

Новий погляд на призначення гормональної контрацепції

С.І. Жук, Л.Д. Захурдаєва

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

При використанні комбінованих оральних контрацептивів на даному етапі залишається низка невирішених питань. У даній статті пропонується розглянути індивідуальні підходи до призначення препаратів комбінованих оральних контрацептивів з огляду на конституціональний тип жінки (екзоморфний, мезоморфний і ендоморфний).

Ключові слова: комбіновані оральні контрацептиви, індивідуалізація призначення, конституція людини, типи конституції.

На сьогоднішній день контрацептивні препарати досить поширені в Україні. Одним з найбільш ефективних засобів контрацепції є гормональні контрацептиви. Частота їхнього використання, за даними різних авторів, становить від 3% до 8%. Однак частіше в Україні гормональні контрацептивні препарати використовують з лікувальною метою. Пацієнти часто негативно ставляться до гормональної контрацепції через значну кількість побічних ефектів, пов'язаних з їхнім уживанням. Тому дане питання потребує перегляду стосовно виду лікарського засобу та мінімізації кількості побічних ефектів.

Мета дослідження: оптимізувати призначення гормональних контрацептивних препаратів жінкам репродуктивного віку на основі конституціонального підходу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для реалізації мети були поставлені наступні завдання:

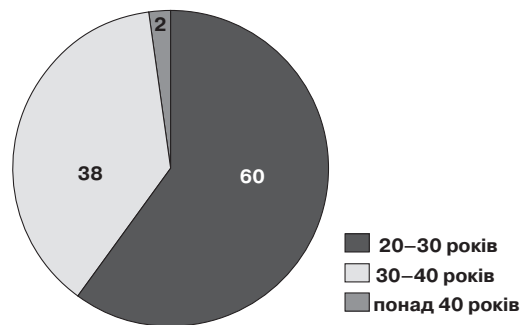
- Вивчити соматометричні характеристики досліджуваних жінок за методикою Хіт–Картера.
- Визначити їхній гормональний статус.
- Дослідити систему гемостазу.
- Вивчити їхній біохімічний та психологічний статуси.
- Дослідити реактивність організму жінок за допомогою вивчення функції мембран клітин шляхом визначення осмотичної резистентності еритроцитів.
- Розробити індивідуальний підхід до призначення комбінованих оральних контрацептивів (КОК) пацієнткам, враховуючи особливості конституціональних типів та оцінити ефективність зазначеного методу.

Відповідно до поставленої мети та завдань роботи комплексно були обстежені 302 жінки репродуктивного віку, які були розподілені на дві групи:

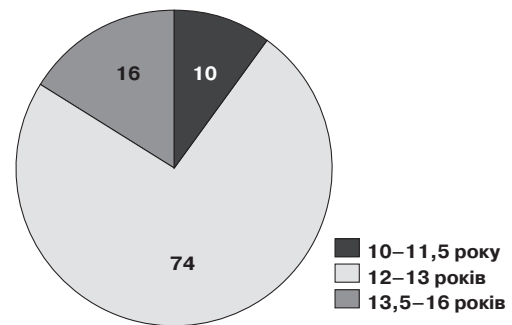
I група (основна) – 250 жінок, яким проводили індивідуальний підбір контрацептивних препаратів.

II група (порівняння) – 52 жінки, які отримували контрацептиви згідно з наказом МОЗ України № 582 від 15.12.2003.

У дослідженні використовували такі методи: клінічні (анкетно-анамнестичний метод, загальний та гінекологічний огляд); апаратні (ультрасонографія матки та придатків, гап-лоскопичне дослідження зорового аналізатора лінзовим стереоскопом) та лабораторні (імуноферментний метод визначення рівнів гормонів репродуктивної системи, дослідження осмотичної резистентності еритроцитів, дослідження системи гемостазу та дослідження біохімічних показників.



