



# Неконтрацептивные эффекты гормональных контрацептивов. Часть 1. Дисменорея, эндометриоз, дисфункциональные маточные кровотечения

И.В. Нестеровская, А.А. Осипова

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

**З**а время развития контрацепции и накопления данных о влиянии ее на различные органы и системы обозначилось новое направление в использовании контрацептивных лекарственных средств, которое можно охарактеризовать как лечебное.

Гормональные контрацептивы, в том числе и НоваРинг, не только предотвращают незапланированную беременность, но и оказывают множество не контрацептивных положительных эффектов на различные звенья репродуктивной системы женщины, в связи с чем они нашли широкое применение для лечения различной гинекологической патологии. При применении комбинированных гормональных контрацептивов важным механизмом их лечебного действия является не только торможение секреции гонадотропин-рилизинг-гормонов, гонадотропных и яичниковых гормонов, временное подавление овуляции, но и периферическое действие, выражающееся в подавлении пролиферации эндометрия и митотической активности миометрия, снижении пролиферативных процессов в молочных железах [1].

Наиболее часто применяются монофазные комбинированные контрацептивы, при этом используются различные биологические свойства эстрогенов и гестагенов.

Эстрогены улучшают питание тканей эстрогенчувствительных органов (мочеполовых органов, молочных желез, кожи). Они вызывают

**Резюме:** кроме контрацептивного эффекта, современные КОК могут обладать и дополнительными преимуществами, оказывая положительное влияние на целый ряд заболеваний и патологических состояний. В первой части обзора дается научно-теоретическое обоснование наличия у КОК не контрацептивных положительных эффектов на различные звенья репродуктивной системы женщины, и рассматривается действие Новаринга, содержащего оптимальные соотношения эстрогенного и гестогенного компонентов, на дисменорею, эндометриоз, дисфункциональные маточные кровотечения.

**Ключевые слова:** Новаринг, дисменорея, эндометриоз, маточное кровотечение, КОК, эстрогены, прогестагены.

пролиферацию эндометрия, эпителия кожи и слизистых наружных половых органов и влагалища, увеличение размеров матки и молочных желез, повышают усвоение кальция костной тканью, устраняя остеопороз, способствуют росту костей, стимулируя функцию остеобластов. Эстрогены снижают уровень атерогенных фракций липидов в крови, благотворно влияют на функцию мозга и подкорковых структур, снимая вегетососудистые и психоэмоциональные расстройства. Эстрогены усиливают свертываемость крови, способствуя увеличению числа тромбоцитов и повышая активность других факторов свертывания.

Гестагены – вещества, обладающие прогестероноподобным действием на организм. Они вызывают секреторные превращения эндометрия, способствуют nidации оплодотворенной яйцеклетки, ее развитию, снижают сократительную активность матки и маточных труб [6].

Проблема оптимального выбора средств контрацепции, позволяющих сохранить репродуктивное здоровье, является крайне актуальной и обуславливает поиск инновационных методов контрацепции. В настоящее время разработано гормоносодержащее вагинальное кольцо НоваРинг, обладающее широким спектром благоприятных не контрацептивных эффектов [7].

НоваРинг представляет собой гибкое, прозрачное

кольцо, выполненное из эватана (этиленвинилацетата), диаметром 54 мм и толщиной в сечении 4 мм. Каждое кольцо содержит 2,7 мг этинилэстрадиола и 11,7 мг этоногестрела. По биологическому градиенту путем диффузии из кольца во влагалище ежедневно выделяется 15 мкг этинилэстрадиола и 120 мкг этоногестрела. Сочетание этих гормонов обеспечивает уровень стероидных гормонов в крови, оптимальный для достижения контрацептивного эффекта. Этинилэстрадиол является полусинтетическим эстрогеном и входит в состав всех комбинированных оральных контрацептивов. Этоногестрел высокоселективный гестаген последнего поколения, является биологически активным метаболитом дезогестрела.

## Дисменорея

Дисменорея – циклический патологический процесс, проявляющийся выраженными болями внизу живота в дни менструации с комплексом вегетативных, обменно-эндокринных, эмоционально-психических симптомов.

Боль может сопровождаться резкой общей слабостью, тошнотой, рвотой, головной болью, головокружением, отсутствием аппетита, сухостью во рту, слонотечением, вздутием живота, диареей, ощущением «ватных» ног, усилением потоотделения, обмороками и другими эмоциональными и вегетативными расстройствами [8].

