

Особливості гормональної контрацепції при дисфункції яєчників

М. А. Косюта

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: аналіз впливу пролонгованої гормональної контрацепції на характер менструальної функції при дисфункції яєчників.

Матеріали та методи. Було обстежено 155 жінок віком від 18 до 45 років, що звернулися для консультації і підбору методу контрацепції. З цієї метою проводилося ретельне обстеження жінок впродовж 1–2 циклів, передуючих призначенню контрацепції, у подальшому – в динаміці через 1, 6, 9, 12 і 24 міс використання контрацепції, а також впродовж 2 років після закінчення гормональної контрацепції.

На підставі комплексного клініко-лабораторного обстеження з урахуванням даних анамнезу, репродуктивної поведінки і раніше застосованих методів контрацепції було відібрано 60 пацієнток, що не мали протипоказань до призначення комбінованої пероральної контрацепції з використанням комбінованого орального контрацептиву (КОК), що містить 30 мкг етинілестрадіолу та 150 мкг дезогестрелу.

Результати. У ході дослідження були отримані дані про швидку й ефективну дію КОК на симптоми первинної дисменореї у пацієнток 1 групи, яке виражалося в значному зниженні як частоти зустрічання, так і ступеня тяжкості симптомів. До кінця другого циклу вживання препарату у жодної пацієнтки не виявлено симптомів первинної дисменореї II або III ступеня тяжкості, а до кінця періоду спостереження дисменорея I ступеня спостерігалася лише в 1 (3,3%) пацієнтки. Гіперполіменорея виявлена у 20,0% жінок.

Під час проведення дослідження виявлено позитивний вплив вживання КОК на явища менорагії у пацієнток 1 групи, що виразилося в значному зменшенні об'єму менструальної крововтрати, внаслідок чого частота зустрічання гіперполіменореї знизилася (13,3%) через 6 міс від початку періоду спостереження. До кінця періоду спостереження випадків гіперполіменореї зареєстровано не було.

Заключення. Результати проведених досліджень свідчать про високу клінічну ефективність пролонгованої гормональної контрацепції, а також про низький рівень різних побічних ефектів. Було відзначено позитивний ефект пролонгованого вживання гормональних контрацептивів на менструальну функцію пацієнток. Отримані результати диктують необхідність проведення подальших досліджень у даному науковому напрямі, які дозволять виявити позитивні і негативні моменти пролонгованої гормональної контрацепції.

Ключові слова: дисфункція яєчників, гормональна контрацепція.

Розроблення і впровадження методів збереження репродуктивного здоров'я жінки визнано пріоритетним напрямом у сучасній медицині. На жаль, дотепер залишається проблематичним оптимальний вибір засобів і методів контрацепції, що забезпечують контроль репродуктивної функції, народження лише бажаних дітей і, зрештою, зменшують число абортів і пов'язаних з ними ускладнень [1–4].

В останні десятиліття спостерігаються декілька основних тенденцій в розвитку контрацепції, а саме:

- вдосконалення хімічного складу комбінованих контрацептивів, направлене на розроблення нових прогестагенних компонентів,
- розроблення і впровадження нових шляхів вступу компонентів препарату в організм жінки (таких, як створення внутрішньоматкової рилізінг-системи, вагінального контрацептивного кільця і трансдермальної рилізінг-системи),
- модернізація схем застосування вже існуючих комбінованих пероральних контрацептивів (КОК).

Використання схем із продовженням режимом вживання пероральних контрацептивів дозволяє збільшити ступінь пригнічення функції яєчників, навіть при використанні низькодозованих КОК, що зі свого боку покращує прийнятність використання цього методу, знижуючи вірогідність настання небажаної вагітності при випадковому пропуску пігулок. Крім того, схеми пролонгованого вживання можуть бути терапією вибору при одночасному призначенні з препаратами, що впливають на ефективність пероральних контрацептивів. Частота і рясність менструацій при даному способі вживання значно знижуються, з'являється можливість запобігти розвитку клінічних симптомів, пов'язаних як із самим менструальним циклом, так і з періодами відміни контрацептивів [5–8].