Мал. 1. Вік досліджуваних жінок, %



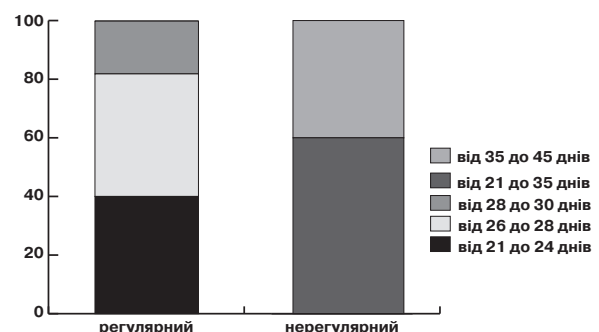
Мал. 2. Вік менархе досліджуваних жінок, %

Дослідження проходило в декілька етапів.

На першому етапі проводили оцінювання конституціональних особливостей жінок, а саме визначали соматотип, гормональний статус, біохімічні показники, особливості психологічного статусу, осмотичної резистентності еритроцитів та проводили оцінювання гемостазіограми.

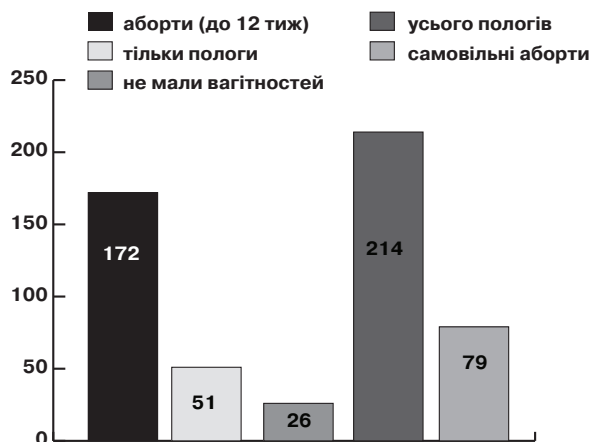
На другому етапі проводили індивідуальне призначення препаратів КОК.

Наступним етапом стало оцінювання застосування КОК за індивідуальним підбором.



Мал. 3. Характеристика менструального циклу досліджуваних жінок, %

БЕСПЛОДИЕ И ПЛАНИРОВАНИЕ СЕМЬИ



Мал. 4. Репродуктивний анамнез досліджуваних жінок

Відповідно до мети і завдання в дослідження ввійшли жінки репродуктивного віку. Переважна більшість жінок, а саме 60%, була віком від 20 до 30 років (мал. 1).

У 75% досліджуваних пацієнток вік менархе склав 12–13 років (мал. 2). Щодо характеру менструального циклу, то 88% пацієнток мали регулярний менструальний цикл. Тривалість менструального циклу у 80% пацієнток склала 21–26 днів (мал. 3).

Що стосується анамнезу досліджуваних жінок, то репродуктивний анамнез був досить широкий. Серед пацієнток, що увійшли в дослідження, були як жінки, що не мали в анамнезі вагітностей, так і пацієнтки, у яких були пологи, аборти та їхнє поєднання (мал. 4).

З боку гінекологічного анамнезу більшість пацієнток були здорові (41%). Стосовно соматичного анамнезу також більшість жінок (49%) були здорові.

Зібраний контрацептивний анамнез свідчив, що засобами контрацепції, які використовують найбільш широко, є бар'єрні методи – презерватив (82%) та перерваний статевий акт (54%) (мал. 5).

Серед жінок, що ввійшли в дослідження, 70% уперше використовували з метою контрацепції КОК, 30% пацієнток уже користувалися цим методом раніше (мал. 6).