Известно, что из 35 млн. женщин детородного возраста 30-50% страдают от болей во время менструаций, при этом от 10 до 15% женщин каждый месяц в течение 1-3 дней нетрудоспособны. Дисменорея является основной причиной кратковременного отсутствия молодых женщин на учебных или рабочих местах [9]. Sundell G, Milsom I. доказано, что дисменорея встречается у 50-90% молодых женщин и является наиболее частым нарушением менструальной функции [15].

Для врача боль – это, прежде всего сигнал опасности, симптом болезни (Л.В.Калюжный, 1990). Именно поэтому многие исследователи рассматривают дисменорею как сигнал развившихся нарушений в системах, обеспечивающих и контролирующих процесс отторжения эндометрия. При этом следует принимать во внимание, что болезненная менструация в большинстве случаев оказывается лишь одним из наиболее ярких симптомов гинекологического, соматического или психосоматического заболевания, а

Большинство авторов связывают появления симптомов дисменореи с нарушением циклической секреции гонадотропных гормонов и высоким уровнем простагландинов в менструальном эндометрии, которые являются стимуляторами сократительной активности матки, приводя к спазму сосудов, локальной ишемии, раздражению нервных окончаний и возникновению боли [1, 14].

Доказано, что комбинированные контрацептивы снижают выбросы простагландинов, в результате чего уменьшается сократительная маточная активность и

боль. Симптомы первичной дисменореи уменьшается на 70-80% при использовании комбинированных контрацептивов [9, 10, 15, 16, 17, 18].

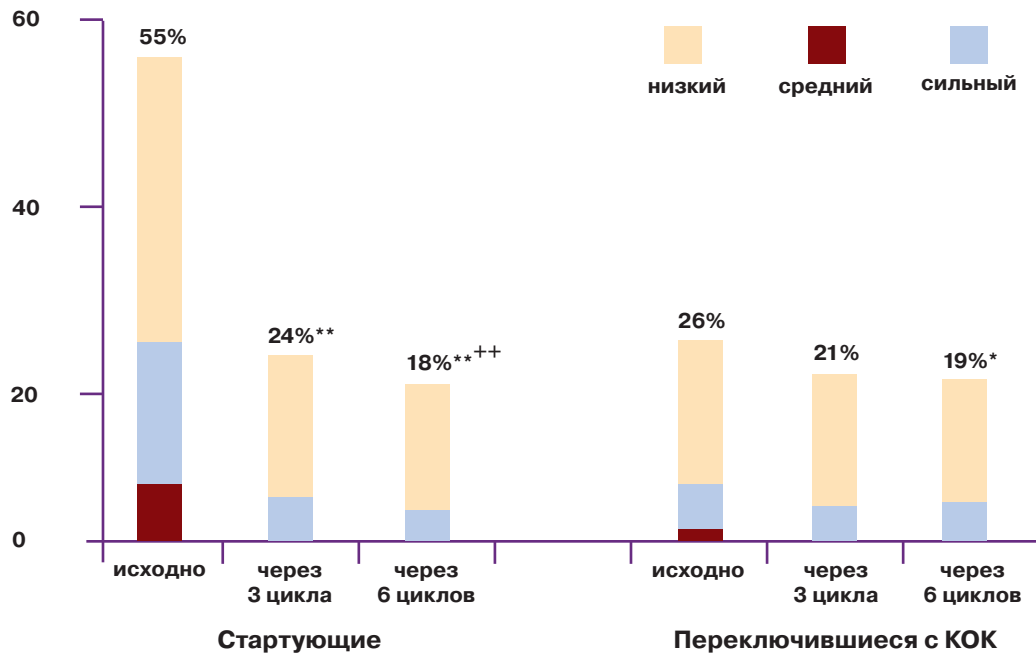
Оптимальные соотношения эстрогенного и гестогенного компонентов препарата НоваРинг благоприятно влияют на матку, вызывая синхронизацию сокращений ее мышечных групп, уменьшая образование в ней простагландинов и тем самым, снимая боль. I. Lete Lasa провел оценку лечения дисменореи у 805 женщин, использовавших НоваРинг в течение 6 месяцев [10].

