось влияние на кровоснабжение эндометрия у пациенток с привычным невынашиванием беременности терапии пероральным дидрогестероном в дозе 10 мг 2 р/сут и микронизированным интравагинальным прогестероном в дозе 100 мг 3 р/сут (B.N. Chakravarty, 2012). Через 4 недели терапии в группе дидрогестерона при проведении трансвагинального УЗИ наблюдалось достоверное снижение индекса сопротивления (ИС, $p < 0,0001$) и ИП ($p = 0,0076$), в то время как в группе микронизированного интравагинального прогестерона такого эффекта не наблюдалось. При этом данное благоприятное влияние дидрогестерона на отражающие кровоснабжение эндометрия доплерометрические индексы преобразовывалось в совершенно очевидное клиническое преимущество: в конечном итоге частота пролонгирования беременности на фоне его приема составила 91%, тогда как в группе микронизированного интравагинального прогестерона – только 76%.

В настоящее время позиция ведущих экспертов в области репродуктологии, основанная на данных доказательной медицины, заключается в том, что в акушерской практике можно применять только 2 гестагенных препарата – дидрогестерон и микронизированный прогестерон.

Следует заметить, что ни один фармацевтический аналог прогестерона не в состоянии полностью заменить эндокринную функцию плаценты, которая после 12 недель беременности становится основным источником продукции эндогенного прогестерона, физиологическая потребность в котором возрастает с каждой неделей гестации. Поэтому у пациенток с угрозой прерывания беременности и дефицитом прогестерона крайне важно как можно раньше помочь полноценному формированию плаценты и способствовать последующей выработке ею собственного прогестерона для поддержки более поздних сроков гестации.

При выборе конкретного гестагенного препарата для применения с целью профилактики невынашивания беременности акушер-гинеколог учитывает множество различных факторов, среди которых приоритетное значение имеет наличие у пациентки соответствующих показаний, обосновывающих необходимость назначения такой терапии. Безусловно, не менее важными факторами являются эффективность и безопасность препарата, подтвержденные данными доказательной медицины.

Что же говорят данные доказательной медицины об эффективности различных гестагенов в снижении риска самопроизвольного прерывания беременности? Систематический Кокрановский обзор, выполненный H.A. Wahabi et al. в 2007 г., включал только два исследования (84 участницы), соответствующих критериям доказательной медицины, в ходе которых прогестерон вводился пациенткам с угрозой выкидыша интравагинально. Авторы сделали вывод об отсутствии доказательств эффективности интравагинального прогестерона в снижении риска выкидыша по сравнению с плацебо. Однако в 2011 г. тот же автор обновил обзор, включив в него 2 дополнительных клинических исследования с применением дидрогестерона (M.Y. El-Zibdeh et al., 2009 и R.U. Pandian et al., 2009), в результате чего количество участниц увеличилось с 84 до 421. После этого расширения выборки удалось продемонстрировать снижение частоты самопроизвольных выкидышей при использовании гестагенов по сравнению с плацебо или отсутствием лечения (отношение шансов [ОШ] 0,53; 95% доверительный интервал [ДИ] 0,35-0,79). Авторами систематического обзора был сделан вывод об эффективности использования гестагенов в лечении пациенток с угрозой выкидыша. В рекомендациях Национального института здравоохранения и совершенствования медицинской помощи (NICE) Великобритании по диагностике и ведению угрозы прерывания беременности на ранних сроках, опубликованных в декабре 2012 г., сказано, что данные метаанализа вышеупомянутых исследований свидетельствуют о том, что при угрозе выкидыша «прогестин лучше, чем плацебо». Однако необходимость получения дополнительных доказательств делает данное направление исследований одним из приоритетных.

В ходе другого систематического обзора данных Кокрановской библиотеки, выполненного D.M. Haas и P.S. Ramsey в 2013 г., было проанализировано использование гестагенов для предотвращения привычных выкидышей на сроке до 20 недель беременности по сравнению с плацебо или отсутствием лечения. В целом результаты обзора, увы, не выявили свидетельств снижения частоты выкидышей за счет применения гестагенов. Однако при подгрупповом анализе, включавшем четыре исследования с участием женщин с привычным выкидышем (три или более выкидыша подряд, $n = 225$), было продемонстрировано статистически значимое снижение частоты выкидышей на фоне применения гестагенов (дидрогестерон перорально, гидроксипрогестерона капроат в/м; медроксипрогестерона ацетат и прогестерон в гранулах, вводимый в ягодичную мышцу) по сравнению с использованием плацебо или отсутствием лечения (отношение шансов по Пето [ОШ] 0,39; 95% ДИ 0,21-0,72). Ни в одном из исследований не отмечалось отрицательного влияния перечисленных гестагенов на организм матери.