Причинами, з яких жінки відмовлялися від вживання КОК, були: бажання завагітніти, фінансова неспроможність, незадоволення методом, порушення правил його використання (мал. 7).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

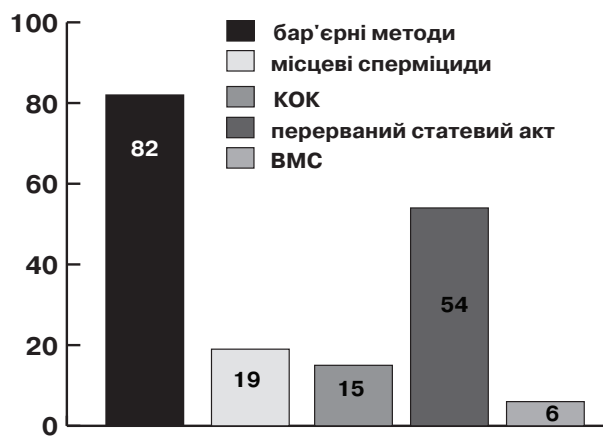
Згідно з метою роботи, а саме індивідуального підбору КОК, було застосовано конституціональний підхід. Найсучаснішим вченням про конституцію людини є концепція О.М. Хрисанфовой, яка полягає в тому, що конституція людини є комплексом генетично детермінованих аспектів, а саме: соматотипу (будови тіла), гормональної насиченості організму, особливостей психологічного, біохімічного статусу організму та його реактивності.

Саме цей підхід використано у науковій роботі для індивідуального підбору КОК з метою запобігання можливим побічним ефектам.

При вивченні соматотипу як складової конституції організму були отримані наступні дані.

Ендоморфний F (жировий) тип був визначений у 36%, мезоморфний M м'язовий тип – у 28%, а екторморфний L (кістковий) тип був визначений у 36% жінок (мал. 8).

Проте, в тілі кожної людини присутні усі компоненти соматотипу, а саме ендоморфний (жировий), екторморфний (кістковий) та мезоморфний (м'язовий). І саме співвідно-



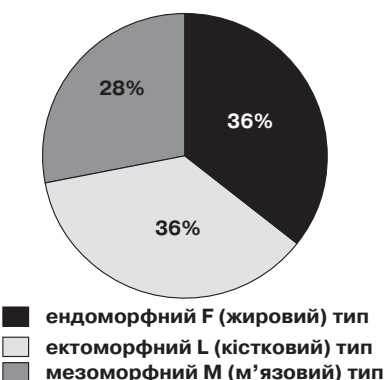
Мал. 5. Контрацептивний анамнез досліджуваних жінок, %



Мал. 6. Анамнез використання КОК досліджуваних жінок



Мал. 7. Причини відмови досліджуваних жінок від методу КОК



Мал. 8. Розподіл жінок за типами конституції

Розподіл компонентів соматотипу в жінок різних конституціональних типів

Компонент соматотипу	Соматотипи		
	Ендоморфний тип конституції (F) n=89	Мезоморфний тип конституції (M) n=70	Ектоморфний тип конституції (L) n=91
Жировий (F)	5,15±0,4*	2,97±0,2	3,32±0,2*
М'язовий (M)	3,28±0,2	5,14±0,1	3,21±0,1
Кістковий (L)	2,88±0,9	2,83±0,2*	5,12±0,3

Примітки: *p<0,05.

Особливості типу реагування у досліджуваних жінок

Тип реагування	Соматотип		
	Ендоморфний тип F, n=89	Мезоморфний тип M, n=70	Ектоморфний тип L, n=91
Стенічний	41 (46,07%)*	33 (47,14%)*	19 (20,88%)
Змішаний	23 (23,84%)	18 (25,71%)*	21 (23,07%)*
Гіпостенічний	25 (28,09%)*	19 (27,14%)*	51 (56,04%)

Примітки: *p<0,05.

шення усіх цих компонентів і визначає зовнішній прояв тих чи інших особливостей будови тіла пацієнтки. Тип соматотипу визначається за переважаючим у даної конкретної пацієнтки компонентом (табл. 1).

Наведені дані є важливими для подальшого призначення гормональних препаратів, оскільки на формування кожного виду соматотипу впливають різні гормони, а саме естрогени, андрогени та їхнє співвідношення.