Частота дисменореи значительно уменьшилась на фоне использования НоваРинга: с 55% в начале исследования до 24% к началу 4 цикла ( $p < 0,001$ ) и до 18% после шестого приема препарата ( $p < 0,001$  по сравнению с начальными показателями и  $p < 0,001$  по сравнению с показателями после 3 цикла) в группе женщин, которые не использовали гормональные контрацептивы до НоваРинга. В группе женщин, принимавших ранее другие гормональные контрацептивы, дисменорея также значительно уменьшилась: с 26% до 21% после 3 цикла ( $p < 0,005$ ) и до 19% после 6 ( $p < 0,005$ ) (Рисунок 1).

Таким образом, комбинированная вагинальная гормональная система НоваРинг оказывает положительный эффект при дисменорее.

## Эндометриоз

Эндометриоз – патологический процесс, при котором за пределами полости матки происходит доброкачественное разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию. Частота эндометриоза среди гинекологических больных репродуктивного возраста колеблется от 7 до 50%. Известны многочисленные теории происхождения эндометриоза: эмбриональная, имплантационная, метапластическая, миграционная, гормональная теории. Теория гормонального происхождения эндометриоза объясняет развитие заболевания нарушением в организме женщины содержания и соотношения стероидных и гонадотропных гормонов. Это подтверждается циклическим



\* $p < 0.05$  по сравнению с исходным; \*\*  $p < 0.001$  по сравнению с исходным; ++ $p < 0.01$  по сравнению с 3 циклом

Рисунок 1. Частота дисменореи у стартующих женщин и переключившихся на НоваРинг с КОК

характером заболевания и обратным его развитием во время беременности и постменопаузе [11]. Клиническими проявлениями эндометриоза являются боли в области тазовых органов, нарушения менструального цикла по типу мено- и метроррагий, дисменорея, гиперполименорея, бесплодие. При обследовании выявляют эндометриозидные гетеротопии [1]. Тактика ведения больных внутренним эндометриозом зависит от локализации очага эндометриоза в матке, степени распространения, выраженности клинической симптоматики, состояния паренхиматозных органов и сердечно-сосудистой системы, а также от переносимости гормональных препаратов. Первым этапом лечения больных внутренним эндометриозом матки следует считать гормональную терапию [11]. Подавление секреции эстрадиола яичниками является основным принципом медикаментозной терапии эндометриоза. Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (Золадекс, Бусерелин) и антигонадотропины (Данозол и др.) считаются наиболее эффективными для лечения эндометриоза. Однако тяжелые метаболические побочные эффекты, плохая переносимость, высокая стоимость снижают их приемлемость у пациенток с симптоматическими формами эндометриоза

[2]. Патогенетической основой гормональной терапии наружного генитального эндометриоза является временное угнетение циклической функции яичников, уменьшение секреции эстрадиола, что приводит к регрессу очагов эндометриоза. Синтетические прогестины оказывают не только клинический эффект через гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему, тормозя в ней циклические процессы и подавляя гонадотропную активность, но и непосредственное действие на эндометриозидные гетеротопии, вызывая их регресс, гипотрофию и атрофию [8]. Циклический режим гормональной контрацепции является единственной формой лечения эндометриоза, при которой сохраняется ежемесячная менструальноподобная реакция. Дисменорея, при этом, является наиболее частой жалобой у таких пациенток. Переход к непрерывному режиму контрацепции может решить эту проблему [3]. Пролонгированная контрацепция – это эффективный метод контроля фертильности, позволяющий регулировать менструальный цикл, предотвращать непланируемую беременность и защитить от целого ряда гинекологических и экстрагенитальных заболеваний [5]. В настоящее время комбинированные контрацептивы являются альтернативой хирургическому лечению эндометриоза [18].

В рандомизированном многоцентровом исследовании сравнивали пролонгированные режимы применения НоваРинга. Продленные режимы применения были эффективны, приемлемы, хорошо переносятся [4].

### Дисфункциональные маточные кровотечения

Маточные кровотечения называются дисфункциональными, если исключена такая патология, как миома матки, аденомиоз, гиперпластические процессы, рак

эндометрия. Меноррагия – это регулярные (овуляторные) обильные менструации с общей кровопотерей более 80 мл. Метроррагия – ациклические кровотечения. Меноррагиями страдают около 15% женщин репродуктивного возраста [8].

Как известно, дисфункциональные маточные кровотечения возникают у женщин в различные периоды их жизни и в зависимости от этого подразделяются на ювенильные, репродуктивного и климактерического возраста. При этом наиболее часто они возникают в период становления менструальной функции и в период ее угасания.

