

# АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

2010 • Том 4 • №1

**Контрацепция в позднем репродуктивном  
и перименопаузальном периодах**

**Терапия урогенитальных расстройств,  
обусловленных дефицитом эстрогенов**

# КОНТРАЦЕПЦИЯ В ПОЗДНЕМ РЕПРОДУКТИВНОМ И ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДАХ

Макаров И.О., Овсянникова Т.В., Шешукова Н.А.,  
Боровкова Е.И., Чулкова Е.А.

Кафедра акушерства и гинекологии ФПОВ ММА им. И.М. Сеченова

*Планирование семьи и сохранение репродуктивного здоровья – важная задача современной медицины. Согласно рекомендациям ВОЗ (1994 г.) контрацепция рекомендуется женщинам вплоть до менопаузы и отсутствия менструаций в течении года. Ввиду высокого риска развития или усугубления метаболических и гемостазиологических нарушений с целью гормональной контрацепции у женщин позднего репродуктивного и перименопаузального периодов нами был использован микродозированный препарат Минизистон®20 Фем, содержащий 0,02 мг этинилэстрадиола и 0,1 мг левоноргестрела. Результаты нашего исследования показали, что данный препарат имеет 100%-ю контрацептивную эффективность, и обеспечивает необходимую регуляцию менструального цикла. Наличие эстрогенного компонента способствует улучшению качества жизни пациенток и купированию клинических симптомов, характерных для периода перименопаузы. Кроме того, Минизистон®20 Фем не оказывает клинически значимого влияния на липидный обмен и систему гемостаза.*

*Ключевые слова: контрацепция, Минизистон®20 Фем, перименопаузальный период*

Гормональная контрацепция – это повсеместно принятый эффективный метод предохранения от беременности. Особый интерес клиницистов в этом аспекте представляет возможность использования методов гормональной контрацепции у женщин позднего репродуктивного и перименопаузального периодов. Пациентки данных возрастных групп используют контрацепцию крайне недостаточно, что часто объясняется мнением о невозможности наступления беременности после 40 лет.

Тем не менее, у большинства женщин в возрасте 40-50 лет имеет место регулярный менструальный цикл. При этом в позднем репродуктивном периоде частота овуляторных циклов составляет 95%. Нарушения цикла по типу олиго- и аменореи свидетельствуют об ановуляции, но не исключают ее (34%) [1].

В течение 3-5 лет после прекращения менструации в яичниках сохраняются фолликулы с яйцеклетками, чем и объясняются случаи наступления беременности. Ввиду этого, согласно рекомендациям ВОЗ (1994 г.) контрацепция рекомендуется женщинам вплоть до менопаузы и отсутствия менструаций в течении года [1].

Таким образом, 50% женщин старше 40 лет являются потенциально фертильными. Наступление беременности в возрасте 40-45 лет отмечается в среднем в 10% случаев, 45-50 лет – в 2-4%.

В позднем репродуктивном и перименопаузальном периодах рекомендуются следующие методы контрацепции:

- I. Инъекционные гестагены. Медроксипрогестеронацетат не оказывает влияния на содержание факторов свертывания крови и уровень ангиотензина, не влияет на уровень артериального давления. При его приеме незначительно отмечается снижение толерантности к глюкозе. В течение первых трех месяцев после первой инъекции примерно у 60% женщин развивается аменорея, у 30% – отмечаются нерегулярные маточные кровотечения. После отмены препарата у половины женщин (47%) цикл восстанавливается примерно через год.
- II. Применение мини-пили сопряжено с большой нерегулярностью маточных кровотечений и недостаточным высоким контрацептивным эффектом. Основным показанием для их применения остается ситуация, когда женщина кормит грудью и нуждается в контрацепции.

III. ВМК – наиболее распространенный метод контрацепции, не оказывает системного влияния на организм, может применяться длительно. Среди противопоказаний к его использованию – наличие воспалительных заболеваний внутренних половых органов, аномалии развития матки, наличие миомы матки, аденомиоза, гиперпластических процессов эндометрия и др. Кроме того, повышенная эндогенная продукция простагландинов в эндометрии способствует усилению менструальной кровопотери и маточных сокращений.

