

## Новые схемы назначения гормональной контрацепции

*А. Л. Тихомиров, Д. М. Лубнин*

Несмотря на парадоксальность того факта, что на протяжении последних лет смертность в России превалирует над рождаемостью, проблема контрацепции остается одной из самых актуальных проблем в гинекологии. Но парадоксальной эта ситуация может быть только для обывателя, рассматривающего контрацепцию лишь с позиции предотвращения беременности. Очевидный факт: предотвращение нежелательной беременности и аборта является фактором сохранения репродуктивного здоровья женщины. Кроме того, современная гормональная контрацепция вышла за рамки своего первоначального предназначения. Ее терапевтический и профилактический эффекты по сути могут резко изменить структуру гинекологической заболеваемости в целом, поскольку показано, что прием гормональных контрацептивов снижает риск большинства гинекологических и общесоматических патологий. Контрацепция в интергенеративном интервале фактически консервирует репродуктивную систему женщины, обеспечивая ей комфортную личную жизнь, профилактику заболеваний и последствий аборта. Итак, эффективное сокращение числа нежелательных беременностей есть ведущая движущая сила повышения репродуктивного потенциала женщин.

Возможно, именно в нашей стране женщины установили своеобразный «рекорд» по количеству перенесенных абортов. Наиболее удручающим является тот факт, что самым распространенным «методом контрацепции» в России был и остается поныне, опять же, аборт. Безусловно, в последнее время наметилась положительная динамика: все больше молодых женщин начинают использовать оральные контрацептивы.

Однако в настоящий момент остается открытым ряд основных вопросов, касающихся планирования семьи. Не существует идеального метода контрацепции? Тем не менее все доступные сегодня средства безопаснее тех последствий, к которым может привести прерывание нежелательной беременности. В то же время невозможно создать контрацептив, обладающий 100%-ной эффективностью, который был бы прост в использовании, обеспечивал бы полноценный возврат репродуктивной функции и не имел побочных эффектов. Для каждой женщины любой метод имеет свои преимущества и недостатки, а также как абсолютные, так и относительные противопоказания. Приемлемый метод контрацепции подразумевает, что его польза в значительной степени превосходит риск от использования.

Оральные контрацептивы (ОК) относятся к наиболее изученному классу лекарственных препаратов. Более 150 млн женщин во всем мире ежедневно принимают ОК, и у большинства из них не наблюдается серьезных побочных эффектов.

В результате многолетних исследований гормональной контрацепции стало возможным изменение схемы использования этих препаратов, что позволило снизить частоту развития побочных эффектов и относительно повысить их контрацептивный эффект.

### **Пролонгированная схема**

Тот факт, что с помощью гормональной контрацепции можно продлить менструальный цикл и отсрочить менструацию, был известен давно. Часть женщин с успехом использовала этот метод, однако существовало мнение, что злоупотреблять им не следует.

Сравнительно недавно была предложена новая схема приема гормональной контрацепции — пролонгированный режим: при этом препарат принимается непрерывно в течение нескольких циклов, после чего следует 7-дневный перерыв и повторение схемы. Наиболее

распространенный режим приема — это 63 + 7, то есть гормональные контрацептивы непрерывно принимаются в течение 63 дней, и только потом наступает перерыв. Наравне с режимом 63 + 7 предлагается схема 126 + 7, которая по переносимости не отличается от режима 63 + 7.

В чем же преимущество пролонгированного режима приема гормональной контрацепции? Согласно одному из исследований, более чем у 47% женщин во время 7-дневного перерыва происходит созревание фолликула до преовуляторного размера, дальнейший рост которого подавляется началом приема следующей пачки препарата. Хорошо, конечно, что система не «выключается» полностью и функция яичников не нарушается. Однако перерыв в приеме гормональных контрацептивов приводит к нарушению установившейся на фоне их приема монотонности, которая обеспечивает «консервацию» репродуктивной системы. Таким образом, при классической схеме приема мы «дергаем» систему, фактически «включая» и «выключая», не давая организму полностью привыкнуть к новой монотонной гормональной модели функционирования. Пролонгированный режим позволяет «выключать» систему и «заводить» ее реже - 1 раз в 3 мес или 1 раз в полгода. В целом длительность непрерывного приема гормональной контрацепции по большому счету определяется психологическим фактором.