Активне вивчення і вживання схем пролонгованого застосування пероральних контрацептивів дозволить лікарям використовувати контрацептивні препарати не лише виключно з метою контрацепції і для лікування низки гінекологічних захворювань, але й приділяти більшу увагу суб'єктивним відчуттям жінок щодо свого здоров'я і поліпшенні якості життя [9–12].

Отже, на сьогодні тенденція до вживання лікарських препаратів не лише з лікувальною ціллю, але і з позицій вибору способу життя викликана спільним вирішенням пацієнта і лікаря. У цьому напрямі великий інтерес представляють можливості пролонгованого вживання гормональних контрацептивів.

Мета дослідження: аналіз впливу пролонгованої гормональної контрацепції на характер менструальної функції за наявності дисфункції яєчників.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 155 жінок віком від 18 до 45 років, що звернулися для консультації і підбору методу контрацепції.

З цією метою було проведено ретельне обстеження жінок впродовж 1–2 циклів, передуючих призначенню контрацепції, у подальшому – в динаміці через 1, 6, 9, 12 і 24 міс використання, контрацепції, а також протягом двох років після закінчення гормональної контрацепції.

На підставі комплексного клініко-лабораторного обстеження з урахуванням даних анамнезу, репродуктивної поведінки і методів контрацепції, що раніше застосовували, було відібрано 60 пацієнток, які не мали протипоказань до призначення комбінованої пероральної контрацепції з використанням комбінованого перорального контрацептиву, що містить 30 мкг етинілестрадіолу і 150 мкг дезогестрелу.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

Критерії включення у дослідження:

- соматично і психічно здорові фертильні жінки репродуктивного віку (18–45 років),
- регулярне статеве життя,
- наявність одного статевого партнера,
- бажання використати ефективну і тривалу контрацепцію, зокрема у пролонгованому режимі.

Критерії виключення з дослідження:

- наявність протипоказань до застосування комбінованих пероральних контрацептивів, а саме: вагітність або підозра на неї, злаякісні новоутворення органів репродуктивної системи, кров'яні виділення із статевих шляхів неясної етіології, гострий гепатит, тромбофлебіт або тромбоемболії в анамнезі, у тому числі позитивний тест на вовчаків антикоагулянт.

Усі 60 пацієнок, які увійшли до дослідження, були розподілені на дві групи:

- 1 група – 30 жінок, що застосовували КОК у пролонгованому режимі 63 дні вживання активних пігулок з подальшою 7-денною перервою.
- 2 група – 30 жінок, які застосовували КОК у стандартному режимі протягом 21 дня вживання активних пігулок з подальшою 7-денною перервою.

Усі пацієнтки почали вживання препарату з першого дня менструації.

Перше обстеження було проведено протягом одного-двох циклів до початку використання КОК, подальше динамічне спостереження здійснювали через 3, 6 і 12 міс.

Усі пацієнтки були обстежені із застосуванням комплексу найбільш інформативних методів діагностики:

- загальноклінічного і гінекологічного дослідження,
- УЗД органів малого таза,
- дослідження грудних залоз,
- дослідження цитологічних мазків-відбитків,
- дослідження основних параметрів гемостазіограми (концентрація фібриногену, протромбіновий індекс, тромбоеластограма, індекс тромбодинамічного потенціалу тромбоеластограми),
- анкетування пацієнок за спеціально розробленою анкетою до включення у дослідження.

Перед призначенням КОК усі пацієнтки отримали консультацію і повну інформацію про дослідження у письмовій і усній формах відповідно до існуючих стандартів ВООЗ про:

- переваги і недоліки зазначених вище методів контрацепції,
- можливі побічні реакції та ускладнень,
- передбачувані методи обстеження під час дослідження.

Усі пацієнтки заповнювали анкету з інформованою згодою.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані дані загальноклінічного обстеження та УЗД, а також результати спеціальних методів дослідження (системи гемостазу і PAP-smaert-test) до початку вживання КОК не виявили будь-яких відхилень від норми. Показники артеріального тиску, маси тіла відповідали нормативним значенням.

