

Вайсберг Э.

Исследовательский Институт матери и ребенка Королевы Елизаветы II,
Университет Сиднея, Австралия

ВАРИАНТЫ ВЫБОРА МЕТОДА КОНТРАЦЕПЦИИ: КОМБИНИРОВАННЫЕ ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ (КОК)

Современная женщина имеет впечатляющий набор методов контрацепции, из которых можно выбрать тот, который отвечает ее репродуктивным целям, и который подходит для ее индивидуальных потребностей и образа жизни. При отсутствии противопоказаний выбор женщины включает в себя комбинированные гормональные методы: оральные контрацептивы, трансдермальные пластыри и вагинальные кольца, только прогестаген методы: оральные, подкожные или внутримышечные инъекции, подкожные имплантаты и лечебные внутриматочные средства (ВМС), и негормональные методы: медь-содержащие ВМС, диафрагмы, презервативы и периодическое воздержание. В статье представлены современные подходы к выбору комбинированных оральных контрацептивов, преимущества и недостатки этого метода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: методы контрацепции; комбинированные оральные контрацептивы; эстрогены; прогестагены.

Weisberg E.

*Sydney Centre for Reproductive Health Research,
University of Sydney, Australia*

CONTRACEPTIVE CHOICES FOR WOMEN: COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES

The modern woman has an impressive array of contraceptive methods from which to choose one which takes into account her reproductive goals and is suited to her individual needs and lifestyle. Her choices, unless there are contraindications based on her medical history, include combined hormonal methods: oral contraceptives, transdermal patches and vaginal rings, progestogen only methods: oral, subcutaneous or intramuscular injections, subdermal implants and medicated intrauterine devices (IUDs), and non-hormonal methods: copper IUD, diaphragm, condom and periodic abstinence. The article presents the current approaches to the selection of combined oral contraceptives, the advantages and disadvantages of this method.

KEY WORDS: methods of contraception; combined oral contraceptives; estrogens; progestogens.

С момента появления комбинированных оральных противозачаточных таблеток (КОК) прошло почти 60 лет. Доступные сегодня КОК очень отличаются по своему составу в дозе этинилэстрадиола, сниженной менее 20 мкг для повышения безопасности и минимизации побочных эффектов.

Клиницисты могут использовать в работе критерии приемлемости Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), чтобы определить, какие методы подходят, учитывая анамнез женщины (табл. 1).

Недавно были введены КОК с использованием эстрадиола. Этинилэстрадиол (Е2), мощный синтетический эстроген с длинным периодом полураспада в связи с его 17 α -этинилэстрадиоловой группой, имеет большее влияние на метаболизм печени, чем эстрадиол [1]. А это приводит к увеличению производства белка в печени, в том числе факторов свертывания и липопротеинов, производимых Е2, которые ассо-

циированы с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и венозной тромбоэмболии.

В таблице 2 представлены современные оральные контрацептивы.

Существуют две комбинации КОК: мультидозированная таблетка, в которой эстрадиола валерат (Е2V2) в пониженной дозе и диенгест (DNG) в повышенной дозе обеспечивают режим 26/2, другой – фиксированный режим дозирования эстрадиола (Е2) в сочетании с номогестролом ацетатом (NOMAC).

Несмотря на то, что, теоретически, КОК, содержащие Е2, должны иметь улучшенный профиль безопасности, особенно в отношении венозной тромбоэмболии, до тех пор, пока не будут доступны результаты крупных долгосрочных перспективных исследований за 5 лет, противопоказания для этих препаратов остаются такими же, как и для других КОК.

Новые прогестагены, более похожие на прогестерон по структуре, чем на производные 19-нор тестостерона, были разработаны с целью уменьшить побочные эффекты.

Последние прогестагены «четвертого поколения» специфически связываются с рецепторами прогестерона и не связываются с рецепторами андрогенов,

Корреспонденцию адресовать:

ВАЙСБЕРГ Эдит,
The University of Sydney (Университет Сиднея) NSW 2006 Australia.
Тел.: +61293887046.
E-mail: edith.weisberg@sydney.edu.au

Таблица 1
Классификация медицинских критериев приемлемости методов контрацепции ВОЗ

1	Состояние, при котором не существует никаких ограничений для использования метода контрацепции
2	Состояние, при котором преимущества использования метода в целом превосходят теоретический или доказанный риск
3	Состояние, при котором теоретические или доказанные риски использования метода в целом перевешивают преимущества использования метода
4	Состояние, которое представляет неприемлемый риск для здоровья при использовании контрацепции

таким образом, сводя к минимуму любые андрогенные эффекты КОК, такие как акне. К ним относятся Дроспиренон (DRSP), Диеногест (DNG), Nomogestrel ацетат (NOMAC) и Nestorone (NES). Более низкие дозы прогестагенов в современных таблетках приводят к меньшему количеству побочных эффектов.