Наличие менструаций у женщины является гарантом того, что она не беременна и что ее репродуктивная система здорова.

В 2000 г. Sulak et al. показали, что почти все побочные эффекты, встречающиеся при применении комбинированных оральных контрацептивов (КОК) в большей степени выражены во время 7-дневного перерыва в приеме. Авторы назвали это «симптомами отмены». Женщинам было предложено увеличить прием КОК до 12 нед и укоротить интервал между приемом таблеток до 4–5 дней. Увеличение длительности приема и укорочение интервала между приемами таблеток в 4 раза снижает частоту и тяжесть «симптомов отмены». Хотя исследование длилось 7 лет, из наблюдения вышли лишь 26 из 318 женщин (8%).

Согласно данным других исследований, на фоне пролонгированного приема женщины практически перестают сталкиваться с такими распространенными проблемами, как головная боль, дисменорея, напряжение в молочных железах, отечность.

Когда нет перерыва в приеме гормональных контрацептивов, происходит стабильное подавление гонадотропных гормонов, в яичниках не созревают фолликулы и в организме устанавливается монотонная модель гормонального фона. Именно этим и объясняется снижение или полное исчезновение менструальных симптомов и лучшая переносимость контрацепции в целом.

Одним из самых ярких побочных эффектов пролонгированного режима гормональной контрацепции являются межменструальные мажущие кровянистые выделения. Их частота возрастает в первые месяцы приема препаратов, но уже к 3-му циклу их частота снижается и, как правило, они исчезают полностью. Кроме этого, общая продолжительность мажущих кровянистых выделений на фоне пролонгированного режима меньше, чем сумма всех дней кровотечений при классической схеме приема.

Немаловажное значение имеет препарат, принимаемый пациенткой. Как уже отмечалось выше, он должен подойти женщине, что фактически можно оценить уже в первые циклы приема. Бывает так, что у женщины сразу, во время первого цикла, появляются длительные мажущие выделения или она в целом плохо переносит препарат. В такой ситуации мы должны заменить его на другой: либо с другой дозой эстрогенов или изменить гестагенный компонент. Поэтому практикующему врачу не следует сразу же рекомендовать женщине

покупку нескольких пачек гормонального контрацептива. Она должна начать с того препарата, который ей назначили, после чего необходимо оценить, как она его переносит. Если частота побочных эффектов адекватна периоду начала приема гормональных контрацептивов, то она может продолжить их прием в пролонгированном режиме, если же нет, то нужно принять препарат до конца и после 7-дневного перерыва перейти на другой. Как правило, в большинстве случаев удается подобрать препарат, при приеме которого женщина чувствует себя комфортно даже несмотря на то, что на фоне других препаратов у нее наблюдалось множество побочных эффектов.

Очень важно правильно подготовить женщину, никогда не принимавшую гормональные контрацептивы (или принимавшую их по классической схеме), к началу приема гормональных контрацептивов в пролонгированном режиме. Важно правильно и доступно донести до нее принцип функционирования репродуктивной системы, объяснить, из-за чего происходит менструация и в чем ее истинный смысл. Многие страхи у пациенток возникают от банального незнания анатомии и физиологии, а незнание фактически порождает мифологизацию сознания. Просвещение пациенток существенно повышает их комплаентность и служит профилактике последующих заболеваний.

Самым распространенным вопросом, который задают женщины в процессе разговора о гормональной контрацепции (и особенно ее использовании в пролонгированном режиме), является вопрос безопасности и обратимости такого метода предохранения от беременности. В данной ситуации многое зависит от врача, его знаний и возможностей доступно объяснить, что происходит в организме при приеме гормональной контрацепции. Важнейшим в этой беседе является акцент на неконтрацептивные эффекты гормональной контрацепции и отрицательное влияние абортов на организм женщины.

Отрицательный женский опыт применения контрацептивов в прошлом, как правило, обусловлен неправильным подходом к их назначению. Довольно часто он связан с теми ситуациями, когда женщине назначался препарат только с лечебной целью и только определенного состава на непродолжительный срок. Пациентке он явно не подходил, она испытывала множество побочных эффектов, но продолжала его принимать, стоически мирясь с трудностями ради излечения. В подобной ситуации фактическая смена препарата (а их разнообразие позволяет это сделать) нивелировала бы побочные эффекты и не спровоцировала бы у женщины отрицательного отношения.

