

Современная оральная контрацепция – новые подходы

С.И. Жук, д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии НМАПО им. П.Л. Шупика;
Л.Д. Захурдаева, акушер-гинеколог городского роддома № 2, г. Киев

Контрацепция как таковая остается актуальным вопросом современной гинекологии. Нежеланная беременность у пациенток любого возраста, различного социального статуса, репродуктивного анамнеза в ряде случаев приводит к серьезным осложнениям, решение которых в будущем требует высоких временных, денежных, психологических затрат, и, к сожалению, не всегда дает нам уверенность в благополучном исходе.

На современном этапе выбор контрацептивов довольно затруднителен. Это объясняется как недостаточной осведомленностью пациенток о существующих методах контрацепции, их преимуществах и недостатках, об особенностях использования контрацептивов, так и религиозными убеждениями, неудачным собственным опытом или опытом подруг, знакомых, матерей, когда на основании «житейского» опыта, «по-соседски» советуют те или иные средства, которые кем-то использовались. При этом забывают о том, что контрацепция пары всегда сугубо индивидуальна.

Зачастую и специалисты, консультирующие по вопросам планирования семьи, слабо ориентируются в богатом спектре доступных методов и в огромном количестве представленных на украинском рынке препаратов. Иной раз решающим в этом вопросе становится фактор «промоушена» новых препаратов, что является крайне некорректной тактикой. Неоправдан также подход к назначению препаратов с использованием их лечебных эффектов у пациенток, которые не имеют данной патологии.

Одним из наиболее распространенных методов контрацепции в мире являются комбинированные оральные контрацептивы (КОК) ([табл. 1](#)) [4, 6].

Таблица 1. Наиболее распространенные способы планирования семьи

Метод контрацепции	Кол-во потребителей в мире
КОК	65 млн
Мини-пили	Более 18 млн
Инъекционные контрацептивы	Около 8 млн
Контрацептивные импланты	Около 500 тыс.
ВМС	Около 85 млн
Трубная окклюзия	Около 120 млн
Презерватив	Около 45-60 млн
Аборт	Около 45-60 млн

«Фемели Хелт Интернешнл»

Теоретически эффективность применения КОК составляет 99,66%, практически же (с учетом женщин, пропускающих приемы очередных таблеток, принимающих их в разное время и т.д.) –

96-98%, что является высокой степенью защиты от нежеланной беременности и сопоставимо с практической эффективностью таких необратимых методов, как перевязка труб и вазэктомия (99% и 99,5% соответственно) ([табл. 2](#)).

Таблица 2. Оценочная эффективность наиболее распространенных методов планирования семьи

Метод	Теоретическая эффективность, %	Практическая эффективность, %
Аборт	100	100
Шеечный колпачок со спермицидом	95	82
Прерывание коитуса	96	82
Презерватив	98	88
Контрацептивная губка	95	70-85
Спринцевания	?	50
ВМС	97-99	93-96
Лактация	75	60
КОК	99,66	96-98
Спермицид	97	75-90
Перевязка труб	99	99
Вазэктомия	99,5	99,5

В состав КОК в различных дозировках входят эстрогенный и прогестагенный компоненты, представленные в препаратах разными гормонами – преимущественно синтетическими аналогами женских половых гормонов (эстрогенов, прогестерона) и их производными.

Механизм действия КОК – единый для всех типов и составов препарат и состоит в подавлении синтеза фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов (ФСГ и ЛГ) с исключением овуляторного пика ЛГ, что приводит к подавлению овуляции; в изменении цервикальной слизи (она становится густой и вязкой); в регрессии эндометрия со снижением его энергетического запаса, даже до псевдоатрофических изменений; в снижении подвижности маточных труб.

Применение разных синтетических гормонов с различными биохимическими, фармакодинамическими особенностями оказывает разное действие на организм женщины. Это вызывает ряд неудобств при применении КОК, вплоть до полного отказа от приема препарата. Наиболее выраженными побочными эффектами, связанными с применением КОК с эстрогенным компонентом являются: головная боль, гиперпигментация кожи, головокружение, тошнота, рвота, понос, нагрубание молочных желез, межменструальные кровянистые выделения в начале и в середине цикла, тромбофилические осложнения [4, 6].

Характерные побочные действия, отмеченные при использовании КОК с гестагенным компонентом: головная боль, приливы, снижение либидо, увеличение массы тела, акне, сыпь, утомляемость, депрессия, сухость вагины, цервицит, аменорея, холестатическая желтуха,

межменструальные кровянистые выделения в конце цикла, задержка менструальной реакции [4, 6].