Благодаря разнообразию комбинаций разных доз и доступных прогестагенов более вероятно, что женщина найдет таблетку, которая ей подходит.

КОК являются эффективным методом контрацепции в связи с их несколькими действиями: подавляют овуляцию; повышают вязкость цервикальной слизи, препятствующей попаданию спермы в матку; влияют на эндометрий, предупреждая имплантацию.

Частота неэффективности КОК – менее 1 беременности на 100 женщин, принимающих КОК в соответствии с инструкциями в течение года, а при типичном использовании существенно выше – 3-6 на 100 женщин в год.

Метод безопасен для долгосрочного использования у женщин до менопаузы, кроме курящих женщин старше 35 лет.

Полезные неконтрацептивные влияния КОК для здоровья включают в себя снижение риска рака эндометрия и яичников на 50-60 %, Эта защита эндометрия длится в течение 10-15 лет после прекращения приема КОК. Кроме того, прием КОК снижает риск рака толстой кишки. КОК оказывают некоторую защиту от воспалительных заболеваний органов малого таза, снижают частоту функциональных кист яичников и доброкачественных заболеваний молочных желез, а также облегчают боль, связанную с эндометриозом, и снижают частоту рецидивов после хирургической абляции эндометриальных очагов.

Продолжается дискуссия о том, что оральные контрацептивы, содержащие прогестагены третьего и четвертого поколения, несут повышенный риск развития венозной тромбоэмболии по сравнению с левоноргестрелсодержащими КОК.

Сведения об авторах:

ВАЙСБЕРГ Эдит, MBBS MM, клинический ассоциированный профессор, Директор клинических исследований центра репродуктивного здоровья здравоохранения, Исследовательский Институт матери и ребенка Королевы Елизаветы II, Университет Сиднея, Австралия. E-mail: edith.weisberg@sydney.edu.au

Information about authors:

WEISBERG Edith, MBBS MM, Clinical Associate Professor, Queen Elizabeth II Research Institute for Mothers and Infants University of Sydney, Director of Clinical Research, Sydney Centre for Reproductive Health Research, The University of Sydney NSW 2006 Australia. E-mail: edith.weisberg@sydney.edu.au

Таблица 2
Комбинированные оральные контрацептивы

Название	Эстроген	Прогестаген
	EE(мг)	Левоноргестрел (мкг)
Loette®	20	100
Microgynon® 20 ED		
Microlevlen® ED		
Logynon®	6 x 30	6 x 50
Trifeme® 28	5 x 40	5 x 75
Triphasil®	10 x 30	10 x 125
Triquilar® ED		
Levlen® ED	30	150
Microgynon® 30 ED		
Monofeme®		
Nordette®		
Microgynon® 50 ED	50	125
		Норэтистерон (мкг)
Brevinor® 21 & 28	35	500
Norimin® 28		
Brevinor-1® 21 & 28	35	1000
Norimin® 28		
Improvil® 28 day	7 x 35	500
Synphasic® 28	9 x 35	1000
	5 x 35	500
Norinyl-1® 21 and 28	50 (местранол)	1000
Marvelon® 28	30	Дезогестрел 150мкг
Femoden® ED	30	Гестоден 75 мкг
Minulet® ED		
Diane® -35 ED	35	Ципротерона ацетат
Estelle® -35 ED		2 мг
Juliet-35® ED		
Brenda-35® ED		
Laila® -35 ED		
Yasmin®	30	Дроспиренон 3 мг
YAZ®	20	Дроспиренон 3 мг
Valette®	30	Диеногест 2 mg
NuvaRing®	15	Этоноргестрел 120 mcg
	Oestrogen	
Qlaira®	Эстрадиола валерат	Диеногест
	2 x 3 mg	5 x 2 mg
	5 x 2 mg	17 x 2 mg
	17 x 2 mg	
	2 x 1 mg	
Zoely®	Эстрадиол 1.5 mg	Номегестрела ацетат (NOMAC) 2.5 mg

Примечание: Рекомендация первого выбора EE30µg/LNG 150 если нет других показаний, таких, как тяжелые акне.

Данные из реестра исследований, в частности из Дании, показали, что относительный риск ВТЭ с применением третьего и 4-го поколения КОК был вдвое

больше, чем с левоноргестрелсодержащими препаратами, приводящими к абсолютному риску — 2-8 случаев на 10000 пользователей в год [2-7].