Очень сложным вопросом для гинекологов является проблема обратимости гормональной контрацепции: он встал особенно остро, когда были предложены схемы пролонгированного приема препаратов.

Множество гинекологов, обобщая свой опыт, утверждают, что довольно часто на фоне приема гормональных контрацептивов возникает синдром гиперторможения гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы (ГГЯС), что приводит к длительной аменорее, с которой очень трудно справиться.

Эта проблема, как и многие другие проблемы контрацепции, во многом мифологизирована. Частота аменореи после отмены гормональной контрацепции значительно преувеличена.

Почему же практикующим врачам довольно часто приходится сталкиваться с проблемой аменореи после приема гормональных контрацептивов? Женщины, которым мы чаще всего рекомендуем использовать контрацепцию, являются в основном нашими пациентками: то есть это женщины с уже имеющимися гинекологическими нарушениями. Здоровые женщины намного реже приходят к нам на прием с одной лишь целью подбора гормональной контрацепции. Если у пациентки уже отмечались нарушения менструальной функции, то вероятность продолжения данных нарушений после отмены препарата выше, чем у здоровой

женщины. На это можно возразить, что гормональная контрацепция используется для лечения дисфункциональных состояний репродуктивной системы, и существует «эффект отмены», когда ГГЯС после «перезагрузки» должна начать работать нормально, однако нарушения в ГГЯС бывают разные, а причина их развития до сих пор однозначно не установлена. Для одной ситуации временное подавление выработки гонадотропинов является позитивным фактором, устраняющим сбой в их импульсной работе, для другой же подавление функции гипоталамо-гипофизарной системы может стать причиной нарушений в их выработке. Наверное, это связано с различными тонкими функциональными нарушениями, при которых либо происходит нарушение только программы цикличности, либо патология носит более серьезный характер. Самое интересное, что эти нюансы в нарушениях функции гипоталамо-гипофизарной системы описаны, так скажем, «в общем»: есть гипофункция, гиперфункция, дисфункция и полное отсутствие функции, хотя понятие дисфункции должно быть расшифровано и классифицировано.

Тяжелая болезнь, стресс, беременность, аборт и, как ни странно, прием гормональных контрацептивов — все это можно отнести к триггерным факторам, способным вызвать нарушения в системе. Можно сравнить две группы женщин: тех, для которых множество аборт никак не отражается на репродуктивной системе и тех, для которых один аборт становится причиной стойкого бесплодия и нарушений репродуктивной функции в целом. На одних женщин обычный стресс влияет столь сильно, что у них развивается аменорея — у других же и в более сложных жизненных ситуациях сохраняется регулярный менструальный цикл. Болезни и роды также помогают подразделить женщин на две группы.

Эти сравнения можно продолжать долго, но вывод напрашивается сам собой: нормальная работа ГГЯС имеет большой запас компенсаторных возможностей и может адекватно подстраиваться под различные ситуации, происходящие с организмом. Если же работа компенсаторных механизмов нарушена, рано или поздно система даст сбой — и не важно, что к этому приведет: прием гормональной контрацепции или случившийся в ее отсутствие аборт. Поэтому длительность контрацепции не играет crucialного (критического) значения в гиперторможении ГГЯС, поскольку ГГЯС полностью подавляется уже в конце первого цикла приема препаратов.

Можно ли заранее узнать о состоянии ГГЯС и о том, способен ли прием гормональных препаратов стойко нарушить ее работу? Пока нет. Различные гормональные исследования не в силах полноценно отражать истинное состояние ГГЯС и тем более прогнозировать вероятность нарушений. Исследования уровней гонадотропинов информативны в случаях выраженных нарушений (аменорея, синдром поликистозных яичников (СПКЯ), протоколы стимуляции и т. д.). Так как гормоны гипофиза вырабатываются импульсно, то их значения при однократном измерении в целом не информативны, поскольку вы не знаете, в какой момент импульса вы сделали исследование — на пике концентрации или в конце.

В будущем решение проблемы предсказания вероятных нарушений на фоне приема гормональной контрацепции в послеродовом или послеабортном периодах представляется возможным. Уже сегодня существуют инструменты, позволяющие по-другому оценивать особенности тонких нарушений и выделять закономерности отдельных состояний. В настоящий момент гормональные контрацептивы можно назначать, если к их приему нет установленных противопоказаний. Проблема аменореи, если такая возникнет, решается с использованием препаратов для индукции овуляции.