IV. Хирургическая стерилизация – необратимый метод контрацепции; данный метод редко используется, что связано с негативным отношением женщин к оперативному вмешательству.

V. Эстроген-гестагенная контрацепция у женщин старше 35 лет, особенно курящих, имеет ряд противопоказаний в связи с высоким риском развития тромбэмболических осложнений, что ограничивает ее назначение.

Целью нашего исследования явилась оценка возможности и безопасности применения гормональной контрацепции у женщин позднего репродуктивного и перименопаузального периодов.

### Материалы и методы исследования.

В группу исследования были включены 45 женщин (средний возраст  $42 \pm 5,7$  года). Критериями отбора пациенток явились: желание пациентки подобрать гормональную контрацепцию, поздний репродуктивный и перименопаузальный период, нормальный исходный уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и эстрадиола, отсутствие противопоказаний при общеклиническом обследовании, нормальный уровень артериального давления.

Критерии исключения женщин из исследования:

- Наличие выраженной эндокринной и соматической патологии (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, молочных желез, печени и желудочно-кишечного тракта, нарушение жирового обмена II-III степени), а также наличие урогенитальной инфекции;
- Наличие миомы матки, более 7 недель беременности, гиперпластических процессов эндометрия, опухолей яичников;
- Идиопатические маточные кровотечения;
- Отсутствие тромбофилических нарушений и заболеваний вен;
- Абсолютные противопоказания к применению гормональных препаратов.

Ввиду высокого риска развития или усугубления метаболических и гемостазиологических нарушений с целью гормональной контрацепции нами был использован микродозированный препарат Минизистон®20 Фем, содержащий 0,02 мг этинилэстрадиола и 0,1 мг левоноргестрела.

Перед назначением Минизистон®20 Фем всем пациенткам проводилось полное клинико-лабораторное обследование, включающее:

- Биохимический анализ крови (в том числе липидный спектр – холестерин, ЛПВП, ЛПНП);
- Коагулограмма (АВР, АЧТВ, ПТИ, ПДФ, функциональная активность тромбоцитов);
- УЗИ органов малого таза (оценка состояния эндометрия, наличие и размер миоматозных узлов, состояние яичников);
- Расширенная кольпоскопия;
- Цитологическое исследование мазков с экзо- и эндоцервикса.

Общеклиническое исследование проводилось дважды до начала приема препарата Минизистон®20 Фем и через 6 месяцев.

### Результаты исследования.

Возраст обследованных женщин был от 40 до 50 лет. Возраст менархе в среднем составил  $11,4 \pm 1,5$  лет. Болезненные менструации отмечены у 15 (33,3%) женщин. Регулярный менструальный цикл имела 31 (68,9%) женщина. У 14 пациенток (31,1%) отмечено нарушение менструального цикла.

Все пациентки были сопоставимы по числу беременностей и родов, перенесенным гинекологическим и экстрагенитальным заболеваниям.

Среди перенесенных гинекологических заболеваний наиболее часто встречались хронические воспалительные процессы органов малого таза (48,8%); доброкачественные изменения на шейке матки в 40% наблюдений; инфекции, передаваемые половым путем (26,7%); дисфункция яичников у 7 (15,5%) женщин; миома матки небольших размеров у 10 (22,2%) пациенток; аденомиоз в 8,9% случаев; гиперпластические процессы эндометрия (8,9%).

Подавляющее большинство обследованных женщин имели указания в анамнезе на использование тех или иных методов контрацепции. Так, 10 пациенток в раннем репродуктивном периоде (22,2%) применяли гормональные эстроген-гестагенные препараты, 5 человек (11,1%) – внутриматочные спирали, 12 женщин (26,7%) пользовались барьерным методом контрацепции.

На момент исследования все пациентки вели регулярную половую жизнь и нуждались в контрацепции.