Несколько крупных когортных исследований не показали увеличения риска тромбоза глубоких вен с применением дроспиренонсодержащих КОК по сравнению с левоноргестрелсодержащими КОК, в то время как 2 тематических контролируемых исследования указывают на двойной риск [8]. Все эти исследования имеют определенные недостатки.

Исследования базы данных не могут объяснить факторы, искажающие результаты, такие как генетические тромбофилии, индекс массы тела и курение, в то время как когортные исследования и исследования случай-контроль могут иметь ошибки отбора [9].

Даже если таблетки третьего и четвертого поколения связаны с более высоким относительным риском, абсолютная разница в риске мала и, по оценкам некоторых авторов, эта цифра составляет порядка 4-6 случаев на 10000 пользователей в год.

Беременность связана с гораздо более высоким риском ВТЭ — 29/10000, который увеличивается до 300-400/10000 непосредственно в послеродовом периоде [10]. Риск смерти от ВТЭ является низким. Базирываясь на относительном риске 2, избыточный риск смерти для женщины, принимая современные таблетки, 1 на 100000, что намного ниже, чем риск повседневной деятельности, такой как езда на велосипеде [8].

В то время как споры продолжаются, в рекомендациях для новых пользователей КОК прописано применение таблеток, содержащих E2 30 мкг / ЛНГ

150 мкг, если для другой комбинации нет таких показаний, как присутствие тяжелых акне.

Если женщина не удовлетворена, может быть назначена другая комбинация после трех месяцев использования.

Побочные эффекты, связанные с эстрогенами, включают тошноту, увеличение груди и слабость, задержку жидкости, и хлоазму (гиперпигментация на коже).

Женщины сообщали об увеличении веса, головных болях, перепадах настроения, депрессии и снижении либидо, но нет убедительных доказательств, связанных с приемом таблеток.

Преимущества КОК включают предсказуемый, регулярный 28-дневный менструальный цикл, снижение кровопотери, железодефицитной анемии и дисменореи, а также снижение предменструального напряжения и улучшение в отношении акне для многих женщин.

Существует растущая тенденция у женщин — использовать КОК без перерыва, избегая кровотечения отмены.

Первоначально это может приводить к непредсказуемым кровотечениям, которые уменьшаются со временем, в то время как многие женщины не имеют менструального кровотечения или имеют очень редкие незначительные кровотечения. Женщины должны принимать КОК регулярно каждый день, так как пропущенная таблетка часто приводит к возникновению кровотечения.

Таким образом, комбинированная оральная контрацепция может быть возможностью выбора у женщин различного возраста, паритета при необходимости контрацепции.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Sitruk-Ware, R. Metabolic effects of contraceptive steroids /Sitruk-Ware R., Nath A. //Rev. Endocr. Metab. Disord. — 2011. — V. 12. — P. 63-75.
2. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study /Lidegaard Ш., Luskkegaard E., Svendsen A.L., Agger C. //BMJ. — 2009. — V. 339. — P. b2890.
3. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of estrogen dose and progestagen type: results of the MEGA case-control study /Van Hylckama Vlieg A., Helmerhorst F.M., Vandenbroucke J.P. et al. //BMJ. — 2009. — V. 339. — P. b2921.
4. Jick, S.S. Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonorgestrel: case-control study using United States claims data /Jick S.S., Hernandez R.K. //BMJ. — 2011. — V. 340. — P. d2151.
5. Risk of venous thromboembolism in users of oral contraceptives containing drospirenone or levonorgestrel: nested case-control study based on UK General Practice Research Database /Parkin L., Sharples K., Hernandez R.K., Jick S.S. //BMJ. — 2011. — V. 340. — P. d2139.
6. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9 /Lidegaard Ш., Nielsen L.H., Skovlund C.W. et al. //BMJ. — 2011. — V. 343. — P. d6423.
7. Heinemann, L.A.J. Range of published estimates of venous thromboembolism incidence in young women /Heinemann L.A.J., Dinger J.C. //Contraception. — 2007. — V. 75. — P. 328-336.
8. Statement on combined hormonal contraceptives containing third- or fourth-generation progestogens or cyproterone acetate, and the associated risk of thromboembolism /Bitzer J., Amy J.J., Beerhuizen R. et al. //Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. — 2013. — V. 18. — P. 143-147.
9. Shapiro, S. Combined hormonal contraceptives and the risk of venous and arterial thromboembolism and cardiovascular death: misuse of automated databases /Shapiro S. //J. Fam. Plann. Reprod. Health Care. — 2013. — V. 39. — P. 89-96.
10. Reid, R. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. SOGC clinical practice guideline. No. 252, December 2010. Oral contraceptives and the risk of venous thromboembolism: an update /Reid R. //J. Obstet. Gynaec. Can. — 2010. — V. 32. — P. 1192-1204.

