

# Влияние гормональных рилизинг-систем на клиническое течение предменструального синдрома

**Н.В. Адамчук**

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой контрацептивной эффективности гормональных рилизинг-систем, низком уровне различных побочных эффектов, а также о снижении частоты клинических проявлений предменструального синдрома.

**Ключевые слова:** гормональные рилизинг-системы, предменструальный синдром.

Разработка и внедрение методов сохранения репродуктивного здоровья женщины, в том числе методов контрацепции, признаны приоритетным направлением современной медицины, и это направление постоянно развивается во всем мире. Общеизвестно, что среди многочисленных методов контрацепции наиболее эффективной и приемлемой для предупреждения нежелательной беременности является гормональная контрацепция (ГК) [1–4].

В настоящее время прогресс в области ГК привел к созданию не только ряда пероральных средств, но и принципиально новых – гормональных рилизинг-систем (ГРС) пролонгированного действия с различными способами введения (чрескожный, влагалищный, внутриматочный), что существенно расширило возможности контрацепции [1–4].

Одним из значительных преимуществ ГРС по сравнению с гормональными таблетированными средствами является возможность длительного, не ежедневного применения, отсутствие эффекта первичного прохождения через пищеварительный тракт и печень, что снижает вероятность системного действия, развития побочных реакций и, следовательно, открывает новые возможности для женщин и супружеской пары.

Ввиду того что ГРС были созданы и стали внедряться в клиническую практику недавно, данные литературы об особенностях их влияния на репродуктивное здоровье, особенно на клиническое течение предменструального синдрома (ПМС), немногочисленны и противоречивы.

Все изложенное послужило основанием для проведения настоящего исследования.

**Цель исследования:** изучение влияния ГРС на клиническое течение ПМС.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели нами были отобраны 150 фертильных женщин репродуктивного возраста от 18 до 40 лет (средний возраст  $31,2 \pm 0,6$  года), не имеющих противопоказаний к применению контрацептивных рилизинг-систем в соответствии с критериям ВОЗ (2008).

Критерии включения в исследование: соматически и психически здоровые фертильные женщины репродуктивного возраста от 18 до 40 лет, регулярная половая жизнь, желание использовать контрацепцию, отсутствие приема гормональных контрацептивов в предшествующие 3 мес.

Критерии исключения (ВОЗ, 2008) для назначения ГРС: наличие множественных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, артериальная гипертензия (АД сист.

>160 и АД диаст. >100), тромбоз, тромбоз вен, тромбоз артерий, тромбоз сосудов головного мозга, тромбоз сосудов конечностей, нарушение мозгового кровообращения, цереброваскулярные инсульты, инфаркт миокарда (в анамнезе), хирургические операции с длительной иммобилизацией, тромбозы мутации (фактор V Лейдена, недостаточность протейна S и др.), заболевания клапанов сердца с осложнениями, мигрень с неврологической симптоматикой, сахарный диабет с сосудистыми осложнениями или в сочетании с другими сосудистыми заболеваниями или длительною более 20 лет, острое заболевание печени (гепатит), цирроз печени в стадии декомпенсации, доброкачественные или злокачественные опухоли печени, маточные кровотечения неясной этиологии, рак грудной железы, кормление грудью до 6 нед после родов, беременность, курение (15 и более сигарет в день) в возрасте старше 35 лет; цервикальные интраэпителиальные неоплазии, выпадение шейки матки, грыжа мочевого пузыря, грыжа прямой кишки, тяжелые хронические запоры; ожирение (масса тела более 90 кг), заболевания кожи (в том числе аллергические); воспалительные заболевания органов малого таза в настоящее время, инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), туберкулез внутренних половых органов, количество половых партнеров >1, врожденная аномалия половых органов (двуродная матка, седловидная матка, однородная матка, перегородка в матке), миома матки (субмукозный узел или узел, деформирующий полость матки), трофобластическая болезнь, пузырный занос, хориокарцинома в анамнезе).

После скрининга и оценки соответствия критериям включения-исключения все 150 женщин случайным образом были распределены на 3 группы. Использовали парные выборки. В 1-ю группу вошли 50, во 2-ю – 50, в 3-ю – 50 пациенток.

Женщины 1-й группы использовали влагалищное кольцо «Нова Ринг»; 2-й группы – накожный пластырь «Евра»; женщинам 3-й группы была введена внутриматочная гормональная система «Мирена».

Пациентки были обследованы с помощью комплекса современных и информативных методов исследования: общеклиническое, гинекологическое обследование, обследование по тестам функциональной диагностики, УЗИ органов малого таза и грудных желез, определение показателей гемостаза (концентрация фибриногена, протромбиновый индекс, тромбозластограмма, индекс тромбодинамического потенциала тромбозластограммы, количество тромбоцитов, агрегационная активность тромбоцитов, коллаген-агрегация, АДФ-агрегация) и липидного спектра крови, бактериоскопическое и культуральное исследование содержимого влагалища, цитологическое исследование мазков из шейки матки, расширенная кольпоскопия.

