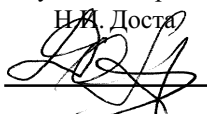


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

СОГЛАСОВАНО
Начальник отдела
науки и внедрения

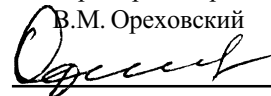
Н.А. Доста



2 апреля 1999 г.

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель
министра здравоохранения

В.М. Ореховский



5 апреля 1999 г.
Регистрационный № 18-9902

**КОНТРАЦЕПЦИЯ И ГОРМОНОТЕРАПИЯ У ЖЕНЩИН
С ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ И ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

Витебск 1999

Учреждение-разработчик:

Витебский государственный медицинский институт

Авторы: канд. мед. наук Л.Е. Радецкая, д-р мед. наук, проф. Л.Я. Супрун

Рецензент: проф. Г.И. Герасимович

Методические рекомендации систематизируют представления об основных современных методах контрацепции, гормональных и гормонально-активных препаратах, используемых с целью лечения и контрацепции. Изложены индивидуальные критерии их подбора и конкретные схемы применения. Их использование позволит оптимизировать лечебные и реабилитационные программы для больных, страдающих гинекологическими заболеваниями, подобрать наиболее подходящий способ контрацепции для женщин с экстрагенитальной патологией, после родов, в различные возрастные периоды.

Методические рекомендации предназначены для врачей акушеров-гинекологов женских консультаций, акушерских и гинекологических стационаров; студентов медицинских институтов.

Методические рекомендации утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь в качестве официального документа.

ВВЕДЕНИЕ

В течение последних десятилетий научно обоснована тесная взаимосвязь между репродуктивным здоровьем женщины и состоянием здоровья ее ребенка. Установлено, что слишком ранние, частые и поздние роды, а также прерывание нежеланной беременности являются одной из причин младенческой и материнской смертности. Только предупреждение беременности у женщин моложе 19 и старше 35 лет, а также соблюдение интервалов между родами не менее 2–2,5 лет снижает материнскую и раннюю детскую смертность более чем в 2 раза (Hubinont, 1978). Поэтому планирование семьи для рождения только желанных детей следует рассматривать как неотъемлемое право женщины на сохранение здоровья своего и своих детей. Аборт наносит организму женщины непоправимый вред, зачастую являясь началом развития гинекологических и эндокринных заболеваний. Ежегодно вследствие осложнений беременности, родов и аборт в мире умирает почти 500 тысяч женщин, более одной трети этих смертей, а также миллионы случаев нарушений в сексуальной и репродуктивной сфере являются следствием абортов (Mahl er H., 1993). Установлено, что аборт в анамнезе имел место у 41% женщин с бесплодием и почти у половины женщин с внематочной беременностью. В три раза чаще встречаются осложнения при беременности после искусственного аборта. Согласно положению ООН, искусственный аборт не должен рассматриваться как метод регуляции рождаемости. Многочисленными исследованиями доказано, что риск применения любых контрацептивов для здоровья женщины в 10 и более раз ниже вероятности осложнений во время беременности, родов и абортов. Преимущества контрацепции перед аборт неоспоримы. Однако идеальных методов контрацепции не существует, каждый имеет свои «за» и «против», осложнения и противопоказания, которые необходимо учитывать при их назначении. Общепризнано, что оптимальными в настоящее время являются оральные контрацептивы (ОК) и внутриматочные спирали (ВМС). По данным ВОЗ, при достижении 40-процентного уровня использования ВМС и ОК частота искусственных абортов уменьшается в два раза. Однако являясь наиболее эффективными, они могут оказывать наиболее сильное, к сожалению, не всегда благоприятное воздействие на организм. Поэтому назначение этих методов накладывает на врача определенную ответственность.

1. КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ КОНТРАЦЕПЦИИ

Внутриматочная спираль

ВМС является наиболее известным методом предохранения от беременности в странах СНГ. Метод отвечает таким требованиям, предъявляемым к контрацепции, как удобство и простота в применении, высокая надежность (индекс Перля 0,6–2,0) и экономичность. Механизм действия, по мнению большинства авторов, заключается в изменении кинематики маточных труб, приводящей к нарушению транспорта яйцеклетки. Кроме того, ВМС вызывает структурную трансформацию эндометрия, нарушает выброс ЛГ и ФСГ и влияет на состав цервикальной слизи. Противопоказаниями к введению ВМС являются воспалительные заболевания органов малого таза;

предшествующая эктопическая беременность (риск ее увеличивается в 9 раз); кровотечения, анемия; псевдоэрозия или эндоцервицит; сопутствующие экстрагенитальные воспалительные заболевания в острой или подострой форме. Следует учитывать, что на фоне ВМС активизируются все дремлющие очаги инфекции в организме, что приводит к более частым обострениям, развитию активного очага инфекции в половых органах, и, в первую очередь, в маточных трубах. В большинстве экономически развитых стран ВМС уступает по распространенности ОК, а в США и стерилизации.

Гормональная контрацепция

Наиболее популярна в большинстве экономически развитых стран. Это связано с ее высокой эффективностью (индекс Перля 0,04–1,0), удобством применения и при правильном подборе почти полным отсутствием побочных эффектов и осложнений. ОК относятся к числу уникальных лекарственных средств, которые назначаются не больным для коррекции нарушенных гормональных взаимоотношений, а здоровым людям. Ни одно из лекарств так многосторонне не обсуждалось, как ОК. Следует отметить несомненный триумф науки в этом направлении, который позволил путем значительного снижения суточной дозы гормональных составляющих, оптимального их соотношения и введения в препараты новых гестагенных производных минимизировать проявления побочных эффектов и осложнений. Естественно, все вышесказанное имеет место при учете существующих противопоказаний. В мире ОК пользуются от 80 до 100 млн женщин, в ряде стран Северной Европы — до 60% женщин репродуктивного возраста. В Беларуси этот процент не превышает 5. Во многом это объясняется отсутствием отечественных производителей, малым опытом работы с этими препаратами у врачей и пациентов и их высокой стоимостью. Однако ОК являются тем резервом, где возможно реальное снижение количества абортов и гинекологической заболеваемости.

