

## Внутриматочные прогестаген-релизинговые системы при тяжелых менструальных кровотечениях

Rodriguez M.B. et al., 12 June 2020

### Актуальность

Тяжелые или обильные менструальные кровотечения являются распространенной проблемой у женщин репродуктивного возраста. Для лечения менструальных кровотечений существует широкий спектр медицинских процедур различной эффективности. К ним относятся препараты для перорального применения, такие как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антифибринолитические препараты, пероральные контрацептивы, препараты, содержащие прогестагены, а также внутриматочные прогестаген-релизинг-системы. Хирургическое лечение, например гистерэктомия либо абляция эндометрия, также широко используется, в частности когда лечение лекарственными средствами неэффективно.

### Цель

Целью этого обзора было оценить эффективность, приемлемость и безопасность левоноргестрел-высвобождающей внутриматочной системы (ЛНГ-ВМС) для лечения тяжелых менструальных кровотечений.

### Результаты и выводы

В обзор были включены 25 рандомизированных клинических исследования (РКИ) с участием 2511 женщин с тяжелыми менструальными кровотечениями.

Во всех исследованиях оценивали действие ЛНГ-ВМС (высвобождающей 20 мкг левоноргестрела в день) и пришли к выводу, что ЛНГ-ВМС может быть более эффективным средством для лечения обильных менструальных кровотечений и улучшения качества жизни, чем другие виды лечения.

У авторов нет определенности касательно того, есть ли разница между ЛНГ-ВМС и методами удаления эндометрия в сокращении тяжелых менструальных кровотечений и улучшении качества жизни. Женщины, использующие ЛНГ-ВМС, с большей вероятностью могут столкнуться с неблагоприятными событиями, но этот факт не заставляет их прекращать лечение.

У авторов нет определенности касательно того, являются ли ЛНГ-ВМС столь же эффективными, как и гистерэктомия, для сокращения объема менструальной кровопотери, но удовлетворение от лечения и улучшение качества жизни могут быть аналогичными. Хотя часть женщин, пробовавших ЛНГ-ВМС, в конечном итоге перенесли гистерэктомию в связи с обильным менструальным кровотечением, общие расходы на ЛНГ-ВМС, судя по всему, были ниже, чем на абляцию эндометрия или гистерэктомию.

Многие из исследований в этом обзоре были небольшими (<100 участников), а у некоторых был высокий риск смещения. Рейтинги общей определенности доказательств для каждого сравнения варьировали от очень низких до средних. Ограничения доказательств включали неадекватное представление методов исследования и непоследовательность. В одном крупном исследовании сравнили применение ЛНГ-ВМС с гистерэктомией в течение 10-летнего периода, а в ряде других исследований оценку проводили через два года после начала лечения, поэтому авторы располагают некоторой информацией о долгосрочном эффекте лечения.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002126.pub4/full/ru?highlightAbstract=gynecology%7Cgynaecology%7Cgynaecolog%7Cgynecolog>

## Метформин в сравнении с комбинированными оральными контрацептивами для лечения гирсутизма, акне и нарушений менструального цикла при синдроме поликистозных яичников

Fraison E. et al., 13 August 2020

### Актуальность

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – распространенная гормональная и метаболическая проблема,

затрагивающая примерно одну из 10 женщин фертильного возраста и часто приводящая к аменорее, гирсутизму, акне и поликистозу яичников. Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) давно были признаны эффективным методом лечения СПКЯ у женщин, не планирующих беременность. В последнее время распространяется практика применения метформина как, возможно, более эффективного и безопасного при долгосрочном лечении, чем применение КОК у женщин с СПКЯ. Следовательно, важно напрямую сравнить преимущества и риски этих двух методов лечения у женщин с СПКЯ.

### Цель

Целью обзора было дать ответ на вопрос, является ли метформин более эффективным и безопасным по сравнению с КОК для улучшения клинических, гормональных и метаболических характеристик у женщин с СПКЯ.