Слід зазначити, що рівень секреції статевих стероїдів є генетично детермінованою, тобто, спадковою ознакою. Саме як абсолютний рівень, так і співвідношення рівнів статевих стероїдів, зумовлюють особливості фенотипічного прояву різних типів конституції, тобто визначають зовнішні прояви різного ступеня вираженості тих чи інших соматичних ознак.

Найвищим рівнем естрадіолу характеризуються жінки ендоморфного F (жирового) типу (мал. 9).

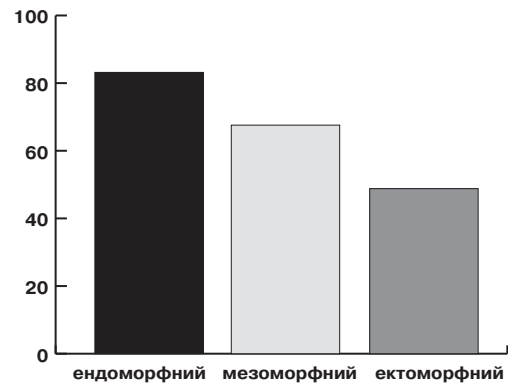
Найвищий рівень тестостерону визначається у жінок мезоморфного M (м'язового) типу конституції (мал. 10).

Такі результати свідчать про переважаючу роль тестостерону у формуванні жінок мезоморфного (м'язового) типу і естрадіолу у формуванні жінок ендоморфного F (жирового) типу.

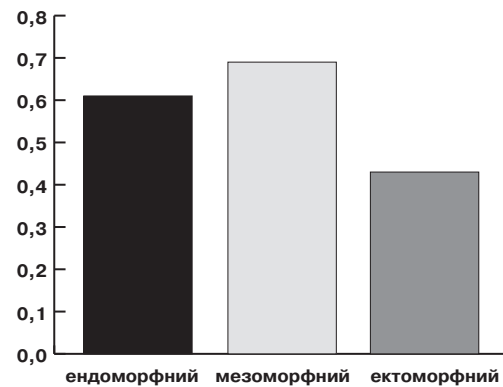
Нижчі абсолютні рівні як естрадіолу, так і тестостерону, при переважаючому значенні тестостерону, формують соматотипові прояви з переважанням кісткового компонента, утворюючи ектоморфний L (кістковий) тип конституції.

Як раніше було зазначено, характеристикою конституції є і психологічний статус жінок, який було досліджено за методикою стандартизованого багатофакторного методу дослідження особистості. Дана методика забезпечує оцінку психологічного статусу, характерологічних особливостей та типу реагування.

Згідно з отриманими даними, жінки ендоморфного F (жирового) та мезоморфного M (м'язового) типів виявили переважно стенічний тип реагування (46% та 47% відповідно). Да-



Мал. 9. Середній рівень естрадіолу в жінок різних конституціональних типів, нг/мл



Мал. 10 Середній рівень тестостерону в жінок різних конституціональних типів, нг/мл

Розподіл сенсорної асиметрії у жінок, що вживали препарати КОК

Тип сенсорної асиметрії	Соматотип		
	Ендоморфний тип F, n=89	Мезоморфний тип M, n=70	Ектоморфний тип L, n=91
Домінування лівої півкулі	18 (20,22%)	20 (28,57%)	16 (17,58%)
Гармонійний тип	32 (35,96%)	31 (44,29%)	40 (43,96%)
Домінування правої півкулі	39 (43,82%)	19 (27,14%)	35 (38,46%)