Кроме того, при приеме КОК учеными и практиками рассматриваются реакции, обусловленные андрогенным эффектом: повышение либидо, зуд, увеличение массы тела, повышение аппетита, акне, гирсутизм, нервозность, мутация голоса [4, 6].

Исходя из всего вышеперечисленного, становится ясно, что в результате неудачного или не совсем подходящего для пациентки выбора препарата КОК придется назначать дополнительные лекарственные средства, заменять один препарат на другой (с другой дозой или другим гестагеном) или вообще отказываться от данного метода контрацепции.

Такая ситуация дискредитирует применение КОК: вырабатывается негативное отношение к нему у пациенток, боязнь применения гормоносодержащих препаратов; снижается качество жизни женщин, появляется неудовлетворенность качеством оказываемых медицинских услуг. Все это заставляет искать новые подходы к назначению КОК.

Согласно приказу Минздрава Украины № 582 от 15.12.2003 г. «Про затвердження клінічних протоколів акушерської та гінекологічної допомоги» определен алгоритм назначения КОК ([рис. 1, 2](#)) [5].

В соответствии с существующей схемой назначения КОК, во многих случаях мы получаем те или иные побочные эффекты и нежелательные реакции, что соответственно снижает качество жизни пациентки, вызывая чувство дискомфорта, требуя назначения дополнительных лекарственных средств, коррекции или замены метода контрацепции.

Учитывая вышеизложенное, мы занялись изучением нового подхода к назначению гормональных контрацептивов, с самого начала исходя из индивидуальных особенностей организма пациентки, т.е. сообразно его конституциональным особенностям.

