

ОРЖИН

АКУШЕРСТВО • ГИНЕКОЛОГИЯ • РЕПРОДУКЦИЯ

№7

2008

**Бесплодие... Как не упустить ничего
важного и не сделать ничего лишнего?
Часть 2. Алгоритм действий
при выявленном мужском бесплодии**

Неконтрацептивные эффекты гормональных контрацептивов. Часть 2. Предменструальный синдром, гиперандрогения, экстрагенитальная патология

И.В. Нестеровская, А.А. Осипова

*Кафедра репродуктивной медицины и хирургии ФДПО,
Московский государственный медико-стоматологический университет,
Москва, Россия*

Резюме: Современные КОК могут оказывать положительное влияние на целый ряд заболеваний и патологических состояний у женщин пременопаузального возраста. Во второй части обзора рассматривается терапевтическая тактика лечения ПМС с использованием КОК, обеспечивающих подавление овуляции и уменьшающих колебания секреции гонадотропинов и половых стероидов. Рассматриваются возможности использования «ребаунд-эффекта» в терапии эндокринного бесплодия, благоприятного влияния рилизинг-системы НоваРинг на лечение проявлений гиперандрогении. Приводятся современные данные о исследованиях протективного эффекта контрацептивных гормонов при ряде патологических состояний репродуктивной системы, роли КОК при лечении ряда экстрагенитальных заболеваний.

Ключевые слова: Новаринг, ПМС, гиперандрогения, экстрагенитальная патология, КОК, эстрогены, прогестагены.

Многочисленные исследования, которые были проведены в последние годы, подтвердили, что кроме контрацептивного эффекта современные КОК могут обладать и дополнительными преимуществами, оказывая положительное влияние на целый ряд заболеваний и патологических состояний. В первой части обзора было приведено научно-теоретическое обоснование наличия у КОК положительных эффектов на различные звенья репродуктивной системы женщины [1]. На примере рилизинг-системы НоваРинг, как содержащей оптимальные соотношения эстрогенного и гестагенного компонентов, мы рассмотрели действие КОК на дисменорею, эндометриоз и дисфункциональные маточные кровотечения. Во второй части обзора мы продолжаем разговор о неконтрацептивных эффектах КОК и их роли в терапии различных патологических проявлений в гинекологической сфере.

Предменструальный синдром

Предменструальный синдром (ПМС) – сложный патологический симптомокомплекс, возникающий за 2-10 дней до начала менструации и проявляющийся нервно-психическими, вегетативно-сосудистыми и обменно-эндокринными нарушениями. Симптомы ПМС исчезают в первые дни менструации или сразу после ее окончания [4].

Клинические проявления ПМС характеризуются большим разнообразием. Всего насчитывается около 150 симптомов ПМС, встречающихся в разных сочетаниях.

Выделяют:

1. Симптомы, являющиеся результатом нервно-психических нарушений: раздражительность, депрессия, плаксивость и агрессивность. Эти симптомы встречаются у 70% - 90% женщин.
2. Симптомы, отражающие вегетососудистые нарушения: головная боль, головокружение, тошнота, рвота, боли в области сердца, тахикардия и изменение АД. Эти симптомы встречаются у 20-40% пациенток с ПМС.

3. Симптомы, характерные для обменно-эндокринных нарушений: нагрубание молочных желез, отеки, метеоризм, зуд, познобливание и озноб, снижение памяти и зрения, жажда, одышка и повышение температуры тела. Эти симптомы встречаются у 60% пациенток [5].

Симптомы ПМС не наблюдаются до наступления менархе, исчезают в случае развития гипогонадотропной аменореи, не отмечаются во время беременности, а также после наступления хирургической или естественной менопаузы. ПМС исчезает при подавлении овариального цикла [6].

В настоящее время наиболее распространенной терапевтической тактикой в лечении ПМС является применение комбинированных оральных контрацептивов (КОК), обеспечивающих подавление овуляции и уменьшающих колебания секреции гонадотропинов и половых стероидов [7]. Применение современных комбинированных контрацептивов позволяет снизить частоту и тяжесть симптомов ПМС в 2-3 раза и эффективно лечить его [2].

U.Winkler и соавт. при лечении женщин с ПМС посредством КОК, содержащих 20 мкг этинилэстрадио-

ла/дезогестрела и 20 мкг этинилэстрадиола/левоногестрела, отмечали уменьшение проявлений ПМС [7]. Freeman и соавт. отмечал уменьшение ПМС при использовании дроспиренон-содержащего комбинированного контрацептива [8]. По результатам Межевитиновой Е.А., эффективность лечения симптомов ПМС составляла от 33,3% до 90% и в среднем равна 55% при использовании Марвелона [5].