Эффективность приема дидрогестерона на ранних сроках беременности у пациенток с привычным невынашиванием беременности была также изучена A. Kumar et al. (2014)

в проспективном двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании. Участие в нем принимали пациентки в возрасте от 18 до 35 лет с привычным идиопатическим невынашиванием беременности (три и более выкидыша подряд в I триместре беременности) в анамнезе, которые на момент включения в исследование находились на сроке беременности до 12 недель. Из 360 пациенток, включенных в исследование, 180 – получали дидрогестерон (10 мг 2 р/сут), а 180 – плацебо. Лечение проводилось от момента подтверждения беременности (на сроке 4-8 недель) до 20-й недели. Контрольную группу составили здоровые беременные женщины без выкидышей в анамнезе ($n = 180$), которые не получали лечения. Как показал анализ полученных результатов, пероральный прием дидрогестерона позволил значительно снизить частоту выкидыша у пациенток с идиопатическим привычным невынашиванием беременности. Если к 20-й неделе в группе плацебо частота выкидыша составила 16,8% (29 из 173), то в группе, получавшей дидрогестерон – только 6,9% (12 из 175) ($p = 0,0001$). Таким образом, у женщин с привычным невынашиванием беременности прием дидрогестерона обеспечил снижение риска выкидыша в 2,4 раза по сравнению с плацебо. Кроме того, срок беременности на момент родов был достоверно большим при приеме дидрогестерона ($38,0 \pm 2,0$ недель) по сравнению с плацебо ($37,2 \pm 2,4$ недели; $p = 0,002$). При приеме дидрогестерона также отмечалась тенденция к уменьшению количества преждевременных родов, кесаревых сечений, рождения детей с низкой массой тела, хотя это изменение не было статистически значимым ($p > 0,05$).

Интересно, что с данными вышеупомянутого исследования A. Kumar et al. (2014) существенно диссоциируют (табл.) результаты многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования PROMISE (A. Coomarasamy et al.), которые были совсем недавно (в марте 2016 г.) представлены на Всемирном конгрессе по гинекологической эндокринологии в Италии. Исследование PROMISE было посвящено оценке эффективности применения микронизированного вагинального прогестерона 400 мг 2 р/день в I триместре у пациенток с привычным невынашиванием беременности. Участие в исследовании приняли 836 пациенток: 404 получали микронизированный прогестерон интравагинально, 432 – плацебо. Критерием оценки эффективности терапии являлась частота рождения живого ребенка после 24-й недели гестации, которая согласно полученным результатам составила 65,8% (262 из 398 женщин) в группе прогестерона и 63,3% (271 из 428 женщин) в группе плацебо. На основании полученных данных авторы сделали вывод о том, что терапия микронизированным вагинальным прогестероном в I триместре беременности не привела к значимому повышению частоты живорождения у женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе.

Согласно данным систематического обзора 5 РКИ ($n = 660$), выполненного H. Saqr в 2012 г., в котором оценивалась эффективность применения дидрогестерона для лечения угрозы прерывания беременности, назначение этого гестагена обеспечивало достоверное снижение риска выкидышей (на 47%). При этом применение дидрогестерона было ассоциировано рождением детей с большей массой тела и более высокой оценкой по шкале Апгар через 1 мин и низкой частотой задержки внутриутробного развития. По сравнению с плацебо оценка эффективности дидрогестерона при привычном невынашивании беременности систематический обзор, выполненный этим же автором три года спустя, продемонстрировал снижение частоты выкидышей на 29% на фоне применения этого препарата у данной категории пациенток в сравнении с контрольной группой стандартного лечения ($n = 509$).