Гормональные контрацептивы можно условно разделить на 2 группы:

I. Комбинированные эстроген-гестагенные препараты, объединяемые в русскоязычной литературе общим названием «оральные контрацептивы». Выпускаются в таблетированной форме. Среди них различают:

- монофазные (овидон, марвелон, фемоден), которые содержат постоянную дозу эстрогенов и гестагенов в каждой таблетке;
- двухфазные (антеовин), где имеются таблетки условно первой фазы менструального цикла — с преобладанием эстрогенного, и второй фазы — с преобладанием гестагенного компонента;
- трехфазные препараты (тризистон, триквилар, три-регол, милване) содержат те же компоненты, но в трехступенчато нарастающей дозе, соответствующей фазам менструального цикла. Они считаются наиболее физиологичными, практически не влияющими на углеводный и жировой обмен.

II. Чистые гестагенные препараты выпускаются в таблетированной, инъекционной и имплантируемой форме.

– Пилули — «мини-пили»: (континуин, фемулен, микролют, эксклютон) применяются в непрерывном режиме. Вследствие отсутствия эстрогенного компонента они не влияют на углеводный и жировой обмен и АД. В

сравнении с ОК у них меньшая эффективность (индекс Перля 2,0–3,0) и частые побочные действия в виде метrorрагий.

– Инъекционные препараты (депо-провера). Назначается в случаях, когда женщина не может регулярно принимать таблетки. Положительным моментом является удобство применения и оказываемый при ряде заболеваний лечебный эффект, отрицательным — частые нарушения менструального цикла (70%). После трех-четырёх инъекций ациклические метrorрагии сохраняются у 25–30% женщин, у половины пациенток восстанавливается регулярный менструальный цикл, у 25% развивается аменорея. Индекс Перля равен 0,3. В первые два месяца приема для предотвращения увеличения массы тела рекомендуется придерживаться рациональной диеты с ограничением жиров.

– Имплантируемые гормональные контрацептивы (норплант) отличаются от инъекционных только путем введения.

Механизм действия гормональных методов основывается на блокаде овуляции посредством торможения секреции люлиберина гипоталамусом; развитии «железистой регрессии» эндометрия и изменении химико-физических свойств цервикальной слизи, заключающейся в уменьшении проницаемости последней для сперматозоидов и микробных тел. С последним во многом связано противовоспалительное действие гормонов.

Гормональные препараты обладают лечебным эффектом. Так, прием ОК в течение 1–2 лет снижает риск развития рака яичников и эндометрия в два раза (Сметник В.П., 1997), воспалительных заболеваний гениталий (исключая хламидиоз) на 50%. Имеются данные о защитном эффекте ОК в возникновении фиброзно-кистозных мастопатий (Мануилова И.А., 1993) и миомы матки.

ОК различают по *количеству активного вещества*: имеются таблетки с высоким и низким содержанием гормонов. Высокие дозы — 0,05 мг этинилэстрадиола (ЕЕ) — содержат нон-овлон, овидон, антеовин, гравистат, ановлар.

К низкодозным относятся препараты, в которых содержание ЕЕ не превышает 0,03 мг, — ригевидон, трирегол, триквилар, фемоден, марвелон, милване и др. Данные о составе ОК представлены в табл. 1.

Противопоказаниями для назначения гормональных противозачаточных средств являются заболевания печени, тромбозы, церебральная ишемия, злокачественные опухоли молочных желез и эндометрия, сахарный диабет при наличии ретинопатий. Применение гормональных противозачаточных препаратов при варикозном расширении вен, артериальной гипертензии, сахарном диабете, психических заболеваниях, сопровождающихся депрессией, эпилепсии требуют особого внимания (Ямбор Е. и соавт., 1996). Следует помнить, что ОК не применяют при наличии заболеваний, возникших в период беременности или осложнивших течение предыдущей беременности (герпес беременных, предэклампсия и эклампсия, гемолитикоуремический синдром, хоррея и отосклероз). Многочисленные многоцентровые рандомизированные исследования, проведенные под эгидой ВОЗ в разных странах, позволили прийти к следующим выводам: прием препаратов не влияет на общую

смертность, у здоровых женщин моложе 40 лет достоинства данных препаратов превосходят их недостатки. Эксперты ВОЗ подчеркивают, что беременность, продолжительный постельный режим и недавнее оперативное вмешательство более опасны в плане тромбозов, чем оральные контрацептивы.