В проведенном I. Lete Lase исследовании, включавшем 805 женщин, отмечалось значительное уменьшение симптомов ПМС на фоне использования НоваРинга (рис. 2) [3].

В однодневном исследовании Milsom I. и соавт., изучавшем влияние НоваРинга на ПМС у 499 женщин, наблюдалось уменьшение количества женщин с ПМС с 34,5% до 20,6% через 13 циклов использования кольца. При этом частота встречаемости ПМС средней и тяжелой степени тяжести уменьшилась с 12,6% до 4,5% к концу исследования [18]. Эти данные были сравнимы с результатами, полученными при использовании КОК, содержащего 30 мкг этинилэстрадиола/дроспиренона.

Таким образом, НоваРинг оказывает благоприятное влияние на частоту и тяжесть ПМС. Такое положительное влияние обусловлено выраженным влиянием НоваРинга на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему, низким содержанием эстрогенного компонента (15 мкг этинилэстрадиола) и стабильным гормональным фоном при использовании кольца.

Эндокринное бесплодие

Для лечения эндокринного, т.е., бесплодия, связанного с нарушением процесса овуляции, контрацептивные гормоны успешно используются, так как

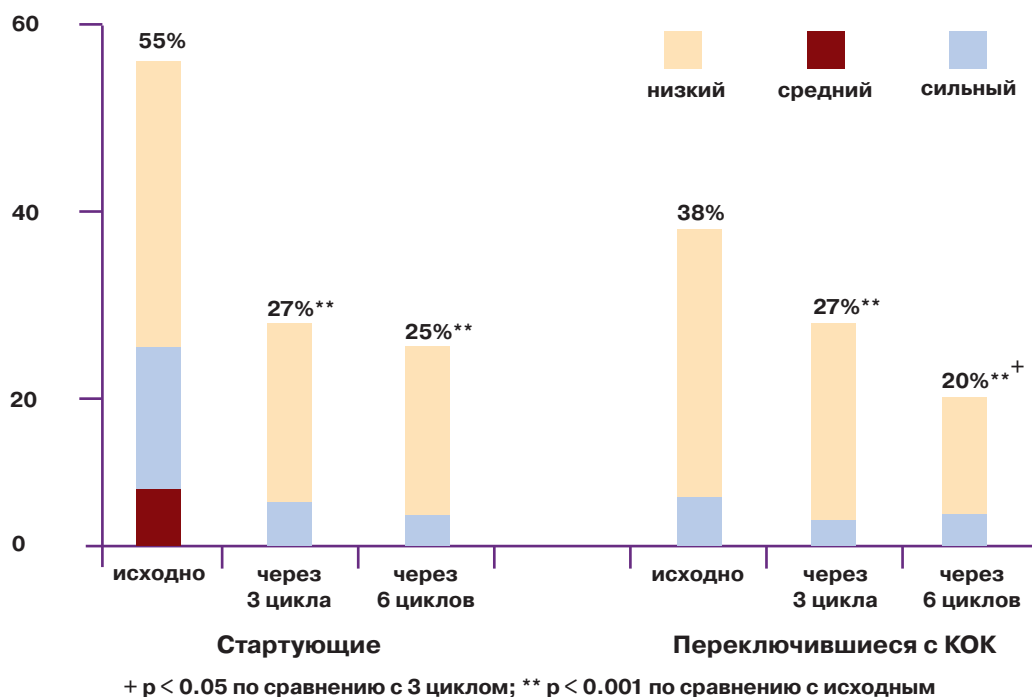


Рисунок 2. Частота ПМС у стартующих женщин и женщин, переключившихся с КОК на НоваРинг

после отмены препаратов возникает так называемый «ребаунд-эффект», или «эффект восстановления», который заключается в кратковременном торможении функции гипоталамо-гипофизарной яичниковой системы на фоне приема препаратов с последующей активацией ее функции и восстановлением нарушенного процесса овуляции [2].

Гиперандрогения

Среди гормональных расстройств, приводящих к нарушению репродуктивной функции женщин, большое место занимает гиперандрогения – патологическое состояние организма, связанное с повышением концентрации андрогенов (мужских половых гормонов) в крови [10].

Наличие гирсутизма и андрогенных дерматопатий далеко не всегда связано с ановуляцией и расстройствами функций эндокринных органов. Вне зависимости от уровня яичниковой и надпочечниковой секреции изменения метаболизма андрогенов могут привести к усилению их периферического действия [11].