### Результаты и выводы

Авторы обнаружили 44 РКИ, в которых сравнивали эффективность применения метформина и КОК у женщин с СПКЯ, из которых 39 РКИ были проведены среди взрослых женщин (n=2027) и 5 РКИ – среди девочек-подростков (n=206).

Результаты показали, что у взрослых женщин, при сравнении метформина и КОК в отношении их благоприятного влияния на избыточный рост волос на лице и теле, метформин оказался, предположительно, менее эффективным у женщин с СПКЯ, с индексом массы тела (ИМТ) от 25 до 30 кг/м<sup>2</sup>, а эффект у женщин с ИМТ <25 кг/м<sup>2</sup> или >30 кг/м<sup>2</sup> остался неопределенным. Что касается тяжелых неблагоприятных событий (требующих прекращения приема препарата), то метформин может привести к более высокой частоте случаев возникновения неблагоприятных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (к примеру, тошнота, рвота, диарея), но к меньшей частоте случаев проявления иных неблагоприятных событий. Полученные данные показывают, что после приема КОК частота развития тяжелых неблагоприятных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта составила 0,3%, тогда как после приема метформина такая вероятность составила бы от 1 до 4,5%. Данные также позволяют предполагать, что если частота развития других тяжелых неблагоприятных явлений после приема КОК составляет 12%, то после приема метформина варьировала бы от 1 до 6%.

Монотерапия метформином или КОК может быть менее эффективной в отношении избыточного роста волос на лице и теле по сравнению с комбинацией КОК и метформина. Что касается тяжелых неблагоприятных явлений, то у авторов нет определенности в том, существует ли разница во влиянии метформина в отдельности или метформина, комбинированного с КОК, на развитие серьезных неблагоприятных событий со стороны желудочно-кишечного тракта или иных неблагоприятных явлений. Если частота тяжелых неблагоприятных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта после приема метформина в комбинации с КОК составляет 7%, то соответствующая частота событий после приема метформина в отдельности будет от 2 до 17%, и если частота возникновения иных тяжелых неблагоприятных явлений после приема метформина в комбинации с КОК составляет 6%, то соответствующая вероятность после приема метформина в отдельности будет от 0,7 до 15%.

Сравнивая КОК в отдельности и комбинации метформина с КОК вероятность возникновения тяжелых неблагоприятных явлений, частота возникновения неблагоприятных событий со стороны желудочно-кишечного тракта может быть меньшей при использовании КОК, но у авторов нет определенности в том, существует ли разница в отношении иных неблагоприятных явлений. Если после приема метформина в комбинации с КОК частота возникновения тяжелых неблагоприятных

явлений со стороны желудочно-кишечного тракта составляет 10%, то соответствующая вероятность после приема КОК в отдельности будет от 1 до 7%. Если после приема метформина в комбинации с КОК частота возникновения тяжелых неблагоприятных явлений составляет 4%, то соответствующая вероятность после приема КОК в отдельности будет от 2 до 18%.

У авторов нет определенности касательно того, существует ли разница между каким-либо из трех сравнений, представленных в этом обзоре, в отношении гирсутизма и неблагоприятных явлений (как тяжелых, требующих прекращения приема препарата, так и незначительных) у девочек подростков по причине отсутствия доказательств либо очень низкого качества доказательств, основанных на одном испытании.

Доказательства были очень низкого или низкого качества. Основными их недостатками были плохая отчетность о методах исследования и отсутствие как точности, так и последовательности (согласованности) в результатах.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005552.pub3/full/ru?highlightAbstract=gynecology%7Cgynaecology%7Cgynaecolog%7Cgynecolog>

## Вмешательства, доступные во время пандемий, при сильном менструальном кровотечении

Rodriguez M.B. et al., 23 July 2020

### Актуальность

Тяжелое менструальное кровотечение – распространенное патологическое состояние в гинекологии. Лечение, которое может быть продолжено во время пандемий, включает в себя:

- НПВП, например мефенамовая кислота или напроксен: они действуют за счет снижения уровня простагландинов, что уменьшает кровотечение из эндометрия;
- антифибринолитики, например транексамовая кислота: эти лекарственные средства помогают уменьшить кровотечение, ингибируя ферменты, растворяющие микротромбы в эндометрии;
- КОК: работают за счет истончения эндометрия;
- прогестагены, например норэтистерон: также работают за счет истончения эндометрия.