Таблица. Сравнение результатов исследования PROMISE (A. Coomarasamy et al., 2015) и исследования, проведенного A. Kumar et al. (2014)

	Исследование PROMISE (2015) – интравагинальный микронизированный прогестерон (800 мг/сут)	Исследование A. Kumar et al. (2014) – дидрогестерон (20 мг/сут)
Результаты	<p>Нет достоверного различия с плацебо по частоте:</p> <ul style="list-style-type: none"> • невынашивания; • живорождения; – 65,8% (262/398) – интравагинальный микронизированный прогестерон; – 63,3% (271/428) – плацебо (ОР 1,04; 95% ДИ 0,94-1,15); • эктопической беременности; • мертворождения 	<p>Достоверное различие с плацебо по частоте:</p> <ul style="list-style-type: none"> • невынашивания ($p = 0,004$): – 6,9% – дидрогестерон; – 16,8% – плацебо; • срока родов ($p = 0,002$): – 38,0 ± 2,0 нед – дидрогестерон; – 37,2 ± 2,4 нед – плацебо

Возможности гестагенной терапии современной репродуктивной медицине и гинекологии

Продолжение. Начало на стр. 22.

В 2012 г. в авторитетном международном издании *Gynecological endocrinology* был опубликован систематический обзор Н. Сагр, посвященный оценке эффективности и безопасности применения дидрогестерона при угрозе прерывания беременности. В ходе его проведения было идентифицировано 21 сообщение о применении дидрогестерона в общей сложности у 1380 пациенток; в метаанализ было включено 5 РКИ, соответствующих критериям отбора (n=660). Результаты показали статистически достоверное снижение частоты выкидышей после лечения дидрогестероном.

Значительный интерес представляют результаты опубликованного в 2014 г. РКИ (J.Y.S. Siew et al.), в ходе которого сравнивали эффективность применения дидрогестерона и микронизированного прогестерона для лечения угрожающего самопроизвольного аборта. В нем принимали участие 40 женщин с угрожающим аборт и кровянистыми выделениями из влагалища; 18 пациенток получали дидрогестерон, 22 пациентки – микронизированный интравагинальный прогестерон. Исследователи оценивали уровни прогестерона в сыворотке крови до и через 4–6 дней после терапии гестагенами, а также прекращение кровотечения к 4–6 дню терапии. К указанному сроку кровотечение прекратилось у 83% пациенток, получавших дидрогестерон, и лишь у 50% пациенток, применявших микронизированный прогестерон интравагинально. При этом не было выявлено связи между уровнями прогестерона в сыворотке и эффективностью гестагена, которая должна выражаться в виде купирования симптомов угрозы прерывания беременности.

Цель систематического обзора, проведенного Н. Сагр в 2015 г., заключалась в том, чтобы оценить способность дидрогестерона снижать частоту выкидышей у пациенток с привычным невынашиванием беременности. В него было включено 2 РКИ и одно нерандомизированное сравнительное исследование с участием в общем 509 женщин. После приема дидрогестерона частота выкидышей составила 10,5% (29/275) в сравнении с 23,5% (55/234) в группах плацебо или стандартного постельного режима (ОР 0,29; ДИ 0,13–0,65), что свидетельствует о снижении частоты невынашивания на 13%.

Таким образом, в настоящее время дидрогестерон (Дуфастон®) является наиболее изученным гестагеном, применяемым для терапии и профилактики невынашивания беременности. Следует отметить, что на сегодня дидрогестерон представляет собой единственный гестаген, рекомендованный Европейским клубом гестагенов (2015) для терапии и профилактики угрозы прерывания беременности. Дидрогестерон является эффективным средством для лечения угрозы выкидыша и привычного невынашивания беременности, что было доказано значительным улучшением исходов беременности по сравнению с плацебо или отсутствием лечения. Дидрогестерон был столь же эффективен, как и интравагинальный микронизированный прогестерон, в терапии НЛФ при применении ВРТ. Однако, согласно последним систематическим обзорам и метаанализам, дидрогестерон превосходит вагинальный микронизированный прогестерон при применении для лечения угрозы выкидыша и профилактики привычного невынашивания беременности (F.G. Mirza et al., 2016).

Современные подходы к диагностике и консервативной терапии эндометриоза при наличии у пациентки репродуктивных планов осветила в своем выступлении доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины» Галина Ивановна Резниченко:



– Эндометриоз представляет собой достаточно распространенное гинекологическое заболевание, которым страдает от 2 до 10% женщин репродуктивного возраста (Rogers et al., 2009). По современным оценкам, эндометриозом болеет около 176 млн женщин во всем мире. При этом 84% пациенток с данной патологией страдают синдромом хронической тазовой боли в сочетании с бесплодием.

Локализация очагов эндометриоза крайне разнообразна: они могут обнаруживаться в фаллопиевых трубах, яичниках, мочевом пузыре, тонком и толстом кишечнике, связочном аппарате матки, ректовагинальной и утеровезикальной складках. Основными клиническими симптомами, позволяющими заподозрить эндометриоз, являются бесплодие/снижение фертильности, дисменорея, диспареуния/кровянистые выделения после полового акта, абдоминальная и тазовая боль, тяжелые менструальные кровотечения и нарушения со стороны мочевыводящих путей.