Біохімічні особливості досліджуваних жінок різних конституціональних типів

Показники	Соматотип		
	Ендоморфний тип F, n=89	Мезоморфний тип M, n=70	Ектоморфний тип L, n=91
Глюкоза, ммоль/л	5,2±0,23	3,8±0,25	3,5±0,23
Холестерин, мкмоль/л	5,96±0,16	6,02±0,15	6,05±0,14
β-Ліпопротеїди, ОД/л	64,13±2,5	64,15±2,5	64,21±2,5
Тригліцериди, ммоль/л	2,78±0,3	2,79±0,02	2,82±0,03
ЛПНЩ, ммоль/л	64,73±1,5	64,82±1,6	64,77±1,4
ЛПВЩ, ммоль/л	1,31±0,08	1,03±0,07	1,03±0,05
Загальний білірубін, мкмоль/л	14,0±3,2	14,2±2,8	8,3±2,1
АлАТ ОД/л	28,0±4,0	19,0±5,0	26,0±6,0
АсАТ, ОД/л	22,0±3,0	21,0±2,0	19,0±5,0

Примітки: *p<0,05.

Таблиця 5

Особливості мікробіоценозу статевих шляхів досліджуваних жінок

Показник	Соматотип		
	Ендоморфний (жировий) F, n=89	Мезоморфний тип M, n=70	Ектоморфний тип L, n=91
Lacto- та biphidobacyllis	77,7*	68,6	65,8
E. coli	30,6	37,1	30,8
Гриби роду Candida	58,7*	71,4*	67,0
Staphylococcus	43,3	50,0	52,7
Mycoplasma gom.	7,1	15,7*	8,8
Ureaplasma urealit.	9,9	18,6*	9,8
Chlamydia trach.	14,2	15,0	18,5

Примітки: *p<0,05.

ний тип характеризується наявністю в характеристиці активності, сили та переважання збудливих рис характеру.

Жінки ектоморфного L (кісткового) типу конституції в 56% випадків виявили гіпостенічний тип реагування, що характеризується депресією та психастенією, які свідчать про перевагу гальмівних рис характеру (табл. 2).

Іншою вродженою характеристикою функціонування ЦНС є вивчення функціональної асиметрії півкуль головного мозку, що проявляється сенсорною зоровою асиметрією (табл. 3).

Так, 44% представниць ендоморфного F (жирового) типу виявили домінування правої півкулі головного мозку.

Щодо біохімічних констант як складової конституції, то за рівнем основних показників представниці різних типів конституції не мали статистично достовірної різниці. Отримані результати не виходили за межі загальноприйнятої норми (табл. 4).

Особливості гормональної насиченості організму жінки мають безпосереднє відображення на стані слизової оболонки піхви, тому нами було вивчено мікробіоценоз піхви у досліджуваних жінок (табл. 5).

У жінок ендоморфного F (жирового) типу було виявлено статистично достовірно більшу кількість лакто- та бифідумбактерій і меншу кількість грибів роду Candida.

Обов'язковою складовою оцінки конституції є також визначення коагуляційного потенціалу організму (табл. 6).

Згідно з отриманими даними, показники коагуляційної здатності крові досліджуваних пацієнток не були достовірно відмінні у жінок різних типів конституції.

На нашу думку, не можна повністю охарактеризувати конституціональні особливості жінки без урахування реактивності організму, що оцінюється станом мембрани клітини.

При вивченні реактивності жінок різних конституціональних типів вирішальне значення має стійкість мембран клітин до дії ендо- та екзогенних чинників. Оскільки саме на мембрані клітини розташовані рецептори, активація яких і забезпечує функцію цієї клітини і відповідно органа в цілому. Мембрана клітини є універсальним компонентом, який визначає активність функціонального стану клітини і органа. Тому зміни стану мембрани можуть стати маркером

Таблиця 6

Стан гемостазу досліджуваних жінок

Показник	Соматотип		
	Ендоморфний тип F, n=89	Мезоморфний тип M, n=70	Ектоморфний тип L, n=91
ПТТ, %	92,0±18,0*	86,0±11,0	89,0±9,0*
Фібрин, г/л	3330±450*	3100±430	3775±650
Тромбоцити, ×10 ⁹	220±45*	325±75*	290±45*
Толерантність плазми до гепарину	6'45"±1'05"	6'25"±45"	6'45"±1'10"

Примітки: *p<0,05.