Результати аналізу особливостей менструальної функції свідчать, що регулярні менструальні цикли тривалістю 23–35 днів (у середньому – $27,4 \pm 3,2$ доби) відзначені у всіх жінок.

У 46,7% пацієток виявлені симптоми передменструального синдрому, первинна дисменорея – у 36,7%.

У 36,7% жінок, які приймали КОК в анамнезі, за результатами анкетування були виявлені побічні явища, а саме: головний біль, набряки, масталгії, що вимагає використання анальгетиків. Слід зазначити, що ці явища достовірно частіше розвивалися в 7-денний період перерви у застосуванні препарату.

Аналіз даних, отриманих в результаті анкетування, продемонстрував, що більшість з опитаних жінок позитивно ставляться до можливості зменшення числа і тривалості менструальних кровотеч і полегшення симптомів, пов'язаних з менструацією або менструальним циклом.

Було проаналізовано 260 пролонгованих менструальних циклів на тлі вживання КОК у пацієток 1 групи протягом одного року.

Випадків настання вагітності під час вживання препарату не зареєстровано у жодної пацієнтки, тобто контрацептивний ефект даного методу становив 100%.

Загальний стан пацієток залишався задовільним протягом усього періоду спостереження, хоча відзначені і незначні побічні реакції.

Характеризуючи переносимість гормональної контрацепції у пролонгованому режимі, необхідно відзначити, що побічні реакції, які виникали під час прийому КОК, виявлялися у більшості випадків у перших 1–3 міс приймання КОК (період адаптації) і мали чітку тенденцію до зниження після 3-го місяця використання, контрацептиву в пролонгованому режимі.

Побічні реакції у вигляді міжменструальних кров'яних виділень, кровотеч «прориву» і нагрубання грудних залоз, зустрічалися найчастіше. Так, якщо в першому 63-денному циклі вживання КОК, межменструальні кров'яні виділення зустрічалися у 40,0% пацієток і тривали протягом 4–7 днів (у середньому – $5,4 \pm 1,2$ доби), то вже через 6 міс вживання вони були відмічені лише в 1 (3,3%) жінки, а до кінця першого року спостереження жодна пацієнтка не мала подібних скарг. Водночас кров'яні виділення були мізерними, короткочасними і не були підставою для використання яких або додаткових засобів.

У більшості випадків такі побічні явища, як нудота, головний біль, нагрубання грудних залоз, міжменструальні кров'яні виділення і кровотечі прориву зникали самостійно і не вимагали додаткового лікування.

Усі пацієнтки в ході дослідження заповнювали «Індивідуальний менструальний календар», в якому відзначали:

- тривалість кров'яних виділень залежно від часу настання кров'янистих виділень, які зі свого боку розподілялись на менструальну реакцію і міжменструальні кров'яні виділення, а також об'єм крововтрати. Для оцінки об'єму крововтрати використана «Візуальна схема, оцінки крововтрат» (J. R. Yanssen, 2021)

У всіх пацієток 1 групи регулярно наголошувалася менструально-подібна реакція, що наставала в 7-денну перерву у вживанні КОК, аменорея не настала ні в жодному випадку.

Як видно з отриманих даних, до кінця третього місяця застосування КОК за пролонгованою схемою кількість днів кров'янистих виділень у середньому становила $6,8 \pm 0,4$ не дивлячись на зафіксованих у 40,0% пацієток межменструальні кров'яні виділення. Оцінюючи загальний об'єм крововтрати у пацієток 1 групи необхідно відзначити його неухильне зниження протягом усього періоду спостереження за відсутності випадків виникнення аменореї.

Аналіз загальної кількості днів кров'яних виділень (на підставі менограм, що заповнюються пацієнтками), продемонстрував, що при використанні КОК у пролонгованому режимі середня кількість днів кров'янистих виділень протягом року становила $17,9 \pm 0,6$ дня, що в порівняльному аспекті істотно менше, ніж за відсутності використання гормональних контрацептивів ($65,4 \pm 0,5$ дня) або їх застосування за традиційною схемою ($50,4 \pm 0,3$ дня).