Согласно рекомендациям Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE, 2014), золотым стандартом диагностики эндометриоза является выполнение лапароскопии с гистологическим подтверждением диагноза и исключением злокачественных процессов. Важнейшим и экономически целесообразным диагностическим методом также является трансвагинальное УЗИ, в диагностически сложных случаях – ядерно-магнитный резонанс.

О высокой актуальности проблемы внедрения современных стратегий диагностики и лечения эндометриоза свидетельствует тот факт, что в 2013 г. была создана рабочая группа Всемирного общества эндометриоза (World Endometriosis Society) из 56 представителей 34 международных организаций для системной оценки наилучшего имеющегося клинического опыта и создания Международного консенсуса по современному ведению пациенток с эндометриозом на основании наиболее достоверных научных данных. В настоящее время экспертами группы уже разработано 69 консенсусных заявлений, касающихся широкого круга вопросов, связанных с эндометриозом.

В лечении эндометриоза широко используются как хирургические методики, так и консервативная терапия. При этом медикаментозное лечение может рутинно использоваться в качестве адьювантной терапии по отношению к хирургическому лечению (до или после операции) и в качестве отдаленного курса лечения после хирургического вмешательства, а также может входить в состав разработанной долгосрочной стратегии лечения в целях профилактики рецидивов эндометриоза или эндометриозных кист яичников (Vercellini et al., 2013). Основными целями медикаментозного лечения эндометриоза являются:

- замедление прогрессирования заболевания и предупреждение инвалидизации, связанной с рубцово-спаечным процессом;
- восстановление репродуктивной функции;
- улучшение качества жизни пациенток.

При лапароскопически подтвержденном эндометриозе в качестве лекарственных средств первой линии используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и другие анальгетики, а также комбинированные оральные контрацептивы (КОК). Показано, что КОК эффективны в уменьшении риска рецидива эндометриоза после хирургического удаления кисты (Seracchioli et al., 2010). В качестве одного из вариантов лечения, направленного на уменьшение интенсивности ассоциированного с эндометриозом болевого синдрома, эксперты ESHRE (G.A.J. Dunselman et al., 2014) рекомендуют использовать гестагены с доказанным в РКИ эффектом; при этом следует обязательно учитывать профиль безопасности и побочные эффекты данных препаратов. У пациенток с эндометриозом гестагены могут использоваться как в монотерапии, так и в комбинации с эстрогенами. Механизм терапевтического эффекта гестагенов при эндометриозе заключается прежде всего в антигонадотропном действии – они подавляют функцию яичников и создают стабильное гипоестрогенное состояние (I. Streuli et al., 2013).

Одним из наиболее изученных в лечении эндометриоза гестагенов является дидрогестерон (Дуфастон®), который назначается в дозе до 30 мг/сут с 5-го по 25-й день менструального цикла или непрерывно. В ходе многочисленных контролируемых клинических исследований по оценке эффективности дидрогестерона у пациенток с хирургически подтвержденным эндометриозом было установлено, что его применение приводит к купированию или значимому ослаблению клинической симптоматики (прежде всего тазовой боли, дисменореи и диспареунии), а также к улучшению течения заболевания по данным лапароскопии (W.I. Johnston et al., 1976; S.M. Walker, 1983; F.J. Cornillie et al., 1987; E. Kaiser, T. Wagner, 1989; P. Trivedi et al., 2007). Последнее исследование (P. Trivedi et al., 2007) с участием 90 пациенток с эндометриозом, получавших дидрогестерон в дозе 10 или 20 мг/день (при тяжелой степени эндометриоза) с 5-го по 25-й день менструального цикла в течение 3–6 мес, показало, что оптимальный результат в виде исчезновения или значительного ослабления симптомов отмечался при применении препарата в течение 6 мес, хотя даже после 1 мес терапии у каждой пятой пациентки уже не было симптомов, а еще в 67% случаев отмечалось клиническое улучшение. При этом результаты терапии препаратом Дуфастон® были положительно оценены как пациентками, так и врачами.