ОРЕ досліджуваних жінок різних груп

Показник	Соматотип		
	Эндоморфний тип F, n=89	Мезоморфний тип M, n=70	Ектоморфний тип L, n=91
Початок гемолізу	0,57±0,04	0,57±0,04	0,57±0,04
Кінець гемолізу	0,45±0,05	0,46±0,03	0,46±0,02
Діапазон гемолізу	0,12±0,01	0,11±0,01	0,11±0,01

Примітки: *p<0,05.

Таблиця 8

Побічні ефекти, виявлені у жінок із різним типом конституції

Побічні ефекти	Основна група, n=250						Група порівняння, n=52	
	Эндоморфний F (жировий) тип, n=89		Мезоморфний M (м'язовий) тип, n=70		Ектоморфний L (кістковий) тип, n=91		Абс. число	%
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%		
Тривалі мажучі кров'янисті виділення	4	4,49	2	2,9	2	2,2*	5	9,6*
Відсутність менструально-подібної реакції	0	0	1	1,4	2	2,2	1	1,9
Нагрубання грудних залоз	19	21,4	10	14,3	8	8,8*	12	23,1*
Збільшення маси тіла	7	7,9	2	2,9	4	4,4	7	13,5*
Зменшення маси тіла	4	4,5	1	1,4	3	3,3	0	0

Примітки: *p<0,05.

змін стану клітини, а, значить, і зміни стану органа, системи і організму в цілому.

Як маркер стійкості мембран клітин, який можна вивчити, нами було взято такий показник, як осмотична резистентність еритроцитів (ОРЕ). ОРЕ – це найбільш доступна в клінічній практиці методика вивчення стану мембран клітин (табл. 7).

Згідно з отриманими результатами, найбільша резистентність мембран еритроцитів була визначена у жінок ендоморфного F (жирового) типу.

Таким чином, оцінка конституціональних особливостей пацієнток дозволила нам більш виважено та індивідуально призначати гормональні контрацептиви, які суттєво відрізняються за своїм складом.

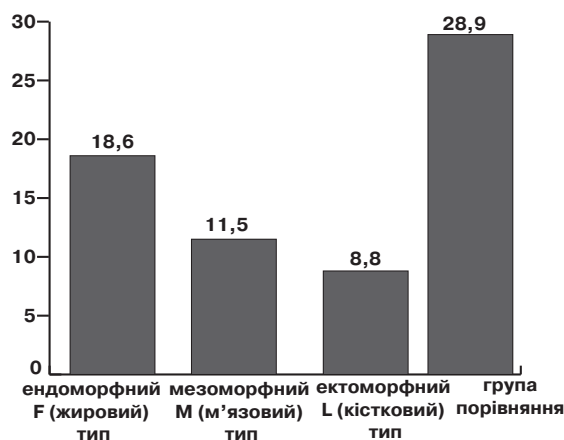
- Жінкам ендоморфного F (жирового) конституціонального типу ми призначали препарат КОК, до складу якого входить 20 мкг етинілестрадіолу і 75 мкг гестодену.
- Жінкам мезоморфного M (м'язового) типу призначали препарат, що містить 30 мкг етинілестрадіолу і 150 мкг дезогестрелу.
- Жінкам ектоморфного L (кісткового) типу віком до 35 років призначали препарат, що містить 20 мкг етинілестрадіолу і 150 мкг дезогестрелу, тоді як жінкам цієї самої групи, але віком понад 35 років призначали препарат, що містить 30 мкг етинілестрадіолу і 150 мкг дезогестрелу.

Заключним етапом роботи стало оцінювання даної схеми індивідуального застосування препаратів КОК. Таке оцінювання включало декілька параметрів, які характеризують преносимість препаратів та якість життя жінок, які їх застосовують.