Оценивали: эффективность и правильность применения, удовлетворенность использованием, наличие побочных эффектов и осложнений, а также влияние на клиническое течение ПМС.

Пациентки были детально информированы о методах контрацепции. Им были разъяснены возможности и особенности метода. Все пациентки дали информированное согласие на участие в проводимом исследовании.

Все женщины были обследованы перед назначением ГРС и в процессе их использования через 3, 6, 12, 18, 24 мес. Длительность наблюдений составила от 2 до 5 лет.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении менструальной функции установлено, что у 92,5% пациенток менархе наступило своевременно, в возрасте от 11 до 14 лет, и только у 7,5% женщин отмечено позднее становление менструальной функции.

Средний возраст наступления менархе составил  $13,2 \pm 0,5$  года, средняя продолжительность менструального цикла –  $29,0 \pm 0,8$  дня, средняя продолжительность менструального кровотечения –  $5,1 \pm 0,4$  дня.

У большинства пациенток (76,0%), в анамнезе были беременности, роды – у 68,5%, у 56,5% женщин беременности закончились медицинскими абортми, у 12,0% – самопроизвольными выкидышами.

Из анамнеза обращало на себя внимание, что ранее 17,5% женщин принимали с целью контрацепции комбинированные оральные контрацептивы, 22,0% использовали ВМС, 38,0% – барьерные методы контрацепции: химические спермициды (таблетки, кремы, гели), 20,0% – предохранялись от беременности с помощью презервативов и 23,5% – использовали естественные методы контрацепции: «календарный» метод и coitus interruptus.

Результаты комплексного обследования пациенток позволили составить картину соматического и репродуктивного здоровья женщин.

Различные экстрагенитальные заболевания ранее перенесли 56,0% пациенток 1-й группы, 54,0% пациенток 2-й группы и 56,0% – соответственно 3-й группы. Основными вариантами были: вегетососудистая дистония, гастрит, пиелонефрит, патология щитовидной железы, бронхит и др.

В структуре гинекологической заболеваемости в анамнезе часто встречались инфекционные воспалительные заболевания нижнего отдела генитального тракта (вагинальный кандидоз, бактериальный вагиноз, хламидиоз, уреаплазмоз и др.).

При анкетировании на симптомы ПМС жаловались 24,0% пациенток 1-й, 26,0% – 2-й и 30,0% – 3-й групп, причем наиболее частыми жалобами были раздражительность, плаксивость, агрессивность, ухудшение сна, головная боль, головокружение, тошнота, тахикардия, колебания АД, набухание грудных желез, отеки, метеоризм.

В результате обследования диагноз ПМС был установлен на основании циклического характера возникновения перечисленных симптомов ПМС и их исчезновения с наступлением менструации или сразу после ее окончания, а также исключения схожей по симптоматике патологии.

Жалобы на болезненные менструации (дисменорея) предъявляли 39,5% пациенток. Средний возраст этих пациенток составил  $20,1 \pm 3,1$  года. Органические заболевания репродуктивной системы были исключены. Для оценки степени тяжести первичной дисменореи, использовали общепринятые критерии.

Меноррагия диагностирована у 30,0% женщин. Для исключения органических причин меноррагии и патологии свертывающей системы крови пациенткам проводили УЗИ, исследование клинического анализа крови, гемостазиограммы, гистероскопия (по показаниям).

Результаты нашего исследования свидетельствуют о высокой контрацептивной эффективности влагалищного коль-

ца, наджного пластыря, ВМС «Мирена». При использовании каждой из приведенных рилизинг-систем при наблюдении в течение от 2 до 5 лет ни у одной пациентки не наступила беременность (Индекс Перля = 0).

Оценка приемлемости ГРС подтвердила данные о том, что общее состояние пациенток в процессе контрацепции оставалось удовлетворительным. Частота и характер побочных реакций в целом различались по группам и они были специфичными для каждой рилизинг-системы. Так, при применении влагалищного кольца наблюдалось усиление влагалищной секреции (14,0%), наджного пластыря – масталгии и кожные реакции в месте аппликации пластыря (14,0%), ВМС «Мирена» – нарушения менструального цикла в виде межменструальных кровянистых выделений (28,0%). Большинство побочных реакций встречалось в период адаптации (в первые 3–4 мес) применения ГРС, при увеличении продолжительности применения их число значительно снижалось. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения исследований в этом направлении для оценки неконтрацептивных и лечебных эффектов ГРС, особенно в плане их влияния на клиническое течение ПМС.

До настоящего времени неконтрацептивные, лечебные эффекты ГРС практически не изучены. Вместе с тем известно, что одним из неконтрацептивных преимуществ гормональных контрацептивов является их возможное влияние на симптомы ПМС. В настоящее время полагают, что решающим в генезе ПМС является не уровень половых гормонов, который не отличается от такового у здоровых женщин, а колебания их содержания в течение менструального цикла. В большинстве исследований у женщин, применяющих гормональные контрацептивы, было выявлено уменьшение симптомов ПМС. В ряде исследований было установлено, что механизм лечебного действия эстроген-гестагенных рилизинг-систем идентичен контрацептивному и основан на подавлении овуляции в результате снижения циклической секреции гонадотропинов. Однако эти данные противоречивы.