УЗИ органов малого таза проводилось на 5-7 день цикла: у 10 женщин (22,2%) имели место единичные межмышечные или субсерозные миоматозные узлы до 5 см в диаметре, у 8 пациенток (17,8%) отмечены эхографические признаки эндометрита. Патологии эндометрия не было выявлено ни в одном случае.

Через 6 месяцев после начала приема контрацептива Минизистон®20 Фем по данным УЗИ ни в одном случае не был отмечен рост миоматозных узлов. Эхографических признаков патологии эндометрия также не обнаружено.

При проведении расширенной кольпоскопии у 8 женщин обнаружена незавершенная зона трансформации (17,8%), у 3 – посткоагуляционный синдром (6,7%), у 7 – рубцовая деформация шейки матки (15,6%). При проведении цитологического исследования атипических клеток выявлено не обнаружено.

В биохимическом анализе крови все исследуемые показатели (АСТ, АЛТ, общий белок, мочевины, креатинин, глюкоза) были в пределах нормы.

Липидный спектр крови представлен в таблице 1. Уровень липидов в крови исходно был повышен у 23% женщин. Применение минизистона-20 в течение 6 месяцев практически не повлияло на уровень холестерина, ЛПНП и ЛПВП. Уровень глюкозы остался также неизменным по сравнению с исходными значениями и в среднем составил  $3,8 \pm 1,1$

Все обследуемые пациентки до начала исследования не имели признаков активации системы гемостаза. Скрытую тромбофилию определяли, используя серийные тесты и коррекционные пробы с очищенными фосфолипидами. При подозрении на наличие тромбофилических нарушений женщины исключались из исследования. Показатели системы гемостаза у пациенток, которым был назначен Минизистон®20 Фем, представлены в таблице 2.

Таким образом, клинически значимых изменений в системе гемостаза у женщин, принимавших Минизистон®20 Фем в течение 6 месяцев, выявлено не было.

У подавляющего большинства пациенток отмечена хорошая переносимость препарата. Среди побочных эффектов Минизистон®20 Фем нами отмечены следующие: наличие межменструальных кровянистых выделений в первые два месяца приема у 8 пациенток (17,8%), тошнота в 4,4% случаев, снижение либидо – в 4,4%. Случаев подъема АД, сопровождающихся головной болью и плохим самочувствием не отмечено.

Помимо эффективного контрацептивного действия у всех пациенток отмечено уменьшение выраженности

дисменореи, предменструального синдрома, у 19-ти женщин (42,2%) – снижение обильности и уменьшение длительности кровотечений. Регулярный менструальный цикл имел место в 100% случаев.

### Обсуждение.

Основные трудности при решении проблемы контрацепции после 40 лет обусловлены наличием факторов риска в позднем репродуктивном и перименопаузальном возрасте (избыточная масса тела, курение, артериальная гипертензия, наличие гиперпластических процессов эндометрия и миомы матки).

Методы контрацепции, используемые в позднем репродуктивном периоде и периоде перименопаузы, должны соответствовать следующим требованиям: высокая надежность, отсутствие связи с половым актом, регуляция менструального цикла, купирование дисменореи и предменструального синдрома, профилактика гиперпластических процессов эндометрия и миометрия, замещение эндогенного эстрадиола, сохранение минеральной плотности кости, купирование климактерических симптомов.

На наш взгляд, всем этим требованиям отвечает Минизистон®20 Фем. Данный препарат имеет 100% контрацептивную эффективность, т. е. является высоконадежным. Обеспечивает необходимую регуляцию менструального цикла, при этом количество теряемой крови уменьшается в 42,2% случаев. Наличие эстрогенного компонента способствует улучшению качества жизни пациенток и купированию клинических симптомов, характерных для периода перименопаузы.

Кроме того, эстроген-гестагенные препараты оказывают протективное действие на эндометрий, поэтому их применение после 40 лет считается не только безопасным, но и может явиться профилактикой возникновения гиперпластических и неопластических процессов эндометрия.