### Цель

Целью обзора было оценить, какова эффективность и безопасность лечения, обычно доступного во время пандемий, при сильном менструальном кровотечении.

### Результаты и выводы

Авторы изучили четыре Кокрановских обзора (44 РКИ, 3196 женщин) и выявили 11 различных сравнений, включая НПВП в сравнении с плацебо, антифибринолитики в сравнении с плацебо и КОК в сравнении с плацебо. Во всех обзорах сообщали о наличии менструального кровотечения, качестве жизни, удовлетворенности пациенток лечением, побочных эффектах и серьезных неблагоприятных событиях. Авторы оценили качество всех обзоров как высокое.

Антифибринолитики и КОК, вероятно, эффективны в снижении обильных менструальных кровотечений в сравнении с плацебо. Из 1000 женщин с сильным менструальным кровотечением 109 сообщили бы об улучшении при приеме плацебо и 363 (от 200 до 662) – при приеме антифибринолитиков. Из 1000 женщин с сильным менструальным кровотечением 29 считали бы свое менструальное кровотечение нормальным при приеме плацебо и 401 (от 118 до 771) – при приеме КОК. НПВП могут быть эффективны в уменьшении сильного менструального кровотечения по сравнению с плацебо. Из 1000 женщин с сильным менструальным кровотечением 200 сообщили бы об улучшении при приеме плацебо и 766 (от 578 до 887) – при приеме НПВП. Антифибринолитики могут быть более эффективными в уменьшении тяжелых менструальных кровотечений по сравнению с НПВП и короткими циклами

прогестагена, но авторы не могут сделать выводы об эффективности антифибринолитиков по сравнению с длинными циклами прогестагенов.

Результаты по вторичным исходам были плохо представлены, в том числе по качеству жизни и удовлетворенности женщин лечением. В этих исследованиях участвовало недостаточно женщин для выявления серьезных неблагоприятных событий. Существуют хорошо известные доказательства того, что, несмотря на то что риск тромбозомболических событий у населения в целом очень низок, при использовании КОК он возрастает.

Определенность доказательств в каждом сравнении варьировала от очень низкой до средней. Существовали значительные ограничения в первичных исследованиях, несогласованность результатов первичных исследований и неточность результатов обзоров.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013651.pub2/full/ru?highlightAbstract=gynecology%7Cgynaecology%7Cgynaecolog%7Cgynecolog>

### Стратегии оптимизации дородового применения кортикостероидов у женщин с ожидаемыми преждевременными родами

Rohwer A.C. et al., 26 May 2020

#### Актуальность

При возникновении преждевременных родов существует большой риск, что у младенца возникнут проблемы с дыханием или другие осложнения. Существует также риск смерти новорожденного, особенно если он родится в учреждении, в котором нет соответствующих условий для оказания помощи новорожденным. Матерям с признаками преждевременных родов или с планируемыми преждевременными родами, как правило, вводят стероиды, которые могут помочь созреть легким младенца и предотвратить серьезные проблемы с дыханием после рождения.

В странах с высоким уровнем дохода назначение стероидов матерям с риском преждевременных родов является стандартной медицинской процедурой. Поскольку это не всегда имеет место в странах с низким уровнем дохода, в которых преждевременные роды наблюдаются чаще, то во всем мире предпринимаются усилия для увеличения использования стероидов в этих условиях. Однако, поскольку в этих условиях, как правило, отсутствует другая вспомогательная помощь новорожденным и нет точной оценки срока беременности, необходимо оценить пользу и вред более широкого применения стероидов по сравнению с обычным подходом оказания помощи.

#### Цель

Целью обзора было оценить пользу и вред более широкого применения стероидов по сравнению с обычным подходом в оказании помощи.