Нами были получены данные об эффективности назначения ГРС у пациенток с симптомами ПМС. Так, при изучении комбинированных эстроген-гестагенных рилизинг-систем (кольцо, пластырь) выявлено их положительное влияние (уменьшение выраженности или исчезновение симптомов ПМС соответственно у 92,0% женщин с ПМС).

При применении влагалищного кольца и наджного пластыря отмечено достоверно более выраженное снижение частоты проявлений большинства симптомов ПМС уже к концу 2–3-го цикла использования. Более быстрая по сравнению с комбинированными оральными контрацептивами реализация эффекта, основанного на подавлении овуляции в результате снижения циклической секреции гонадотропинов, отсутствие суточных колебаний уровня гормонов крови объясняет в известной мере более быстрое и эффективное купирование симптомов ПМС у пациенток, использующих эстроген-гестагенные системы. В этой связи представляется целесообразным назначение эстроген-гестагенных рилизинг-систем пациенткам с ПМС.

### ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой контрацептивной эффективности гормональных рилизинг-систем, низком уровне различных побочных эффектов, а также о снижении частоты клинических проявлений предменструального синдрома.

**Вплив гормональних рилізінг-систем на клінічний перебіг передменструального синдрому**  
**Н.В. Адамчук**

Результати проведених досліджень свідчать про високу контрацептивну ефективність гормональних рилізінг-систем, низький рівень різних побічних ефектів, а також про зниження частоти клінічних проявів передменструального синдрому.

**Ключові слова:** *гормональні рилізінг-системи, передменструальний синдром.*

**Influence of hormonal rilizing-systems on a clinical current premenstrual syndrome**  
**N.V. Adamchuk**

Results of the spent researches testify to high contraceptive efficiency hormonal rilizing systems, low level of various by-effects, and also about decrease in frequency clinical displays предменструального a syndrome.

**Key words:** *hormonal rilizing-systems, premenstrual syndrome.*

**Сведения об авторе**

**Адамчук Назарий Васильевич** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (097) 886-61-75

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Влияние гормональных контрацептивов на состояние шейки матки / Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы / Под ред. В.Н. Прилепской. – М.: Медпрес-синформ, 2015 – С. 895-911.
2. Комбинированные оральные контрацептивы /Прилепская В.Н., Назарова Н.М. //Лекарственные средства, применяемые в акушерстве и гинекологии //Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014 – С. 298-304.
3. Трансдермальная контрацептивная система ЕВРА: новый подход к контрацепции / Прилепская В.Н., Назарова Н.М. // Фарматека, 2014. – № 15. – С. 8-10.
4. Современные методы контрацепции /Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А.// Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – М.: Литтерра, 2013. – С. 895-911.

*Статья поступила в редакцию 17.07.2015*

Н О В О С Т И   М Е Д И Ц И Н Ы

**НЕВРОПАТОЛОГИ АКТИВНО ВЫСТУПАЮТ ЗА ВНЕДРЕНИЕ НОВОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ИНСУЛЬТОВ**

Американские Ассоциации кардиологов и невропатологов одобрили новые рекомендации по лечению ишемических инсультов, в которые включен и метод ревазуляризации с помощью специального стента. Ученые отмечают высокую эффективность этого метода.

До последнего времени на протяжении нескольких десятилетий "золотым стандартом" лечения ишемического инсульта являлось введение специального препарата, который называется тканевый активатор плазминогена (tPA). Такое лекарство способствует растворению тромба и восстановлению кровотока.

Но на днях впервые за, как минимум, 20 лет в официальных рекомендациях, адресованных невропатологам США, упомянут и альтернативный метод лечения обширных

ишемических инсультов с помощью стента, обеспечивающего ревазуляризацию головного мозга.

Преимущества этого метода особенно проявляются в тех случаях, когда тромб, блокировавший артерию головного мозга, является крупным и практически не растворяется с помощью тканевого активатора плазминогена. Кроме этого, "терапевтическое окно" применения стента больше по сравнению с лекарственной терапией tPA - 6 часов после появления первых симптомов инсульта против максимум 4,5 часов.

При этом больному, которому будут удалять тромб с помощью стента, все равно предварительно следует ввести активатор плазминогена.

Авторы рекомендаций ученые из двух врачебных Ассоциаций США -

кардиологов и невропатологов (American Heart Association и American Stroke Association) решили включить этот метод в новую редакцию рекомендаций после того как ознакомились с результатами 6 исследований, посвященных изучению эффективности этого метода.

При ревазуляризации головного мозга после инсульта с помощью стента врач под визуальным контролем с помощью рентгеновского аппарата или компьютерного томографа вводит стент в заблокированную артерию и затем проводит стент в сложенном состоянии через тромб.

После этого стент распрямляется и "всасывает" тромб благодаря созданию отрицательного давления в присоединенном к нему катетере.

[www.health-ua.org](http://www.health-ua.org)