Таблица 1

*Эстроген-гестагенные
препараты — оральные контрацептивы*

Наименование препарата	Этинил-эстрадиол, доза, мг	Гестаген		Фирма-производитель, страна
		наименование	доза, мг	
Антеовин	0,05 0,05	левоноргестрел	0,05 0,125	Gedeon-Richter, Венгрия
Ановлар	0,05	норэтистерон	4,0	Schering
Нон-овлон	0,05	норэтистерона ацетат	1,0	Ienapharm, Германия
Овидон	0,05	левоноргестрел	0,25	Gedeon-Richter
Гравистат	0,05	левоноргестрел	0,125	Ienapharm
Диане-35	0,035	ципротерон ацетат	2 мг	Schering Германия
Силест	0,035	норгестимат	0,25	Cilag, США
Триквилар	0,03	левоноргестрел	0,05	Schering Ienapharm Gedeon-Richter
Тризистон	0,04		0,075	
Три-регол	0,03		0,125	
Ригевидон Микрогинон-28	0,03	левоноргестрел	0,150	Gedeon-Richter Schering
Минизистон	0,03	левоноргестрел	0,125	Ienapharm
Фемоден	0,03	гестоден	0,075	Schering
Милване	0,03	гестоден	0,05	Schering, Германия
	0,04		0,07	
	0,03		0,10	
Марвелон	0,03	дезогестрел	0,15	Organon, Нидерланды
Мерсилон	0,02	дезогестрел	0,15	Organon

Побочные эффекты гормональных контрацептивов. В начале применения препаратов могут развиваться головные боли, тошнота, нагрубание молочных желез, повышение аппетита, которое приводит к увеличению массы тела. В некоторых случаях отмечают кожные изменения (сыпь). Все эти побочные действия исчезают после прекращения приема препаратов.

Гестагенные противозачаточные препараты

Название препарата	Состав	Доза, мг	Фирма-производитель, страна
I. «Мини-пили»			
Exluton	линэстренол	0,5	Organon, Нидерланды
Femulen	этинодиол диацетат	0,5	Searle, Англия
Ovret	норгестрел	0,75	Wyeth-Lederle, США
Continuin	норгестрел	0,5	Gedeon-Richter, Венгрия
Micronor	норэтистерон	0,035	Cilag, США
Microlut	левоноргестрел	0,03	Schering, Германия
II. Посткоитальные			
Postinor	левоноргестрел	0,75	Gedeon-Richter
III. Инъекционные			
Depo-Provera	медроксипрогестеро- на ацетат	150,0	Upjohn, США
IV. Имплантируемые			
Norplant	левоноргестрел	36,0	Leiras, Финляндия

Наименьшее количество побочных эффектов и осложнений дают трехфазные и контрацептивы, содержащие гестагены третьего поколения — гестоден, дезогестрел, норгестимат, так как они не влияют на углеводный и жировой обмен, и, следовательно, дают меньше побочных эффектов, чем препараты, содержащие левоноргестрел (второе поколение). Однако в результате многоцентрового исследования, организованного ВОЗ, получены неожиданные данные, что препараты с новейшими прогестагенами дезогестрелом и гестоденом (фемоден, милване, марвелон) вызывают тромбообразование в 2 раза чаще, чем ОК с левоноргестрелом и норэтиндроном (ригевидон, три-регол, минизистон).

Хирургическая стерилизация

Широко распространена в мире. Так, в США ее предпочитают более 30% супружеских пар. Осуществляется лапароскопическим доступом методом электрокоагуляции или механической окклюзии маточных труб. Существуют методы хирургической стерилизации, выполняемые абдоминальным и вагинальным доступом. К недостаткам метода относится его необратимость. Поэтому он рекомендован для супружеских пар, закончивших деторождение. Однако в исключительных случаях в настоящее время возможно в дальнейшем восстановление проходимости маточных труб путем операции с использованием микрохирургической техники. Легче восстановить фертильность после механической окклюзии маточных труб специальными клипсами. Метод хорош

своей практически стопроцентной эффективностью, минимальным количеством побочных эффектов и осложнений, высокой экономичностью и удобством. Заслуживает более широкого распространения на территории РБ.

Барьерные методы

Актуальны в настоящее время в связи с широким распространением заболеваний, передающихся половым путем, в профилактике которых презерватив играет существенную роль. Доказано, что использование барьерных методов контрацепции уменьшает риск возникновения заболеваний, передающихся половым путем, более чем в 2 раза.

II. ПРИНЦИПЫ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОДБОРА КОНТРАЦЕПТИВНЫХ СРЕДСТВ У БОЛЬНЫХ С ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Сахарный диабет

Предпочтение следует отдавать хирургической стерилизации и барьерным методам. Использование ВМС не рекомендуется. Тяжелые формы диабета, диабетическая нефро- или ретинопатия являются абсолютным противопоказанием к любому виду гормональной контрацепции. При латентной форме сахарного диабета, нарушении толерантности к глюкозе прием гормональных контрацептивов допустим, но назначать их следует под контролем сахара крови (Мануилова И.А., 1993). Идеальны чистые гестагены — мини-пили, так как они не влияют на содержание инсулина. Можно ОК последнего поколения (марвелон, фемоден, милване) или трехфазные (триквилар). При их назначении следует помнить, что в связи с влиянием стероидных гормонов на толерантность к глюкозе, может потребоваться корректировка дозы антидиабетических препаратов. Инъекционные контрацептивы нежелательны также из-за опасности их влияния на толерантность к глюкозе.

Гипертоническая болезнь

Эксперты ВОЗ рекомендуют женщинам с гипертензией не принимать ОК. При диастолическом давлении 100 мм рт. ст. и выше ОК противопоказаны из-за высокого риска венозной тромбоемболии и геморрагического инсульта. Допустимо применение чистых гестагенов (в том числе депо-провера), так как АД повышается гестагенным компонентом, но только в сочетании с эстрогенным. Почти у всех женщин прием ОК незначительно повышает систолическое и диастолическое АД при нормальном исходном уровне. У 2,5% женщин это повышение заметно.

Рекомендуются ВМС, барьерные методы и хирургическая стерилизация.

Хронический пиелонефрит

Оптимальны хирургическая стерилизация и барьерные методы.

ВМС и ОК нежелательны, так как при использовании ВМС увеличивается частота рецидивов пиелонефрита, а ОК, понижая тонус мочеточников за счет воздействия гестагенного компонента, нарушают пассаж мочи и могут способствовать развитию обострений.