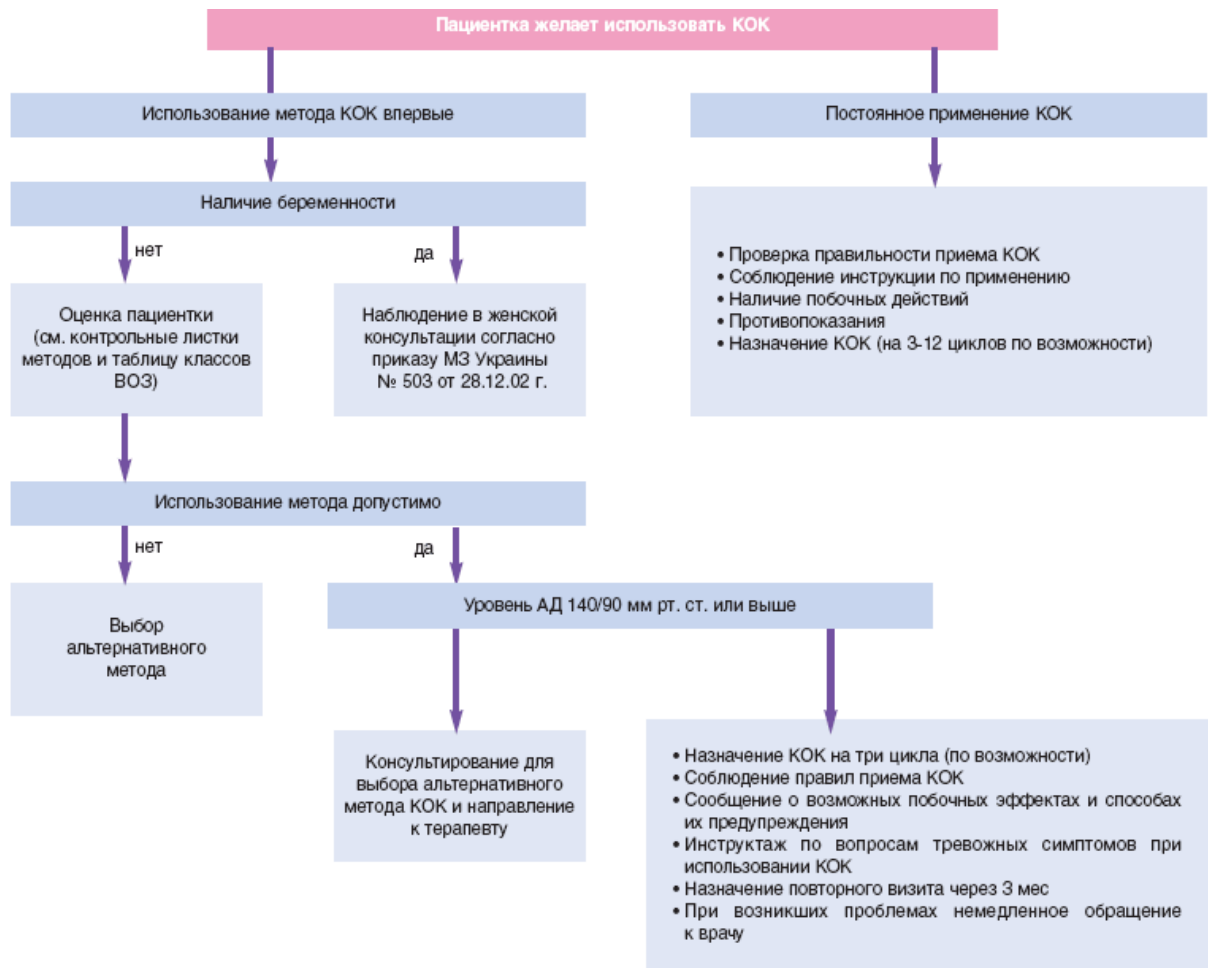


Рисунок 1. Алгоритм назначения КОК

При отягощенном семейном анамнезе – скрининговое обследование системы гемостаза, липидного и углеводного обмена.

Обследование перед началом использования КОК:

- измерение АД;
- осмотр МЖ, живота;
- гинекологический осмотр;
- мазок на онкоцитологию

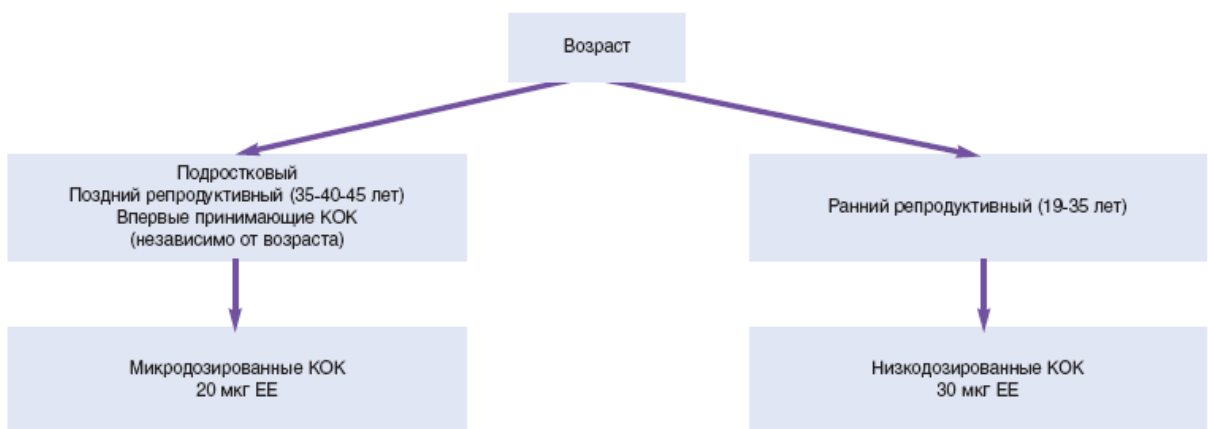


Рисунок 2. Алгоритм подбора монофазных КОК

Конституция человека – это совокупность генетически детерминированных, в поколениях закрепленных особенностей реактивности человека, которые определяют многообразие адаптивных реакций организма на раздражители внешней и внутренней среды. Данное понятие включает морфологический, физиологический, биохимический, иммунологический, психический и другие аспекты. Физиологические показатели, нормальные для одного человека, для другого могут быть патологическими и чрезмерными [10].

Доказано, что все индивидуальные особенности человека не случайны, а являются генетически закрепленными проявлениями адаптации организма к условиям среды существования.

По мнению Е.Н. Хрисанфовой [10], основой конституции человека является ее гормональная составляющая, т.е., особенности гормональной функции – соотношения эстрогенов, тестостерона, кортизола, тиреоидных гормонов, инсулина и др.

Изучено также, что наиболее значимыми для формообразования (соматотипа) являются половые стероиды. В большей степени важен не абсолютный уровень гормонов, а их соотношение (эстрадиол/тестостерон).