#### Результаты

Авторы провели поиск доказательств в сентябре 2019 года и нашли три исследования, которые соответствовали критериям включения. Во всех трех исследованиях оценивали вмешательства, направленные на более активное использование стероидов у матерей с риском преждевременных родов. Два исследования были проведены в больницах в странах с высоким уровнем дохода. Третье исследование было проведено в условиях ограниченных ресурсов в шести странах с низким и средним уровнем дохода. Два исследования показали, что вмешательства привели к увеличению использования стероидов, в то время как одно исследование не выявило различий в их использовании. Одно крупное исследование, проведенное в условиях ограниченных ресурсов, показало, что среди женщин, родивших недоношенных детей, стероиды получали больше женщин в группе вмешательства (45%) по сравнению с контрольной группой (10%) (доказательства низкой определенности). Однако в группе женщин, не родивших преждевременно, стероиды также получало больше женщин в группе вмешательства (10%) по сравнению с группой контроля (1%), хотя и не нуждающихся в них (доказательства низкой определенности).

Только в одном крупном исследовании, проведенном в условиях ограниченных ресурсов, оценивали значимые исходы. Исследование показало, что перинатальная смерть, мертворождение и неонатальная смерть, вероятно, чаще встречаются среди всех младенцев

(а не только преждевременно рожденных), когда применение стероидов активно стимулируется, по сравнению с обычной помощью (доказательства умеренной определенности). Кроме того, было обнаружено, что инфекции у матерей могут встречаться чаще при использовании стратегий, направленных на увеличение использования стероидов. Однако различия в риске смерти матерей между группами, возможно, незначительны или вообще отсутствуют (доказательства низкой определенности).

#### Выводы

В условиях ограниченных ресурсов стратегия активного стимулирования использования стероидов у матерей с риском преждевременных родов может нанести вред младенцам и их матерям на популяционном уровне. Необходимо тщательно взвесить пользу и потенциальные риски при рассмотрении вопроса о расширении показаний для этого вмешательства в условиях ограниченных ресурсов. Нужны дополнительные исследования эффективности подходов к расширению использования стероидов у матерей с риском преждевременных родов в странах с ограниченными ресурсами.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013633/full/ru?highlightAbstract=gynecology%7Cgynaecology%7Cgynaecolog%7Cgynecolog>

### Тактика предотвращения послеродового мастита

A Crepinsek M. et al., 29 September 2020

#### Актуальность

Мастит – распространенное осложнение грудного вскармливания, которое значительно ухудшает качество жизни кормящих матерей и может помешать некоторым из них кормить своих детей грудью столько, сколько они хотели бы. Развитию мастита способствуют несколько факторов, в частности закупоренные молочные протоки, слишком наполненная молоком грудь, треснувшие соски и неспособность ребенка правильно захватить грудь. Мастит может возникать в одной или обеих молочных железах и характеризуется рядом симптомов, включая боль в груди, покраснение и отек, а также гриппоподобные симптомы. Симптомы могут длиться от двух-трех дней до двух недель или более.

Важно исследовать различные тактики предотвращения мастита, чтобы максимально улучшить исходы и увеличить продолжительность грудного вскармливания. Грудное вскармливание имеет большое значение для здоровья как младенцев, так и их матерей, и органы здравоохранения и Всемирная организация здравоохранения рекомендуют кормить младенцев исключительно грудным молоком до достижения ими 6-месячного возраста. Важно обеспечить, чтобы матери, а также врачи и акушерки, которые ухаживают за ними, знали о лучших мерах по профилактике мастита, чтобы помочь женщинам успешно кормить грудью столько, сколько они хотят.

#### Цель

Оценить эффективность вмешательств, используемых для предотвращения развития воспаления ткани молочной железы у кормящих женщин.

#### Результаты

Авторы провели поиск доказательств и нашли 10 РКИ с участием 3034 кормящих женщин. В большинстве исследований сообщалось о количестве женщин, у которых диагностировали мастит, но почти не было информации о неблагоприятных эффектах, боли в груди, продолжительности грудного вскармливания, повреждении сосков, абсцессе груди или рецидиве мастита.