Ревматоидный артрит

Методом выбора являются ОК, так как многочисленными исследованиями доказано, что они оказывают благоприятное воздействие на течение ревматоидного процесса.

Гепатит

После перенесенного гепатита в течение 1–2 лет ОК назначать не рекомендуется. Предпочтение отдается барьерным методам.

Социально неблагополучные женщины

Следует стремиться к более широкому охвату этого контингента женщин хирургической стерилизацией. Удобны в применении депо-провера и имплантанты. ВМС не рекомендуется, если имеется несколько половых партнеров (высок риск восходящего инфицирования).

Эпилепсия

Можно ОК и ВМС. Так как противосудорожные препараты снижают биологическую активность половых стероидов, то рекомендуются ОК с высоким уровнем эстрогенов — нон-овлон, овидон, антеовин. Чистые гестагены малоэффективны, если женщина принимает препараты по лечению эпилепсии.

Варикозное расширение вен

Если имеются явления тромбоза, то ОК противопоказаны. Если варикозное расширение вен не осложненное, можно применять трехфазные ОК. Препараты последнего поколения, содержащие дезогестрел и гестоден (марвелон, фемоден) не являются методом выбора, ибо они более часто вызывают риск венозных тромбозомболических осложнений, чем препараты, содержащие левоноргестрел. В любом случае следует назначать ОК короткими курсами — 1–1,5 года под контролем коагулограммы. Не противопоказаны ВМС, хирургическая стерилизация.

Головные боли

Церебральная ишемия, особенно церебральная мигрень, является противопоказанием для приема ОК. Если головная боль возникает на фоне приема ОК, следует сменить препараты с преобладающим эстрогенным эффектом (типа три-регол) на марвелон и другие с преобладающим гестагенным эффектом либо перейти на чистые гестагены. Некоторые авторы рекомендуют в таких случаях так называемый трехцикловый режим — прием монофазных таблеток без 7-дневного перерыва 3 цикла подряд (63 таблетки) с последующим 7-дневным перерывом.

Ожирение

При желании использовать гормональную контрацепцию предпочтение следует отдавать трехфазным ОК и препаратам третьего поколения (фемоден, милване, силест), так как они не влияют на углеводный и жировой обмен, а силест даже оказывает положительное влияние на метаболизм липидов. При их применении прибавка массы возникает у 1–2,5% женщин и не превышает 1–3 кг. Как правило, увеличение аппетита и прирост массы

тела наблюдаются только в первые два цикла приема ОК. Следует помнить, что при массе, превышающей идеальную на 50%, риск развития сосудистых нарушений возрастает.

Галакторея

До излечения галактореи ОК противопоказаны, так как они способствуют еще большему увеличению количества пролактина. ВМС также не являются методом выбора, так как имеются данные о способности ВМС вызывать увеличение выработки пролактина. Рекомендуются традиционные и барьерные методы до излечения галактореи.

Дисфункциональные маточные кровотечения

Методом выбора являются ОК монофазные.

Альгодисменорея, овуляторные боли

Используются только ОК, лучше монофазные для усиления лечебного эффекта (ригевидон, марвелон, фемоден, овидон).

Тяжелый гестоз беременных в анамнезе

ОК противопоказаны! Могут использоваться ВМС, хирургическая стерилизация, традиционные методы.

Синдром хронических тазовых болей

ВМС противопоказаны. Хорошим лечебным эффектом обладают ОК. С целью уточнения происхождения болей и возможной их коррекции показана лапароскопия, при которой выполняется хирургическая стерилизация.

Мастопатия

После исключения узловой формы фиброзно-кистозной мастопатии не противопоказаны монофазные ОК с преобладанием гестагенного компонента (овидон, ригевидон, марвелон). Трехфазные ОК не назначаются. Могут применяться мини-пили и депо-провера. При использовании последнего у 68% пациенток был отмечен регресс гиперпластических процессов в молочных железах после четвертой инъекции (Прилепская В.Н., 1995).

Акне, себоррея, гирсутизм

Благодаря высокой степени селективности, способности повышать уровень глобулинов, связывающих свободный тестостерон в крови, силест и марвелон обладают выраженным антиандрогенным действием, оказывают положительное влияние на кожу практически при всех видах акне, гирсутизме и себоррее.

Диане-35 в качестве гестагенного компонента содержит ципротерон ацетат, оказывающий антиандрогенное действие. Назначается с целью лечебного воздействия с вторичным контрацептивным эффектом.

Воспаления гениталий

Идеальны ОК, так как они не только обеспечивают надежное предохранение от беременности, но и оказывают противовоспалительный эффект. Лучше назначать препараты с преобладанием эстрогенов — три-регол, антеовин, фемоден, минизистон или любые другие по индивидуальному подбору. Через 3 мес. после острого заболевания

и 6 мес. ремиссии при хронических процессах можно ввести ВМС. Предпочтительны модели, содержащие серебро («Юнона Био-Т 380 Ag») или прополис («Юнона Био-Т 380 Super»). При введении ВМС обязательно профилактическое применение антибиотиков: доксициклин 200 мг за час до или во время введения ВМС, 100 мг через 12 ч; при лактации эритромицин 500 мг в те же сроки. В целях профилактики заболеваний, передающихся половым путем, рекомендуется использование презервативов.

III. ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ КОНТРАЦЕПЦИИ

В подростковом возрасте рекомендуется сочетать ОК и презерватив с целью предохранения от беременности и защиты от заболеваний, передающихся половым путем. Из ОК специально для подростков разработан мерселон, после 15 лет можно применять трехфазные. Однако при длительном (более 1,5–2 лет) приеме ОК подростками нельзя исключить возможное отрицательное их влияние на состояние молочных желез при достижении этими девочками возраста 40 лет и более. Рожавшим подросткам может вводиться ВМС (кольцеобразный контрацептив «Юнона» №1).