Избыток андрогенов приводит к развитию андрогензависимой дерматопатии, которая проявляется акне, себореей, гирсутизмом и андрогензависимой алопецией, что является существенным косметическим дефектом, сопровождающимся раздражительностью, склонностью к депрессивным состояниям и другим психоэмоциональным расстройствам, снижающим качество жизни женщин, а также к социальным проблемам, связанным с ограничениями в выборе профессии и сложностями в трудоустройстве [12].

По результатам исследования, проведенного I. Lete Lasa, у женщин, применявших в течение 6 месяцев НоваРинг, было отмечено уменьшение акне с 18,7% до 9,6% после 3 цикла ($p < 0,001$) и до 7,2% после 6 цикла использования препарата у женщин, не применявших до исследования гормональные контрацептивы, и с 13,5% до 7,7% после 3 цикла ($p < 0,001$) и до 5% – после 6 ($p < 0,001$) у женщин, перешедших с КОК на НоваРинга (рисунок 3) [3].

Таким образом, НоваРинг оказал благоприятное влияние на лечение акне. Благоприятное влияние является результатом действия этоноргестрела – высокоселективного гестагена последнего поколения, являющегося биологически активным метаболитом дезогестрела.

Протективный эффект контрацептивных гормонов

Защитный эффект гормональных контрацептивов проявляется при ряде патологических состояний репродуктивной системы:

- Воспалительные заболевания органов малого таза.

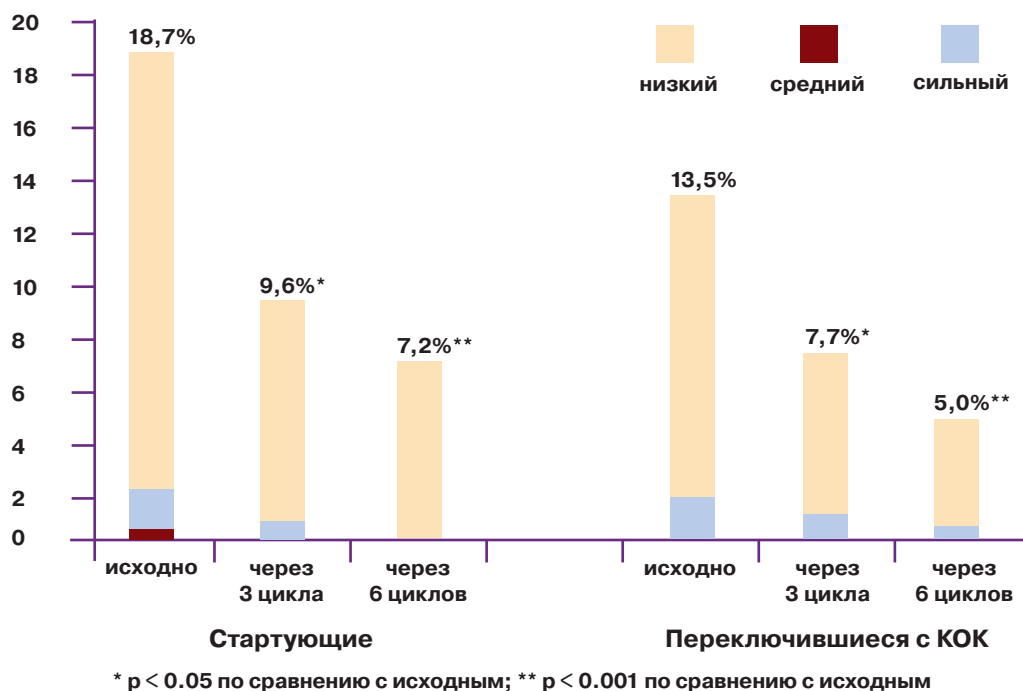


Рисунок 3. Частота случаев акне исходно и через 3, 6 месяцев применения НоваРинга

Снижение частоты воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин, применяющих гормональные контрацептивы, происходит в результате увеличения вязкости цервикальной слизи, подавления овуляции и снижения уровня тканевых медиаторов воспаления.

- Рак яичников и эндометрия.

Данные многочисленных исследований доказывают, что контрацептивные гормоны способствуют снижению частоты возникновения рака яичников и эндометрия. В развитых странах наблюдается снижение смертности от рака яичников, особенно в странах с широким распространением гормональных контрацептивов [12]. В исследованиях Ness RB, Griss JA доказано защитное действие низкодозированных контрацептивов от рака яичников [13]. По данным La Vecchia C. С соавт. прием комбинированных гормональных контрацептивов снижает риск рака эндометрия на 50% [14].

Экстрагенитальная патология

Гормональные контрацептивы применяются при лечении ряда экстрагенитальных заболеваний: железодефицитная анемия, остеопороз, ревматоидный артрит и др.