У ході дослідження нами був виявлений терапевтичний ефект вживання пролонгованої схеми у пацієнток із симптомами первинної дисменореї, передменструального синдрому і гіперполіменореї.

Більшість жінок, що увійшли до 1 групи, скаржилися на хворобливі відчуття під час менструації, симптоми передменструального синдрому (ПМС) і ясні менструації.

Симптоми ПМС, а саме: дратівливість, здуття живота, слабкість, втома, зниження працездатності, погіршення загального стану і набряки нижніх кінцівок, що виникають за 5–10 днів до передбачуваної менструації, виявлені у 46,7% пацієнток.

Під час дослідження були отримані дані, що підтверджують ефективність призначення препарату у пацієнток із симптомами ПМС, відзначено достовірне зниження частоти проявів більшості симптомів вже до кінця першого циклу вживання препарату. Ефективність впливу на різні симптоми ПМС коливалися від 66,7% до 73,3%. Хворобливі менструації (первинна дисменорея) відзначені у 26,7% жінок.

Було отримано дані про швидку й ефективну дію КОК на симптоми первинної дисменореї у пацієнток 1 групи, яке виражалось як у значному зниженні як частоти зустрічання, так і ступеня тяжкості симптомів. До кінця другого циклу вживання препарату, в жодної пацієнтки не виявлено симптомів первинної дисменореї II або III ступеня тяжкості, а до кінця періоду спостереження дисменорея I ступеня спостерігалася лише в одній пацієнтки (3,3%).

Гіперполіменорея виявлена – у 20,0% жінок.

З метою об'єктивізації скарг був використаний візуальний метод оцінки крововтрат, розроблений J. R. Yanssen. Жінки заповнювали спеціальну візуальну таблицю з підрахунком кількості використаних гігієнічних засобів у різні дні менструації, потім підраховували загальна кількість балів відповідно мірі промокання санітарного матеріалу.

Кількість балів ≥ 185 було діагностичним критерієм менорагії.

У ході проведення дослідження виявлено позитивний вплив застосування КОК на явища менорагії, у пацієнток 1 групи, що виразилося в значному зниженні об'єму менструальної крововтрати, внаслідок чого частота зустрічання гіперполіменореї знизилася (13,3%) через 6 міс від початку періоду спостереження. До кінця періоду спостереження випадків гіперполіменореї зареєстровано не було.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать про високу клінічну ефективність пролонгованої гормональної контрацепції, а також про низький рівень різних побічних ефектів.

Відзначено позитивний ефект пролонгованого вживання гормональних контрацептивів на менструальну функцію пацієнток. Отримані результати диктують необхідність проведення подальших досліджень в даному науковому напрямі, які дозволять виявити позитивні і негативні моменти пролонгованої гормональної контрацепції.

Features of hormonal contraception are at ovarian disfunction.

M. A. Kosyuta

The objective To learn influence of the prolonged hormonal contraception on character of menstrual function at ovarian disfunction.

Materials and methods. By us 155 women were inspected in age from 18 to 45 years, which appealed for consultation and selection of method of contraception. The careful inspection of women, which was conducted during 1-2 cycles, precedent prescription contraception, was conducted to that end, in future - in a dynamics through 1, 6, 9, 12 and 24 months of the use, contraception, and also during 2th upon termination of hormonal contraception.

On the basis of complex clinical-and-laboratory an inspection, taking into account information of anamnesis, reproductive conduct and before used methods of contraception 60 patients, which did not have contra-indications to setting of the combined peroral contraception with the use of the combined peroral contraceptive which contains 30 mcg ethinylestradiol and 150 mcg desogestrel, were selected.

Results. During research information was got about a fast and effective operate combined peroral contraceptive on the symptoms of primary dysmenorrhea, in patient of a 1 group, which was expressed in a considerable decline both frequency of occurrence and degree of weight of symptoms. To the end of the second cycle of reception of preparation for any patient it is not discovered symptoms of primary dysmenorrhea II or the III degree of weight, but to the end of period of supervision, dysmenorrhea of I of degree was observed only for one patient (3,3%). Hyperpolymenorrhea found out in 20,0% women.