После 40 лет методом выбора являются традиционные способы, эффективность которых становится достаточной на фоне возрастного снижения фертильности. Актуальной может быть и хирургическая стерилизация. Если женщина настаивает, то не противопоказаны ВМС. Правилom является извлечение их через год после менопаузы.

Из гормональных методов допустимы низкодозные ОК — трехфазные или последнего поколения (фемоден, марвелон), возрастным лимитом для которых является менопауза или возраст 50 лет. Однако следует учитывать, что с возрастом повышается риск сердечно-сосудистых заболеваний и тромбоэмболических осложнений. Могут применяться чистые гестагены, которые не влияют на липидный обмен и систему гемостаза и оказывают профилактический эффект в отношении фоновых и предраковых заболеваний эндометрия и молочных желез.

Курящим женщинам в возрасте после 35 лет рекомендуется производить хирургическую стерилизацию. ОК *противопоказаны*, так как курение в этом возрасте резко увеличивает риск тромбоэмболических осложнений. При желании используется депо-провера, так как он не увеличивает риск тромбоэмболий и гипертензии, и любые ВМС.

IV. ПОСЛЕРОДОВЫЙ, ПОСЛЕАБОРТНЫЙ ПЕРИОД

При лактации методом выбора являются ВМС и чистые гестагены — мини-пили, депо-провера. Они не влияют на количество, качество молока и продолжительность лактации, не оказывают вредного воздействия на новорожденного. Первое введение депо-провера осуществляется через 6 недель после родов. ВМС рекомендуется вводить в эти же сроки (через 6–8 недель после родов) с индивидуальным подбором наиболее подходящей модели. Для женщин, нерегулярно посещающих женскую консультацию, социально неблагополучных допускается введение ВМС на 5–6 сут после родов, несмотря на высокий риск самопроизвольных экспульсий последних.

После кесарева сечения введение ВМС допускается, но ношение их, как правило, сопровождается меноррагиями. Эстрогенсодержащие препараты противопоказаны.

После аборта ВМС можно вводить непосредственно после неосложненного аборта или после очередных менструаций. Оптимальным вариантом считается введение ВМС после 3-месячного приема ОК с целью профилактики воспалительных заболеваний и меноррагий.

Оперативное вмешательство

При любой плановой операции прием ОК следует прекратить за 4–6 недель до операции, возобновить можно через 4 недели.

V. МЕТОДЫ ЭКСТРЕННОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ (ПОСТКОИТАЛЬНЫЕ)

- Постинор (0,75 мг левоноргестрела) применяется в течение первого часа.
- ОК с 50 мкг ЕЕ (овидон, нон-овлон): принимается 2 таблетки в течение первых 72 ч, затем еще 2 таблетки через 12 ч. ОК с ЕЕ менее 50 мкг (ригевидон, марвелон, др.): 4 таблетки в течение 72 ч и 4 таблетки через 12 ч.
- Медьсодержащие ВМС с целью посткоитальной контрацепции вводятся в течение 7 дней после незащищенного coitus.
- Даназол применяется трехкратно по 400 мг через 12 ч.
- Мифепристон (RU-486) — антипрогестерон — в дозе 600 мг принимается на 27 день цикла однократно, или по 200 мг с 23 по 27 день цикла.

Следует помнить, что посткоитальная контрацепция является чрезвычайной мерой и не должна применяться вместо других методов контрацепции.

VI. КОНТРАЦЕПЦИЯ И ГОРМОНОТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ ГОРМОНОЗАВИСИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Миома матки

Миома матки диагностируется у каждой четвертой женщины стар-ше 35 лет. Медикаментозное лечение преследует цель: предупредить рост миомы, уменьшить симптомы и размеры опухоли, расширить возможности консервативной миомэктомии, отсрочить или облегчить выполнение операции. Полная регрессия опухоли не достигается. Наиболее эффективной является блокада гонадотропной функции гипофиза введением агонистов РГ ЛГ, вызывающих временную обратимую аменорею. Синтезированные агонисты РГ ЛГ активнее натуральных субстанций РГ ЛГ: золадекс в 100 раз, бусерелин в 50 раз, декапептил (трипторелин) в 36 раз. Золадекс (3,6 мг гозерелина ацетата) вводится подкожно в переднюю брюшную стенку каждые 28 дней. В первые два месяца может быть менструалоподобная реакция, затем наступает обратимая псевдопостменопауза. После 6-кратного введения золадекса менструации восстанавливаются через 2–3 мес. после последней инъекции. Симптомы миомы

уменьшаются на 35–85%, размеры матки на 39%. С 3–4 мес. введения агонистов РГ ЛГ с целью снижения частоты приливов, риска остеопороза может вводиться депо-провера по контрацептивной схеме (150 мг с интервалом в 3 мес.). Недостаточный терапевтический эффект гестагенов при миоме связывают с низким уровнем в миоме матки цитоплазматических прогестероновых рецепторов. Следует также учитывать, что высокие дозы гестагенов могут вызывать увеличение миоматозных узлов за счет их отека. Однако, учитывая большую частоту гиперпластических процессов эндометрия при миоме, использование депо-провера с контрацептивной целью в дозе 150 мг внутримышечно с 1–5 дня цикла через 90 дней оправдано. В гиперплазированной эндометрии под влиянием гестагенов происходит торможение пролиферативной активности, развитие децидуоподобной реакции стромы, атрофические изменения эпителия желез и стромы. Кроме того, гестагены тормозят выделение гонадотропинов гипофизом. При более частом введении (через 14–21 день) наступает обратимая аменорея. Могут наблюдаться ациклические кровянистые выделения, прибавка массы тела, снижение либидо, отеки. После прекращения введения препарата менструации восстанавливаются спустя 5 мес.–2 г. Положительный лечебный и контрацептивный эффект достигается при сочетанном применении депо-провера и тамоксифена по 10 мг ежедневно.