Ученые, занимающиеся этой проблемой, установили, что тестостерон влияет в основном на развитие мезоморфного компонента – стимулирует синтез белка в мышцах. Значительным является воздействие половых гормонов и на развитие компонента эндоморфии и жировой обмен. Степень и особенно типология жирового отложения у человека – генетически и гормонально обусловленный признак [3, 10].

Доказано, что по продуцированию половых гормонов более чем 3/4 популяции – гармоничные продуценты. Это значит, что абсолютный уровень продукции эстрогенов и тестостерона (т.е. их количественное определение) у индивидуума является близким. Например, женщины, которые по секреции эстрогенов слабые продуценты, по продукции тестостерона они также слабые или промежуточные. Лица, которые по секреции эстрогенов являются сильными продуцентами, по продуцированию тестостерона – промежуточные или сильные. Женщины с промежуточным уровнем продукции эстрогенов могут иметь слабую, промежуточную или сильную секрецию тестостерона [7, 10].

Связь гормональной конституции с психической и соматической можно продемонстрировать на примере пациентов, страдающих олигофренией. Среди них большую частоту представляют дисгармоничные продуценты половых стероидов. Например, индивидуум может быть сильным продуцентом эстрогенов и слабым продуцентом тестостерона [10].

Чрезвычайно ценными исследованиями являются те, которые касаются связи конституции человека и реактивности организма.

Реактивность организма – реакция на стресс любой природы – может быть у индивидуумов принципиально разной: так называемые «спринтеры» хорошо переносят сильный, но кратковременный стресс; «стайеры» хорошо переносят слабый или умеренный по интенсивности, но продолжительный по времени стресс [10]. При этом гормональный гомеостаз (как реакция на этот стресс, адаптация к нему) у таких индивидуумов во время стресса качественно отличается. У «спринтеров» значительно повышаются уровень липидов и концентрация глюкозы в крови, в то время как у «стайеров» он практически не изменяется или повышается незначительно [10, 8].

Когда же имеет место чрезмерный стресс, включается ряд гормональных реакций, приводящих к нарушению репродуктивных функций [10, 8].

Врожденная дисфункция эндотелия, так называемая тромбофилия, также является генетической (конституциональной) особенностью. Современные исследования дают основание полагать, что,

кроме антифосфолипидного синдрома (АФС), имеется ряд тромбофилических состояний (гипергомоцистеинемия, мутации генов метилентетрагидрофолатредуктазы, V фактора и протромбина), которые самостоятельно либо вместе с АФС являются одной из возможных причин тромбофилических осложнений [2].

Не стоит забывать и о том, что конституционально обусловлена биохимическая активность ферментов, всех обменных процессов. Говоря о детоксикационной функции печени, совершенно определенно известно, что есть так называемые «быстрые» и «медленные ацетиляторы».

Важными в теоретическом и в практическом плане являются данные о том, что иммунологическая реактивность также есть фактор конституции. Степень ее ответа, ее сила обусловлены генетически (вплоть до аутоиммунных и аллергических реакций).

При чрезмерном для индивидуума стрессе первично изменяются клеточно-опосредованные реакции (угнетение Т-системы иммунитета: уменьшается абсолютный и относительный Т-лимфоцитоз, снижается функциональная активность лимфоцитов) [8].

Проанализировав основные аспекты конституции человека, можно понять весь спектр его индивидуальных особенностей, которые не возникают без четкой взаимосвязи с генетикой и обусловлены реактивностью организма.

Таким образом, конституция – это реактивность во всех аспектах (морфологическом, физиологическом, биохимическом, иммунологическом, психическом и т. д.), генетически закрепленная, определяющая весь спектр физиологических и патологических адаптационных свойств организма.

Понятие конституции помогает объяснить необходимость индивидуализации подхода к назначению лечения при любых патологических состояниях.

Исходя из всего вышеизложенного, хочется отметить, что эффективными препаратами современной контрацепции являются Линдинет 20, Новинет и Регулон компании Геден Рихтер РТ. В состав этих препаратов входит 20 и 30 мкг этинилэстрадиола (в зависимости от препарата) и прогестины последнего поколения – гестоден и дезогестрел. Такая комбинаторность гестагенного компонента с различным количеством этинилэстрадиола дает возможность индивидуализировать выбор препарата для конкретной пациентки с учетом ее конституциональных особенностей.