Липидный спектр крови	До начала приема		Через 6 месяцев	
	Исходная гиперлипидемия	Нормолипидемия	Исходная гиперлипидемия	Нормолипидемия
ЛПНП	$4,83 \pm 0,45$	$2,06 \pm 0,05$	$4,72 \pm 0,38$	$2,11 \pm 0,05$
ЛПВП	$1,21 \pm 0,07$	$1,67 \pm 0,03$	$1,23 \pm 0,09$	$1,67 \pm 0,05$
ХС	$6,44 \pm 0,34$	$4,54 \pm 0,43$	$6,62 \pm 0,41$	$4,59 \pm 0,32$

**Таблица 1.** Изменение показателей липидного спектра крови до и через 6 месяцев после приема контрацептива Минизистон®20 Фем.

Показатели системы гемостаза	До начала приема	Через 6 месяцев
Концентрация фибриногена (г/л)	$3,03 \pm 0,28$	$3,01 \pm 0,38$
АВР (с)	$65,0 \pm 4,8$	$64,4 \pm 3,7$
АЧТВ (с)	$42,1 \pm 3,7$	$39,5 \pm 4,2$
ПИ (%)	$85,5 \pm 3,4$	$86,4 \pm 2,4$
ПДФ ( $1 \times 10^9$ /л)	$1,1 \pm 0,01$	$1,1 \pm 0,03$
Количество тромбоцитов	$265,7 \pm 17,3$	$249,7 \pm 16,5$

**Таблица 2.** Показатели свертывающейся системы крови до и через 6 месяцев после приема контрацептива Минизистон®20 Фем.

Известно, что чем больше доза и активность прогестерона, тем сильнее он нарушает метаболизм глюкозы. Низкое содержание левоноргестрела в препарате Минизистон®20 Фем не вызывает значительного изменения уровня глюкозы в крови, т. е. не влияет на углеводный обмен.

Результаты проведенных исследований также показали, что Минизистон®20 Фем не оказывает клинически значимого влияния на липидный обмен и систему гемостаза. Средние показатели массы тела и артериального давления остаются почти неизменными в течение периода использования этого препарата.

Тем не менее, ввиду высокого риска развития тромботических и других нарушений, все пациентки (независимо от возраста) до начала использования гормональной контрацепции должны быть тщательно обследованы согласно следующему алгоритму:

общеклиническое исследование (включая исследование системы гемостаза, липидного спектра, определение толерантности к глюкозе), УЗИ органов малого таза, обследование шейки матки (расширенная кольпоскопия, цитологическое исследование), консультация терапевта.

При условии тщательного учета противопоказаний и после полного обследования микродозированный монофазный контрацептив Минизистон®20 Фем может быть использован у женщин в позднем репродуктивном и перименопаузальном периодах.

### Литература:

Прилепская В. Н. Контрацепция у женщин после 40 лет // Акушерство и гинекология. – 1998. – №4. – С. 53-55.

### CONTRACEPTION IN THE LATE REPRODUCTIVE AND PRE-CLIMACTERIC PERIODS

Makarov I.O., Ovsyannikova T.V., Sheshukova N.A., Borovkova E.I., Chulkova E.A.

*Planning of a family and preservation of reproductive health – the important problem of modern medicine. According to recommendations the CART (1994) contraception is recommended to women up to menopause and absence menses in a current of year. In a kind of high risk of development or aggravation metabolic and hemostases infringements for the purpose of hormonal contraception at women late reproductive period and perimenopause we had been used the microdosed out preparation Miniziston®20 Fem, containing 0,02 mg etynilestradiol and 0,1 mg levonorgestrel. Results of our research have shown that the given preparation has 100% contraceptive efficiency, provides necessary regulation of menstrual cycle, presence estrogen component promotes improvement of quality of a life of patients and knocking over of clinical symptoms, characteristic for the period perimenopause. Besides, Miniziston®20 Fem does not render clinically significant influence on metabolic an exchange and hemostasis system.*

*Key words: contraception, Minizistone®20 Fem, pre-climacteric period.*