Оптимальным из гормональных методов контрацепции при миоме матки считаются мини-пили, которые способны, обладая наименьшими побочными эффектами, предупредить рост миомы и обеспечить надежную контрацепцию. ОК не рекомендуются, так как содержат эстрогенный компонент. При размерах матки, не превышающих 7–8 недель, отсутствии деформации полости матки и доминантного узла допустима ВМС. Может применяться хирургическая стерилизация, так как обеспечение нормальной активности сексуальной жизни благоприятно сказывается на предупреждении роста миомы.

Эндометриоз

Больные эндометриозом часто страдают бесплодием, однако у женщин фертильного возраста при сохранении двухфазного цикла возможно наступление беременности. Прерывание беременности является крайне неблагоприятным фактором, ухудшающим течение заболевания, способствующим активизации и быстрому прогрессированию процесса.

Изучение психологических особенностей больных эндометриозом показало, что для них характерны высокая тревожность на фоне низкой конституциональной устойчивости к стрессу. Эти женщины склонны к волнениям, сосредоточены на своих болезненных переживаниях. Для них характерны ощущения внутренней дисгармонии и напряженности, высокая тревожность до ажитации, раздражительность, ипохондрическая настроенность, озабоченность сексуальными проблемами. Отсутствие уверенности в надежности метода контрацепции, боязнь наступления нежеланной беременности усугубляют чувство тревоги, являются дополнительным источником беспокойства. Поэтому обеспечение надежной контрацепции, уменьшая экспрессивность стрессовых факторов жизни, является патогенетическим фактором лечения больных эндометриозом.

Назначение метода контрацепции при эндометриозе должно быть дифференцированным и обязательно предусматривать лечебный эффект.

При бессимптомном течении эндометриоза, малых формах его в целях профилактики рецидива после комплексного лечения контрацепцией выбора следует считать ригевидон, микрогинон, марвелон, хотя на фоне приема последнего метроррагии возникают несколько чаще в сравнении с двумя первыми препаратами. При тяжелых формах эндометриоза гениталий, сопровождающихся классической клинической картиной заболевания, у женщин после 40 лет при сочетании эндометриоза с миомой матки применяются чистые гестагены в непрерывном режиме с лечебной и контрацептивной целью (препараты дуфастон, норколут, норэтистерон, примолут-нор). При сочетании эндометриоза с гиперпластическими процессами эндометрия препаратами выбора являются депо-провера или норпланты. Депо-провера способствует подавлению активности очагов эндометриоза и обеспечивает необходимый контрацептивный эффект. Применяется по 150 мг 1 раз в две недели в течение 3–4 мес. до прекращения менструальной функции, затем через 21 день 2–3 мес. с последующим переходом на контрацептивный режим (150 мг 1 раз в 3 мес.) на 1–2 г. Через 6 мес. от начала лечения можно перейти на ОК или барьерные методы контрацепции.

При эндометриозе матки, сопровождающемся меноррагиями, с целью гемостаза хороший клинический эффект дает введение антагонистов кальция (изоптин, верапамил). Их применение обусловлено наличием у этих больных особенностей распределения кальция в клетках очагов эндометриоза. При гистологическом исследовании обнаружено резкое избыточное накопление кальция как в миоцитах, окружающих очаги эндометриоза, так и в эпителиоцитах и соединительно-тканых клетках сосудистых стенок очагов эндометриоза. Механизм гемостатического действия антагонистов кальция обусловлен, по-видимому, снятием контрактурного сокращения стенок микрососудов и предотвращением некротического повреждения тканей. Верапамил (2 мл 0,25% раствора) вводится в момент кровотечения под слизистую оболочку шейки матки. При необходимости введение можно повторить 1–2 раза через 12–24 ч. Как правило, эффект наступает уже после 1–3 инъекций. Ведение верапамила можно повторить 2–3 раза в период очередных менструаций. Если у больной имеются необильные мажущие, но длительные кровянистые выделения, изоптин (верапамил) можно применить в таблетированной форме — по 0,04 г 2 раза в день до остановки кровотечения. Как правило, бывает достаточно двух-трехдневного курса. Обеспечив гемостаз, с 5-го дня менструального цикла можно назначать прием ригевидона или микрогинона, которые принимают годами. Антагонисты кальция не снижают эффективность гормональных средств, поэтому могут применяться вместе с ними, обеспечивая более быстрый и выраженный клинический эффект в виде уменьшения интенсивности или прекращения маточных кровотечений.

При тяжелых формах эндометриоза, развившихся в молодом возрасте и сопровождающихся бесплодием или сочетающихся с миомой матки, могут применяться аналоги люлиберинов гипоталамуса. Известно, что стероидогенез в яичниках обеспечен импульсным режимом секреции РГ ЛГ гипоталамусом, который через