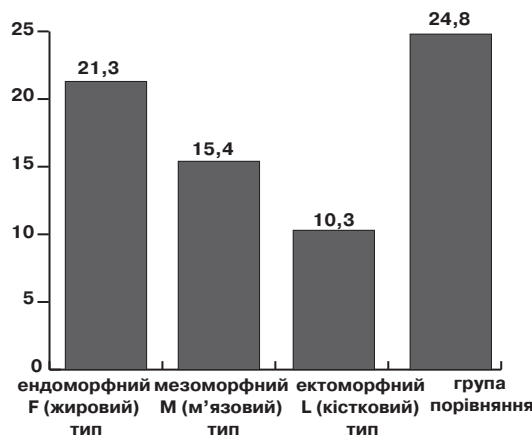
Результати, отримані при вивченні зміни лібідо, наведені на мал. 11.

Серед жінок групи порівняння достовірно більша кількість пацієнток виявила зниження лібідо на фоні застосування гормональної контрацепції (мал. 12).

При вивченні кількості клінічно вираженого вагінального кандидозу у жінок з різними схемами призначення препаратів КОК, серед жінок групи порівняння у достовірно більшої кількості пацієнток було виявлено клінічні ознаки вагінального кандидозу.



Мал. 11. Зниження лібідо у досліджуваних жінок на фоні різних схем призначення препаратів КОК, %



Мал. 12. Кількість клінічних вагінальних кандидозів у досліджуваних жінок на фоні різних схем призначення препаратів КОК, %

Щодо інших побічних ефектів, отримані нами дані представлені у табл. 8.

У жінок групи порівняння достовірно більша кількість пацієнток мала тривалі мажучі кров'янисті виділення та набубання молочних залоз.

ВИСНОВКИ

Таким чином, після проведеного дослідження було зроблено наступні висновки:

При вивченні соматотипологічних особливостей досліджуваних жінок встановлено, що ендоморфний F (жировий) тип мав місце у 36%, мезоморфний M (м'язовий) тип – у 28%, а ектоморфний L (кістковий) тип – у 36% пацієнток.

Установлено, що у жінок ендоморфного F (жирового) типу достовірно переважає абсолютний рівень естрадіолу ($p < 0,05$).

Гемостазіограма у жінок основної групи та групи порівняння не мала достовірних відмінностей

Установлено, що у жінок різних конституціональних типів та у жінок, що отримували різні схеми застосування КОК, достовірних змін у біохімічних константах не було виявлено.

Психологічний статус, а саме особливості типу реагування досліджуваних жінок, характеризувався достовірним переважаанням серед жінок ендоморфного F (жирового) та мезоморфного M (м'язового) типів стічного реагування.

Установлено, що у жінок ендоморфного F (жирового) типу достовірно вищою є реактивність організму, що зумовлено найвищою естрогенною насиченістю даної групи пацієнток.

Представлений в роботі індивідуалізований підбір гормональних контрацептивів супроводжується достовірним зниженням ($p < 0,05$) кількості побічних реакцій.

Новый взгляд на использование гормональной контрацепции С.И. Жук, Л.Д. Захурдаева

При использовании комбинированных оральных контрацептивов на данном этапе остается ряд нерешенных вопросов. В данной статье предлагается рассмотреть индивидуальные подходы к назначению препаратов комбинированных оральных контрацептивов с учетом конституционального типа женщины (эктоморфный, мезоморфный и эндоморфный).

Ключевые слова: комбинированные оральные контрацептивы, индивидуализация назначения, конституция человека, типы конституции.

A new look at the use of hormonal contraception S.I. Zhuk, L.D. Zahurdaeva

When using combined oral contraceptives at this stage remain a number of unresolved issues. In this paper, we suggest to consider individual approaches to prescribing COCs given the constitutional type of woman (ekzomorfnyy, mesomorphic and endomorfnyy).

Key words: combined oral contraceptives, individualization purpose, the constitution of man, types of constitution.