During the conducting of research, found out positive influence of reception of the combined oral contraceptives on the phenomena of menorrhagia for the patients of a 1 group, that was expressed in the considerable decline of volume of menstrual blood loss, in investigation what, frequency of occurrence hyperpolymenorrhea reduced (13,3%) in 6 months from the beginning of period of supervision. To the end of period of supervision of cases of hyperpolymenorrhea registered it was not.

Conclusion. The results of the conducted researches testify to high clinical efficiency of the prolonged hormonal contraception, and also about the low level of different side effects. We are mark the positive effect of the prolonged reception of hormonal contraceptives on the menstrual function of patients. The got results dictate the necessity of conducting of subsequent researches in this scientific direction, which will allow to find out the positive and negative moments of the prolonged hormonal contraception.

Keywords: *ovarian disfunction, hormonal contraception.*

Відомості про автора

Косюта Мирослава Андріївна – асистент, кафедра внутрішньої медицини № 2, Львівський медичний університет; тел.: (093) 664-63-48. E-mail: mir2321447@gmail.com
ORCID: 0009-0000-1459-5437

Information about the author

Kosyuta Myroslava A. – Assistant, Department of internal medicine № 2, Lviv medical university; tel.: (093) 664-63-48. E-mail: mir2321447@gmail.com
ORCID: 0009-0000-1459-5437

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Bachmann G., 2021. Efficacy and safety of a low-dose 24-day combined oral contraceptive containing 20 µg ethinylestradiol and 3 mg drospirenone / G. Bachmann, P. J. Sulak, C. Sampson-Landers // *Contraception*:70 (3): 191–8.
2. Baeten J. M., 2019. Hormonal contraception and risk of sexually transmitted disease acquisition: results from a prospective study / J. M. Baeten, P. M. Nyange, B. A. Richardson // *Am. J. Obstet. Gynecol.*:185 (2):380–385.

3. Bayer S. R., 2022. Clinical manifestations and treatment of dysfunctional uterine bleeding / S. R. Bayer, A. H. DeCherney // JAMA.:269:1823–8.
4. Bayson L.W., 2020. Intrauterine contraception as a solution for morden woman Clinical manifestations and treatment of dysfunctional uterine bleeding / L.W. Bayson, O.J. Hughbert // JAMA.:283:1430-6.
5. Beer A. E., 2022. Immunology of normal pregnancy after contraception / A. E. Beer, J. Y. H. Kwak // Immunol and Allergy Clin. of North Amer.:18: 2: 249–254.
6. Bigazzi M., 2021. Prolactin and relaxin: Antagonism on the spontaneous motility of the uterus / M. Bigazzi, E. Nardi // J. Clin. Endocrinol. Metab.:53:665–668.
7. Cameron S., 2022. Contraception and gynaecological care / S. Cameron // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.:23(2):211–20.
8. Ciccarelli E., 2021. Long-term treatment with cabergoline, a new long-lasting ergoline derivative, in idiopathic or tumorous hyperprolactinemia and outcome of drug-induced pregnancy / E. Ciccarelli, S. Grottoli, P. Razzore // J. Endocrinol Invest.:20: 9: 547–551.
9. Clevenger C. V., 2022. Prolactin as an autocrine/paracrine factor in breast tissue / C. V. Clevenger, T. L. Plank // J. Mammary Gland Biol. Neoplasia: 2: 1: 59–68.
10. Cohen L S., 2022. Birth control within reach: a national survey on women's attitudes toward and interest in pharmacy access to hormonal contraception / L.S. Cohen, T.M. Parker, T.B. McGhee // Contraception: 74: 6: 463–470.
11. Colao A., 2022. Comparison among different dopamine-agonists of new formulation in the clinical management of macroprolactinomas / A. Colao, B. Merola, F. Sarnacchiaro // Horm. Res.:44: 222–228.
12. Colao A., 2023. Macroprolactinoma shrinkage during cabergoline treatment is greater in naive patients than in patients pretreated / A. Colao, A. Di Sarno, M. L. Landi // J. Endocrinol Invest.: 29: 154–155.