посредство рецепторов средней доли гипофиза стимулирует синтез гонадотропинов. Золадекс является наиболее эффективным, относительно хорошо переносимым видом медикаментозного лечения эндометриоза, ведущим к исчезновению или значительному уменьшению клинических симптомов заболевания, уменьшению числа и размеров эндометриоидных очагов, препаратом, позволяющим значительно отсрочить рецидив заболевания и в комбинации с коагуляцией очагов эндометриоза оптимизировать результаты лечения. Рецидивы заболевания в течение первого года не превышают 20%, при этом выраженность симптомов значительно меньше исходной. Побочные реакции при лечении золадексом колеблются в пределах 1–6% и обусловлены развитием гипоэстрогенного состояния. При длительности лечения 6–8 мес. плотность костной ткани снижается на 6–7%, что не увеличивает риск переломов костей. При длительном лечении агонистами гонадотропинов (8–9 мес.) с целью профилактики гипоэстрогенных состояний и развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, для улучшения переносимости препарата к лечению добавляют эстрадиол-валерат по 1мг/сут или премарин 0,3 мг/сут. Тестостерон, метилтестостерон, монотерапия гестагенами (норколут) позволяют уменьшить тазовые боли, диспареунию, дисменорею, но даже длительный прием их недостаточно тормозит функцию яичников, а побочные эффекты достигают 20%. Лечение даназолом, как правило, ведет к уменьшению симптомов заболевания и очагов эндометриоза, хотя эффективность терапии ниже, чем при использовании золадекса (не превышает 40–50%). Кроме того, почти у 85% больных даназол вызывает побочные реакции, обусловленные андрогенным эффектом (увеличение массы тела, появление акне, снижение тембра голоса, гирсутизм и т.д.).

При лечении агонистами РГ ЛГ, антигонадотропинами (золадекс, декапептил, данол) следует помнить, что их использование сопровождается выраженным контрацептивным действием, однако после прекращения приема вследствие стимуляции функции яичников риск наступления беременности резко повышается. Если речь не идет о лечении бесплодия, то следует рекомендовать применение барьерных и традиционных контрацептивных средств, из гормональных допустимы мини-пили и ОК.

При индивидуальном подборе контрацептивного препарата следует помнить, что больным эндометриозом любой локализации назначаются только монофазные эстроген-гестагенные препараты с преобладанием гестагенного компонента. Двух- и трехфазные препараты при эндометриозе не применяются. Независимо от локализации патологического очага, у этих больных не рекомендуется использовать ВМС в связи с возможностью активизации процесса.

В случаях предполагаемого эндометриоза яичников и брюшины следует считать обязательной лапароскопию с гистологическим исследованием биопсийного материала с целью подтверждения диагноза и удаления очагов эндометриоза. При законченной детородной функции у больных эндометриозом рекомендуется расширять показания к хирургической стерилизации.

Препараты, применяемые при эндометриозе

Наименование препарата	Состав	Доза в 1 таблетке или ампуле	Характер действия	Фирма-производитель, страна
Danoval	даназол	100–200 мг	антигонадотропный	KRKA, Словения
Decareptyl	трипторелин	3,75 мг	аналог РГ ЛГ	Beaufour-Ipsen, Франция
Depo-Provera	медрокси-прогестерона ацетат	150 мг	гестагенный	Upjohn, США
Dufaston	дидрогестерон	5–10 мг	гестагенный	Solvay Pharma-Duphar, Нидерланды
Nemestran	гестринон	2,5 мг	антигонадотропный	Hoechst, Германия
Norcolut	норэтистерон	5 мг	гестагенный	Gedeon-Richter Венгрия
Norethisteron	норэтистерон	0,5 мг	гестагенный	Jenapharm, Германия
Охупрогестерони сапроас	17 α -оксипрогестерона капронат	125 мг	гестагенный	Россия
Orgametril	линестренол	5 мг	гестагенный	Organon, Нидерланды
Primolut-nor	норэтистерон	5–10 мг	гестагенный	Schering, Германия
Tamoxifen	тамоксифен	10–20–30–40 мг	антиэстрогенный	Jenapharm, Германия
Zitazonium	тамоксифен	10 мг	антиэстрогенный	Egis, Венгрия
Zoladex	госерелин	3,6 мг	агонист РГ ЛГ	Zeneca, Великобритания

VII. ТАКТИКА ВРАЧА ПО КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ, ВОЗНИКАЮЩИХ ПРИ ПОЛЬЗОВАНИИ ОК И ВМС

Межменструальные кровотечения при приеме ОК

- Добавить в дни кровотечений 0,5–1 табл. микрофоллина,
- сменить ОК на препарат с большим содержанием эстрогенов,
- удвоить дозу на 3–4 дня.

Прекращение менструаций при приеме ОК

Если произошла задержка менструаций при приеме ОК, можно продолжить прием ОК в течение 3 мес. по обычной схеме с 7-дневными интервалами. Затем прекратить прием ОК. Если менструации не возобновятся в течение 3 мес. после отмены ОК, следует исключить синдром резистентных яичников и другие заболевания, используя весь арсенал диагностических процедур, включая гистеро- и лапароскопию с гистологическим исследованием биоптата.

Меноррагия при ВМС

После исключения миомы матки, эндометриоза и патологии эндометрия назначаются эстрогены с 5-го дня менструации до прекращения кровотечения, затем постепенно дозу следует уменьшить и препарат отменить. Обычно применяется 0,5 табл. микрофоллина 3 раза в день до 3 циклов.

Болевой синдром после введения ВМС

Как правило, связан с повышением содержания в эндометрии под влиянием ВМС простагландина E₂. Рекомендуется прием антипростагландиновых препаратов. Если через 3 мес. боли не прекращаются, ВМС подлежит извлечению.

Острая инфекция

Прием больших доз рифампицина, ампициллина, тетрациклина нейтрализует контрацептивный эффект ОК. В этом цикле приема следует добавить другой метод контрацепции (кондом, периодическое воздержание и др.).

Депрессия на фоне приема ОК

Возникает вследствие изменения под влиянием гестагенов метаболизма триптофана, что ведет к снижению уровня пиридиксина. Применяются препараты витамина B₆ в дозе 40 мг в сутки (Sol. Pyridoxini 5% — 1 мл в/м ежедневно или Pyridoxalphosphatum 0,02 два раза в день per os). При отсутствии эффекта прием ОК следует прекратить.