Сведения об авторах

Жук Светлана Ивановна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 07043, г. Киев, ул. Мостицкая, 11

Захурдаева Лариса Демьяновна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 07043, г. Киев, ул. Мостицкая, 11; тел.: (067) 934-24-38

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гуминський Ю.І. Закономірності соматичних та соматовісцеральних пропорцій організму людини в нормі (антропометричне, ультразвукове та томографічне прижиттєве дослідження) // Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – К., 2002.
2. Жук С.І., Ночвина Е.А. Современный подход к коррекции нарушения овариальноменструального цикла // Сб. статей компании «Гедеон Рихтер», опубликованных в журн. «Здоровье женщины» (репринт). – С. 79.
3. Жук С.І., Захурдаева Л.Д., Пехньо Н.В. Індивідуалізований підбір комбінованих оральних контрацептивів пацієнткам з урахуванням їх конституціональних особливостей // Репродуктивное здоровье женщины. – № 5. – 2008. – С. 64–67.
4. Карахалис Л.Ю., Федорович О.К. Дифференцированное применение комбинированных пероральных контрацептивов // Акушерство и гинекология. – № 6. – 2006. – С. 51–53.
5. Клиорин А.И. Учение о конституциях человека и медицинская генетика // Вестник АМН СССР. – 1986. – № 9. – С. 66–71.
6. Литвинова Т.А. Морфофункциональные особенности различных конституциональных типов женщин // Бюллет. Сибирского отделения АМН СССР. – 1987. – № 5. – С. 68–71.
7. Меживитанова Е.А. Клинические и фармакологические особенности дезогестрела // Гинекология. – 2000. – Т. 2, № 4.
8. Никитин С.И. К вопросу о современных прогестагенах комбинированных оральных контрацептивах // Гинекология. – 2003. – Т. 5, № 5.
9. Потапов В.А. Комментарии к клинической оценке непрерывного режима использования микродозированного комбинированного орального контрацептива Линдинет 20 в целях профилактики послеоперационных рецидивов эндометриомы яичников у женщин репродуктивного возраста

- //Здоровье женщины. – 2008. – № 1 (33).
10. Хрисанфова Е.Н. Конституция и биохимическая индивидуальность человека. – М.: Изд-во МГУ, 1990. – 160 с.
11. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология. Ч. 1. – К.: Заповіт, 2003.
12. Тихомиров А.Л. Роль оральных контрацептивов в восстановлении и сохранении репродуктивного здоровья //Здоровье женщины. – 2006. – № 2 (26).
13. Подзолкова Н.М., Глазкова О.Л. Симптом. Синдром. Диагноз. Дифференциальная диагностика в гинекологии. – М.: ГЭОТАРМЕД, 2003. – 448 с.
14. Medical and other noncontraceptive uses of combined oral contraceptives / Murray P., Sucato G., Stradtman E., Kives S. // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2003. – V. 16 (4). – P. 243–252.
15. Dayal M., Barnhart K.T. Noncontraceptive benefits and therapeutic uses of the oral contraceptive pill // Semin. Reprod. Med. – 2001. – V. 19 (4). – P. 295–303.
16. Kosasa T.S., Nakayama R.T. Noncontraceptive health benefits of the oral contraceptive pill // Hawaii Med. J. – 1998. – V. 57 (8). – P. 591–592.
17. Noncontraceptive hormone use and risk of breast cancer / Yang C.P., Daling J.R., Band P.R., Gallagher R.P., White E., Weiss N.S. // Cancer Causes Control. – 1992. – V. 3 (5). – P. 475–479.
18. Williams J.K. Noncontraceptive benefits of oral contraceptive use: an evidence based approach // Int. J. Fertil. Womens. Med. – 2000. – V. 45 (3). – P. 241–247.
19. Stergachis A. Epidemiology of the noncontraceptive effects of oral contraceptives // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1992. – V. 167. – № 4 (Pt. 2). – P. 1165–1170.
20. Kaunitz A.M. Noncontraceptive health benefits of oral contraceptives // Rev. Endocr. Metab. Disord. – 2002. – V. 3 (3). – P. 277–283.

Статья поступила в редакцию 30.09.2014