В трех исследованиях (1038 женщин) сравнивали пробиотики с плацебо. Результаты самого крупного из них (639 женщин) в настоящее время недоступны из-за контрактного соглашения между поставщиком пробиотиков и исследователями. Пробиотики могут снизить риск развития мастита по сравнению с плацебо (доказательства низкой определенности). Не ясно, уменьшают ли пробиотики риск боли в груди или повреждения сосков, так как определенность доказательств очень низкая.

Риск развития мастита может быть схожим при применении антибиотиков, обычной помощи/уходе или плацебо (доказательства низкой определенности). Риск возникновения мастита может быть схожим при применении

антибиотиков и мази фузидиевой кислоты, антибиотиков и мази мупироцина, мази фузидиевой кислоты и рекомендаций по грудному вскармливанию, мази мупироцина и рекомендаций по грудному вскармливанию, фузидиевой кислоты и мупироцина, одного сеанса обучения специалистом в области грудного вскармливания и обычной помощи/ухода, злаков, индуцирующих антисекреторные факторы, и обычных злаков. Но авторы не уверены в этих результатах, поскольку они получены в результате испытаний с небольшим числом участников и качество доказательств низкое.

Точечный массаж, вероятно, снижает риск возникновения мастита и боли в груди по сравнению с обычной помощью/уходом (доказательства умеренной определенности). Массаж груди и низкочастотная импульсная терапия могут снизить риск развития мастита по сравнению с обычной помощью/уходом (доказательства низкой определенности).

#### Выводы

Точечный массаж, вероятно, помогает предотвратить мастит и боль в груди, пробиотики могут быть эффективнее, чем плацебо и массаж груди, а низкочастотная импульсная терапия может быть эффективнее, чем обычная помощь/уход. Однако, в целом, авторы не могут быть уверены в том, какие методы лечения наиболее эффективны для предотвращения мастита, поскольку определенность доказательств низкая из-за риска смещения, небольшого числа женщин, участвующих в исследованиях, и больших различий в методах лечения, которые затрудняют проведение значимых сравнений. Авторы также не уверены в истинной эффективности пробиотиков, поскольку известно по меньшей мере об одном исследовании пробиотиков, результаты которого не являются общедоступными.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007239.pub4/full/ru?highlightAbstract=pregnanc%7Cpregnancy>

### Лапароскопическое лечение болевого синдрома и бесплодия, связанных с эндометриозом

Bafort C. et al., 23 October 2020

#### Актуальность

Эндометриоз – это патологическое состояние, которое характеризуется наличием эндометрия не в полости матки, а, например, на яичниках, фаллопиевых трубах и других органах таза. Эндометриоз может быть причиной болевого синдрома, бесплодия и других нарушений, которые могут снизить качество жизни женщины. Доступны различные методы лечения эндометриоза, одним из которых является лапароскопическая хирургия, выполняемая для удаления видимых участков эндометриоза.

#### Цель

Авторы этого Кокрановского обзора оценили доказательства использования лапароскопической хирургии для лечения боли и проблем с фертильностью у женщин с эндометриозом. Лапароскопические хирургические методы включают абляцию и иссечение.

#### Результаты и выводы

Авторы включили в обзор 4 РКИ (с участием 1563 женщин). Они проводились в Австралии, Канаде, Египте, Франции, Италии, Иране и Великобритании. Большинство сравнивали лапароскопическую абляцию или иссечение с диагностической лапароскопией.

Авторы обнаружили, что остается неясным, уменьшает ли лапароскопическая операция выраженность болевого синдрома по сравнению с диагностической лапароскопией. Они выяснили, что лапароскопическая хирургия может увеличить частоту внутриутробных беременностей по сравнению с диагностической лапароскопией. Авторы не уверены в том, является ли лапароскопическое иссечение более эффективным для облегчения боли, чем абляция. Данных о побочных эффектах было недостаточно, чтобы сделать какие-либо выводы относительно безопасности этих методов.

Качество доказательств в отношении эффективности лапароскопической хирургии было от умеренного до очень низкого. В этой области необходимы дополнительные исследования.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011031.pub3/full/ru?highlightAbstract=gynecology%7Cgynaecology%7Cgynecolog%7Cgynaecolog>