Снижение контрацептивной эффективности ОК может наблюдаться в случае приема фенобарбитуратов.

Планируемая беременность после применения ВМС или ОК

Изменения местного иммунитета после извлечения ВМС сохраняются в течение 9–12 мес. Поэтому рекомендуется планировать беременность через 0,5–1 г. после извлечения ВМС.

Доказано, что длительный прием ОК не оказывает неблагоприятного влияния на течение последующей беременности и состояние плода, однако планировать наступление беременности рекомендуется через 2–3 мес. после прекращения приема таблеток.

Наступление беременности на фоне ВМС

При желании женщины беременность можно сохранить, так как повреждающего воздействия ВМС на плод не выявлено. Однако частота угрожающих выкидышей повышается.

Беременность на фоне приема ОК

Беременность лучше прервать. Но так, как вредного воздействия на плод не доказано (Мануилова И.А., 1993), то в случаях настойчивого желаяния женщины (возраст старше 30 лет, бесплодие), беременность можно сохранить.

VIII. ПРИНЦИПЫ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОДБОРА ГОРМОНАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Заключение международной медицинской консультативной группы экспертов ВОЗ о гормональных ОК гласит: *«Практически здоровые женщины могут принимать ОК многие годы. Нет необходимости для периодических перерывов в приеме ОК. Для женщин старше 40 лет таблетки должны назначаться с соблюдением мер предосторожности».*

В настоящее время считается неправильным использование прерывистых курсов, когда гормональные контрацептивы назначаются в течение 3, 6 или 12 мес., а затем 2–3 мес. женщина «отдыхает»; доказано, что во время такого «отдыха» из-за характерного для гормональных препаратов синдрома отмены каждая 3–4 женщина получает нежеланную беременность, что делает бессмысленным весь предшествующий прием препарата.

ОК различают по превалирующему действию одного из компонентов, которое важно знать и учитывать в практической деятельности врача. Известно, что гестагенные производные в зависимости от структуры могут оказывать эстрогеноподобное, гестагеноподобное и андрогеноподобное действие. Поэтому переносимость различных препаратов может быть разной в зависимости от индивидуальных особенностей организма. Различают так называемые эстрогензависимые и гестагензависимые побочные эффекты препаратов. При развитии одного из них или нескольких в период приема ОК следует сменить препарат на другой с другим гестагенным компонентом или иным соотношением гормонов.

К препаратам с превалирующим эстрогенным компонентом относятся антеовин, триквилар, три-регол, тризистон, минизистон.

К препаратам с превалирующим гестагенным воздействием на организм — овидон, ригевидон, марвелон, милване, микрогинон.

Не следует назначать трехфазные и двухфазные препараты, если у женщины была выраженная тошнота и рвота во время предыдущей беременности, имеются отеки перед менструацией, обильные слизистые выделения в дни овуляции, скудные кровянистые выделения накануне менструации, обильные менструации со сгустками (повышенная чувствительность к эстрогенам). Следует рекомендовать ригевидон, марвелон, милване, овидон.

Напротив, если у женщины имеются такие симптомы, как раздражительность, нервозность, приливы, межменструальные кровянистые выделения в начале и в середине цикла, скудные менструации или их отсутствие, снижение либидо, уменьшение в размерах молочных желез, сухость вагины, головная боль, депрессия — это указывает на недостаток эстрогенов в организме. Препаратами выбора являются двух- и трехфазные таблетки, минизистон.

Если во время приема ОК возникает тошнота, головная боль, головокружение, метеоризм, циклическая прибавка массы в результате задержки жидкости, обильные бели, предменструальное напряжение и раздражительность, нагрубание молочных желез, судороги ног, хлоазма — следует сменить три-квилар, антеовин на ригевидон, микрогинон, марвелон, овидон.

Если во время приема ОК возникает депрессия, потеря либидо, сухость во влагалище, повышенная утомляемость, выпадение волос на голове, холестатическая желтуха, цервицит, головная боль между приемом ОК, приливы, кожная сыпь, скудные менструации вплоть до аменореи, угри и увеличение веса, необходимо сменить ригевидон, марвелон на тризистон, антеовин.

Следует помнить, что один и тот же препарат у разных женщин может вызвать различные побочные реакции и наоборот, один и тот же побочный эффект может обуславливаться разными ОК и исчезать при назначении другого типа ОК, являющегося для данной женщины наиболее оптимальным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опыт применения гормональной контрацепции показывает, что правильный выбор препарата с учетом противопоказаний и гормональных особенностей организма женщины, а также ознакомление ее с ранними симптомами, предшествующими появлению осложнений, может свести риск их появлений до минимума. Практика зарубежных стран доказывает, что риск наступления нежеланной беременности после стерилизации составляет в настоящее время 0,4%, после применения ВМК — 4,2%, при использовании гормональных препаратов — 2,1%, при применении презервативов — 9,8%, при введении диафрагмы — 16,3%, при воздержании от половых сношений в определенные дни цикла 21,2%, при использовании других методов — 10,6% (Forrest J.D., 1987).

Таким образом, существующий арсенал современных противозачаточных средств позволяет супружеской паре и врачу выбрать тот метод, который обеспечивает наиболее выраженный контрацептивный эффект при минимальном количестве побочных реакций и вредных воздействий на организм. Следует помнить, что идеальных методов предохранения от беременности не существует, и в течение 20–25 лет, когда современная женщина нуждается в контрацепции, нужно в практической работе комбинировать различные варианты и сочетания методов. Играют не малую роль и национальные традиции и индивидуальные предпочтения женщины, но в любом случае надо исходить из того, что лучше использовать самый ненадежный метод контрацепции, чем не использовать ничего.