### **Схема «быстрый старт»**

Суть схемы «быстрый старт» заключается в том, что начать прием гормональных контрацептивов можно с любого дня цикла. Появлению такой схемы способствовало исследование, показавшее, что в ожидании первого дня цикла для начала приема

контрацепции часть женщин беременела либо меняла свое отношение к предлагаемой контрацепции. До недавнего времени считалось, будто гормональные контрацептивы могут иметь тератогенный эффект. Считалось также, что прием гормональной контрацепции в начале беременности может повысить угрозу прерывания беременности или сказаться на росте и развитии плода. Однако в результате исследований было показано, что гормональная контрацепция не обладает тератогенными свойствами и не влияет на риск прерывания беременности и развитие плода.

Появление этих данных существенно изменило отношение к проблеме беременности, возникшей на фоне приема гормональной контрацепции. Если беременность произошла на фоне используемой гормональной контрацепции, препарат просто отменяется и беременность не рассматривается как беременность повышенного риска.

Кроме этого, теперь не считается обязательным в плане обследования женщины перед началом использования гормональной контрацепции выполнять цитологическое исследование шейки матки. Оно, безусловно, необходимо с целью ежегодного скрининга на предмет патологии шейки матки, но не является определяющим фактором в вопросе начала использования гормональной контрацепции. Было убедительно показано, что гормональная контрацепция не влияет на риск развития новообразований шейки матки.

Таким образом, начинать прием гормональных контрацептивов можно с любого дня цикла. Другими словами, женщина может использовать гормональную контрацепцию в день назначения, не дожидаясь результатов цитологического анализа шейки матки и других исследований. В целом необходимо исключить наличие противопоказаний к использованию такого вида контрацепции и определиться с путем введения гормональных препаратов (таблетки, кольцо, пластырь, спираль и т. д.).

Несколько противоречивым может быть вопрос о возможности назначения гормональной контрацепции по схеме «быстрый старт», если у женщины в данном менструальном цикле были незащищенные половые контакты. Как уже отмечалось выше, прием гормональных контрацептивов в самом начале беременности безопасен, поэтому назначение возможно — необходимо лишь выполнить тест на беременность и в случае ее наличия отменить препарат. Однако это представляется затруднительным: в таких ситуациях гораздо удобнее использовать классическую схему приема. Необходимо отметить, что при начале приема контрацепции по схеме «быстрый старт», как и при обычной схеме, в первые 10 дней нужно использовать барьерные методы контрацепции.

Насколько хорошо переносится гормональная контрацепция, начатая с любого дня менструального цикла? Согласно данным исследований, частота межменструальных кровянистых выделений в целом не отличается от таковой при обычном начале использования контрацепции с первого дня менструального цикла. На первый взгляд, отсрочка в начале приема гормональной контрацепции на несколько недель не может иметь существенного значения. Однако, как показали сравнительные исследования, женщины, начавшие принимать контрацептивные препараты сразу же после визита к врачу, оказались наиболее приверженными выбранному варианту контрацепции. По сравнению с женщинами, начавшими принимать контрацепцию отсроченно, женщины из группы «быстрый старт» достоверно реже прекращали прием препаратов при оценке через 3 мес и через 1 год.

Надо признать, что не все женщины с большим энтузиазмом относятся к гормональной контрацепции. Выслушав авторитетное мнение врача о преимуществах данного метода контрацепции, женщина принимает решение использовать его и еще некоторое время может ему следовать. Однако через несколько недель часть женщин может пропустить назначенные дни приема и перенести начало на следующий цикл, поддавшись чьему-либо влиянию: таким образом, беседа с врачом может фактически потерять свой эффект. Схема «быстрый старт»

позволит нивелировать эти психологические нюансы и увеличить число женщин, использующих надежную контрацепцию.

## **Протективные эффекты гормональной контрацепции**

Врачам и пациенткам необходимо также знать о протективных эффектах современной гормональной контрацепции. По данным Королевского Колледжа Врачей Общей Практики, относительный риск миомы матки у женщин, принимающих ОК, значительно ниже ( $OR = 0,4$ ), чем у пациенток, никогда не использовавших данный метод контрацепции. Оксфордское исследование Ассоциации планирования семьи с участием 535 больных с миомой матки показало, что у женщин, использующих ОК, риск развития миомы матки ниже, а с увеличением продолжительности приема контрацептивов риск еще больше снижается.