Комбинированные контрацептивы положительно влияют на минеральную плотность костной ткани [15,16]. Kuohung W, Borga TTA показали, что прием комбинированных контрацептивов положительно влияет на минеральную плотность костной ткани у женщин в постменопаузальном периоде [17]. Снижение минеральной плотности костной ткани не наблюдается на фоне приема микродозированных контрацептивов [18].

R. Massai, L. Makarainen, A. Kuukankorpi, C. Klipping, I. Duijkers, T. Dieben провели исследование, которое показало, что прием гормональной вагинальной рилизинг системы НоваРинг в течение двух лет не снижает минеральную плотность костной ткани [19].

Таким образом, гормональная вагинальная рилизинг-система НоваРинг является не только высокоэффективным средством предохранения от непланируемой беременности, но и обладает целым рядом лечебных и защитных свойств, что расширяет возможности ее применения в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Нестеровская И.В., Осипова А.А. Неконтрацептивные эффекты гормональных контрацептивов. Часть 1. Дисменорея, эндометриоз, дисфункциональные маточные кровотечения. Оржин. 2008; 6.
2. Прилепская В.В., Межевитинова Е.А., Назарова Н.М., Контрацептивные и лечебные аспекты современных методов контрацепции (клинические лекции) – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 128 с.
3. I. Lete Lasa, Coordinator of ETN@ Investigator Group. Improvement of dysmenorrhoea and premenstrual syndrome in NuvaRing users—a clinical experience program in Spain. Gynecology and Obstetrics Department, Hospital Santiago Apostol, Vitoria, Spain.
4. Межевитинова Е.А., Прилепская В.Н. Предменструальный синдром. Из книги «Гинекологическая эндокринология». Под ред. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В., Москва, 2004. – с.208-235.
5. Межевитинова Е.А. Опыт лечения предменструального синдрома комбинированным гормональным контрацептивом 3-го «Марвелон». Гинекология, 2003, №4, том 5, с.158-161.
6. М.А. Тарасова, Т.М. Лекарва. Гормональные методы терапии предменструального синдрома. Гинекология, 2005, №4, том 7, с.214-219.
7. Winkler U.H., Ferguson H, Mulders J.A. Cycle control, quality of life and acne with two low-dose oral contraceptives containing 20 micro gram ethinylestradiol. Contraception 2004 Jun; 69(6): 469-76.
8. Freeman E.W., Kroll R, Rapkin A et al. PMS/PMDD Research Group. Evaluation of a unique oral contraceptive in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. J.Womens Health Gend Based Med 2001 Jul-Aug; 10(6): 561-9.
9. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / Под ред. В.В. Кулакова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 616 с.
10. Azziz R, Carmina E, Sawaya ME. Idiopathic hirsutism. Endocr Rev 2000; 21: 347-62.
11. Ю.Э. Доброхотова, И.М. Корсунская, Э.М. Джобавва, З.Э. Рагимова. Андрогензависимая дерматопатия как проявление синдрома гиперандрогении: методы коррекции. Гинекология, 2006, №5, том 8, с.11-12.
12. La Vecchia C, Altieri A, Franceschi S and Tavani A (2001) Oral contraceptives and cancer. an update. Drug Saf 24, 741-754.
13. Ness RB, Griss JA, Klapper J, Schlesselman JJ, Silberzweig S, Vergona R, Morgan M, Wheeler JE and the SHARE Study Group (2000) Risk of ovarian cancer in relation to estrogen and progestin dose and use characteristics of oral contraceptives. Am J Epidemiol 152, 233-241.
14. La Vecchia C, Negri E, Levi F, Decarli A and Boyle P (1998) Cancer mortality in Europe: effects of age, cohort of birth and period of death. Eur J Cancer 34, 118-141.
15. Kaunitz AM (1999) Oral contraceptive health benefits: perception versus reality. Contraception 59, 295-335.
16. Sulak PJ (1999) Oral contraceptives. Therapeutic uses quality-of-life benefits – case presentations. Contraception 59, 355-385.
17. Kuohung W, Borga TTA and Stubblefield P (2000) Low-dose oral contraceptives and bone mineral density: an evidence-based approach. Contraception 61, 77, 78.
18. Nappi C, Di Spiezio Sardo A, Acunzo G et al. (2003) Effects of a low-dose and ultra-low-dose combined oral contraceptive use on bone turnover and bone mineral density on young fertile women: a prospective controlled randomized study. Contraception 67, 355-359.
19. R. Massai, L. Makarainen, A. Kuukankorpi, C. Klipping, I. Duijkers, T. Dieben. NuvaRing Does Not Affect Bone Mineral Density in Pre-Menopausal Women.