Женщинам с эндоморфным конституциональным типом (склонным к набору лишнего веса) мы предлагаем использовать препарат Линдинет 20, в состав которого входят 20 мкг этинилэстрадиола и 75 мкг гестодена. Гестоден является прогестином третьего поколения, который проявляет первичную активность в плазме крови, без метаболического преобразования, т.е. имеет 100% биологическую доступность, что обуславливает быстрое снижение уровня эстрадиола. Также у гестодена выявлен антиминокортикоидный эффект, что приводит к снижению уровня циркулирующего ренина и купированию таких симптомов гиперэстрогении, как напряжение молочных желез, изменение артериального давления и массы тела. Приведенные фармакологические свойства гестодена и минимальное содержание этинилэстрадиола обосновывают применение препарата Линдинет 20 у женщин с гиперэстрогенией.

Лицам мезоморфного конституционального типа (спортивного и мускулистого) предпочтительней использовать препарат Регулон (30 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела). Выбор его основан на фармакологических свойствах гестагенного компонента – дезогестрела, который обладает выраженной прогестероновой активностью и имеет практически самый высокий индекс селективности (максимальное связывание с прогестероновыми рецепторами и минимальное – с андрогеновыми), в результате чего не оказывает андрогенного эффекта. Помимо дезогестрела, антиандрогенное действие оказывает этинилэстрадиол, 30 мкг

которого в составе препарата трехкратно увеличивает глобулин, связывающий половые гормоны, что приводит к снижению свободных андрогенов в плазме.

Биодоступность дезогестрела составляет 80% за счет медленного метаболизма в печени с последующим превращением в активный метаболит – 3-кето-дезогестрел, в результате чего происходит постепенное снижение уровня эстрогенов в крови. Дезогестрел обладает небольшим антиэстрогенным эффектом, что позволяет его использовать **у женщин с эктоморфным конституциональным типом (склонным к худобе)** в составе препарата Новинет (20 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела). Женщинам младшего возраста эктоморфного конституционального типа мы рекомендуем прием препарата Новинет, тогда как у таких пациенток в возрасте 30-35 лет максимальный эффект будет достигнут при применении препарата Регулон.

Таким образом, актуальная проблема современной гинекологии – контрацепция – требует дальнейшего изучения. По нашему мнению, именно конституциональный подход, с учетом всех особенностей пациентки, позволяет подобрать ей оптимальный КОК, который наилучшим образом будет соответствовать ее конституции. Широкий спектр препаратов гормональной контрацепции компании Геден Рихтер РТ с разным количеством этинилэстрадиола и различным гестагенным компонентом позволяет в полной мере индивидуализировать выбор КОК для каждой пациентки, т.е. максимально точно подобрать препарат для предупреждения развития неудобств и негативных реакций у женщин и соответственно повысить качество их жизни.

Литература

1. Жук С.И., Ночвина Е.А. Современный подход к коррекции нарушения овариально-менструального цикла // Сборник статей компании Геден Рихтер, опубликованных в журнале «Здоровье женщины» (репринт). – С. 7-9.
2. Жук С.И., Чечуга С.Б., Лобастова Т.В. Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения антифосфолипидного синдрома и других тромбофилических состояний при беременности // Здоровье женщины. – 2006. – № 2 (26). – С. 57- 61.
3. Литвинова Т.А. Морфофункциональные особенности различных конституциональных типов женщин // Бюллетень Сибирского отделения АМН СССР. – 1987. – № 5. – С. 68- 71.
4. Планування сім'ї. Навчальний посібник. / Під ред. Н.Я. Жилки, І.Б. Вовк. – К., 2006.
5. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги. Наказ МОЗ України № 582 від 15.12.2003 р.
6. Сенчук Ф.Я., Венцковский Б.М., Вовк И.Б., Доскоч И.А. Контрацепция (возможности и опасности). – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 224 с.
7. Скосырева Г.А., Литвинова Т.А., Гаузер В.В. Особенности менструальной функции у женщин различных соматотипов // Бюллетень Сибирского отделения АМН СССР. – 1988. – № 5, 6. – С. 11-16.
8. Суркина И.Д., Орлова З.С., Орлова Г.С. и др. Изменения иммунитета при стрессе // Физиология человека. – 1986. – Т. 12. – № 3. – С. 460-464.
9. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Роль оральных контрацептивов в сохранении и восстановлении репродуктивного здоровья // Здоровье женщины. – 2006. – № 2 (26). – С. 145-148.
10. Хрисанфова Е.Н. Конституция и биохимическая индивидуальность человека. – М.: Изд-во МГУ, 1990. – 160 с.