Механизм, посредством которого КОК препятствуют развитию миомы матки, связан, вероятнее всего, с гестагенным компонентом.

Вид и количество гестагенного компонента ОК также имеет значение в комплексном влиянии на риск развития миомы матки. Иммуногистохимические исследования одного из представителей III поколения гестагенов — дезогестрела — выявили его способность оказывать блокирующее действие на рецепторы прогестерона, что, вероятно, и объясняет механизм, посредством которого ОК оказывают профилактический эффект, поскольку прогестерон является основным гормоном, стимулирующим рост миомы матки.

Прием ОК оказывает не только профилактическое действие. При наличии у женщины миомы матки они способны стабилизировать размеры миоматозных узлов. Однако стабилизирующий эффект ОК распространяется на миоматозные узлы размерами до 2 см в диаметре. Назначение ОК при больших размерах узлов дает неоднозначный эффект: в ряде случаев размер узла стабилизируется, а в ряде случаев наблюдается рост миомы. Судя по всему, это связано с тем, что в небольших миоматозных узлах еще не сформированы до конца основные автономные механизмы (локальная продукция эстрогенов, фиброз), в связи с чем рост такого узла управляем экзогенным воздействием гестагена ОК, более «слабого» по сравнению с другими препаратами, используемыми при медикаментозном лечении миомы матки.

Кроме этого, при использовании КОК у подавляющего большинства больных удается нормализовать клинические проявления осложненного течения миомы матки (нормализовать менструальный цикл, снизить объем кровопотери, провести профилактику гиперпластических процессов эндометрия, снять синдром предменструального напряжения, освободить от неприятных и болевых ощущений во время менструации). Часть женщин климактерического и перименопаузального возрастов при приеме КОК удается довести до менопаузы, а у более молодых — снизить или полностью снять тягостные симптомы заболевания на довольно продолжительное время.

В современных условиях использование микродозированных гормональных контрацептивов с раннего репродуктивного возраста может являться также важнейшим профилактическим фактором возникновения миомы матки и ряда других распространенных гинекологических заболеваний, которые нарушают или лишают женщин репродуктивных возможностей.

## Литература

1. *Barbieri R. L.* Reduction in the size of a uterine leiomyoma following discontinuation of an estrogen-progestin contraceptive. *Gynecol-Obstet-Invest.* 1997; 43(4): 276–7.
2. *Cramer S. F., Pttel A.* The frequency of uterine leiomyomas // *Am. J. Clin. Pathol.* 1990; 94: 435–8.
3. *Friedman A., Thomas P.* Does low-dose combination oral contraceptive use affect uterine size or menstrual flow in premenopausal women with leiomyomas? *Obstet-Gynecol.* 1995; 85: 631–5.
4. *Marshall L. M., Spiegelman D., Goldman M. B., Manson J. E., Colditz G. A.* A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata. *Fertil-Steril.* 1998; 70(3): 432–9.
5. *Nowak R. A.* Fibroids: pathophysiology and current medical treatment. *Bailliere»s-Best-Pract-Res-Clin-Obstet-Gynecol.* 1999; 13(2): 223–38.
6. *Parrazzini F., Negri E., La-Vecchia C., Fedele L., Rabaiotti M.* Oral contraceptive use and risk of uterine fibroids. *Obstet-Gynecol.* 1992; 79(3): 430–3.
7. *Ross R. K., Pike M. C., Vessey M. P., Bull D., Yeates D., Casagrande J. T.* Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptives // *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)*, 1986; 9: 293, 359–62.
8. *Ugocsai G., Rozsa M., Csabai L.* Progesterone receptor (PR) down-regulation and pinopodium formation in rec FSH induced cycles as compared to oral contraceptive (OC) users (Novynette, Gedeon Richter). *The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care.* Ljubljana. 2000; 5(1): 41.

**А. Л. Тихомиров**, доктор медицинских наук, профессор  
**Д. М. Лубнин**, кандидат медицинских наук  
МГМСУ, ЦКБ № 1 **РЖД**, Москва