В основе ДМК лежат нарушения циклической секреции гонадотропинов и ановуляция, приводящие к персистенции или атрофии фолликулов, относительной или абсолютной гиперэстрогении, снижению уровня прогестерона, развитию гиперпластических процессов в эндометрии и молочных железах [1]. Гормональные контрацептивы подавляют пролиферативные процессы эндометрия, включая предраковые изменения, к которым принято относить очаговый аденоматоз,

аденоматозные полипы, атипичную гиперплазию эндометрия. Протективное (защитное) действие контрацептивных гормонов связывают с торможением процесса овуляции, подавлением циклической продукции гонадотропинов, антипролиферативным действием и снижением митотической активности миометрия [1]. У женщин когда-либо использовавших гормональную контрацепцию снижается риск развития рака эндометрия и яичников.

НоваРинг обладает таким же механизмом действия на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему и эндометрий, как и КОК, обеспечивая хороший контроль цикла [12, 13], поэтому может быть использован для профилактики дисфункциональных маточных кровотечений.

## ЛИТЕРАТУРА.

1. Прилепская В.В., Межевитинова Е.А., Назарова Н.М., Контрацептивные и лечебные аспекты современных методов контрацепции (клинические лекции) – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 128 с.
2. Moore J, Kennedy S and Prentice A (2003) Modern combined oral contraceptives for pain associated with endometriosis (Cochrane Review). In the Cochrane Library, Oxford, Issue 1. Oxford: Update Software.
3. Кулаков В.И., Серов В.Н., Жаров Е.В. Гормональная контрацепция и здоровье женщины. ORGYN Москва 2006.
4. Barreiros FA, Guazzelli CAF, Araujo FF, Barbosa R. Bleeding patterns of women using extended regimens of the contraceptive vaginal ring. *Contraception* 75 (2007) 204–208
5. Прилепская В.Н. Пролонгированная контрацепция – новый подход к решению женских проблем. *Гинекология* №4 том 7 / 2005 г. с. 224–226.
6. Богданова Е.А. Комбинированные оральные контрацептивы в терапии заболеваний репродуктивной системы у девочек. *Русский медицинский журнал*, 2001 г. том 9, № 19, 829–833 с.
7. Осипова А.А., Адамян Л.В., Нестеровская И.В. Эффективность и безопасность гормональной вагинальной системы НоваРинг у женщин репродуктивного возраста. Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – М.: Пантори, – 37 с.
8. Прилепская В.Н., Серов В.Н., Назарова Н.М., и др. Руководство по контрацепции. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 400 с.
9. Межевитинова Е.А., Кузмин А.А. К вопросу о лечении дисменореи и предменструального синдрома. *Гинекология*, 2001, том 3, № 4.
10. 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.*
11. Адамян Л.В. Генитальный эндометриоз. Из книги «Оперативная гинекология» / Под. ред. В.И. Кулакова. – Н. Новгород: Издательство НГМА, 1999. – 504 с.
12. Dieben T, van Beek A, Cotlingh Bennink H.J. et al. Efficacy, cycle control and user acceptability of a novel combined contraceptive vaginal ring // *Obstet Gynecol.* 2002; 100:585-93.
13. Novak A, de la Loge C, Abetz L. Valuation of NuvaRing acceptability in 14 countries. Presented at the 17th World Congress of Fertility and Sterility, Melbourne, 2001.
14. Lundstrom V and Green K (1978) Endogenous levels of prostaglandin F2 and its metabolites in plasma and endometrium of normal and dysmenorrhic women. *Am J Obstet Gynecol* 130, 640-646.
15. Milsom I, Sundell G and Andersch B (1990) The influence of different combined oral contraceptives on the prevalence and severity of dysmenorrhoeal. *Contraception* 42, 497-506.
16. Winkler UH, Ferguson H and Mulders JAPA (2004) Cycle control, quality of life and acne with two low dose oral contraceptives containing 20 mcg ethinylestradiol. *Contraception* 69, 469-476.
17. Larsson G, Milsom I, Lindstedt G and Rybo G (1992) The influence of a low dose combined oral contraceptive on menstrual blood loss and iron status. *Contraception* 46, 327-334.
18. The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (2000) The investigation and management of endometriosis. Guideline no. 24, July 2000.