В качестве терапии второй линии при эндометриозе могут применяться антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) (в сочетании с ЗГТ в качестве терапии прикрытия), внутриматочная система с левоноргестрелом (Farmer et al., 2009; Brown et al., 2010), депо-прогестины (Bayoglu et al., 2011), опиоидные анальгетики и комбинированные гормональные контрацептивы в форме трансдермальных пластырей

и вагинальных колец (Vercellini et al., 2010). В клинических исследованиях также была продемонстрирована определенная перспективность терапии эндометриоза с помощью ингибиторов ароматазы (Ferrero et al., 2011), селективных модуляторов рецепторов прогестерона (Guo et al., 2011) и активных при пероральном приеме антагонистов ГнРГ.

О постмаркетинговой международной программе, посвященной подбору оптимального режима терапии дидрогестероном для нормализации менструального цикла в рутинной клинической практике, участником конференции рассказала Заслуженный деятель науки и техники Украины, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии факультета последипломного образования ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины» Зинаида Михайловна Дубоссарская:



– Необходимость нормализации менструального цикла – одна из наиболее типичных задач, которую приходится решать врачам-гинекологам в повседневной клинической практике. Поскольку одним из наиболее часто назначаемых с этой целью препаратов является дидрогестерон (Дуфастон®), значительный интерес представляют результаты масштабного проспективного многоцентрового постмаркетингового исследования, проведенного в 64 центрах в России, Украине, Казахстане и Узбекистане с целью

оценки его влияния на регуляцию менструального цикла и устойчивость эффекта после прекращения терапии. В данное исследование было включено 955 женщин (средний возраст – 28,3 лет) с нерегулярным менструальным циклом на протяжении как минимум 3-х месяцев, которым назначали дидрогестерон с целью коррекции прогестероновой недостаточности. Длительность периода лечения дидрогестероном составляла 6 менструальных циклов, периода наблюдения (без лечения) – еще 6 месяцев. Пациентки были разделены на три подгруппы на основе типа нарушений менструального цикла: с полименореей и менструальным циклом продолжительностью не менее 21 дня; с олигоменореей и менструальным циклом более 35 дней; а также пациентки с неустойчивым циклом.

Как показал анализ полученных результатов, дидрогестерон был эффективен в достижении и поддержании регулярного менструального цикла – 99,1% пациенток достигли по меньшей мере одного регулярного менструального цикла к концу лечения. И что очень важно, регулярные менструальные циклы сохранялись у 79% пациенток на протяжении по меньшей мере шести циклов в конце 6-месячного последующего наблюдения. Эти данные в целом согласуются с результатами предыдущих исследований, в которых нормализация менструального цикла наблюдалась у 87–97% всех пациенток (J.L. Tabaste et al., 1984; E.F. Saldanha, 1997; V. Anklesaria et al., 1999). Лечение дидрогестероном ассоциировалось с нормализацией средней продолжительности менструального цикла во всех трех указанных подгруппах пациенток (с полименореей, олигоменореей и неустойчивым менструальным циклом). В конце лечения средняя продолжительность менструального цикла составляла 28 дней у пациенток с полименореей и нарушениями неопределенного характера и 29 дней – у пациенток с олигоменореей.

Также было показано, что более длительная терапия дидрогестероном может способствовать большей устойчивости регулярных менструальных циклов – у большинства пациенток регулярные менструации наблюдались в течение 6 циклов после лечения.

Профиль безопасности дидрогестерона, продемонстрированный в данном исследовании, согласуется с данными предыдущих клинических испытаний в этих странах. Лечение дидрогестероном хорошо переносилось, нежелательные явления были зарегистрированы всего у 1,6% пациенток, и ни одно из них не было тяжелым. Всего три пациентки прервали лечение из-за несерьезных нежелательных реакций. В 5,6% случаев на фоне лечения дидрогестероном наступила беременность.

Подводя итоги, необходимо отметить, что в ходе этого масштабного постмаркетингового исследования были получены важные данные об эффективности дидрогестерона с целью нормализации нерегулярного менструального цикла. Лечение дидрогестероном позволило значительно уменьшить выраженность болевого синдрома и тревожности, ассоциированных с патологическим менструальным циклом. При этом достигнутый эффект нормализации менструального цикла у большинства пациенток сохранялся в течение 6 мес последующего наблюдения. Лечение дидрогестероном ассоциировалось с высокой удовлетворенностью пациенток проводимой терапией (89,6%) и хорошим клиническим ответом по оценке большинства врачей (85,8%). Наконец, результаты данного масштабного исследования в очередной раз подтвердили хорошую переносимость и высокий профиль безопасности дидрогестерона при применении в рутинной клинической практике.

Подготовила Елена Терещенко

