

И.В. Кузнецова

кафедра акушерства
и гинекологии
№ 1 лечебного
факультета ММА
им. И.М. Сеченова

ПРОЛОНГИРОВАННЫЕ РЕЖИМЫ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ:

Обсуждение проблемы контрацепции с практикующими акушерами-гинекологами неизменно сопровождается возникновением целого ряда вопросов чисто прикладного значения. Наибольшее количество таких вопросов относится к теме использования комбинированных оральных контрацептивов (КОК) в пролонгированном режиме, причем в самых разных аудиториях эти вопросы звучат в одних и тех же формулировках. Возможно, ответы, которые мы попытались дать, основываясь на результатах собственных и почерпнутых в литературе исследований, а также на клиническом опыте – собственном и коллег, предвосхитят некоторые из вопросов и позволят практикующим врачам шире пользоваться пролонгированными контрацептивными режимами.



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

В чем состоят контрацептивные преимущества пролонгированных режимов?

Современные низкодозированные и микродозированные комбинированные противозачаточные препараты обеспечивают высокую контрацептивную эффективность при соблюдении правил приема. В реальной жизни женщины, особенно начинающие пользователи, нередко забывают вовремя принять таблетку, и эти пропуски снижают контрацептивную эффективность КОК. Особенно высок риск спонтанной овуляции при пропуске таблеток в дни, близкие к запрограммированному 7-дневному безгормональному интервалу, ведь за недельный промежуток в приеме КОК прогестин, обеспечивающий противозачаточный эффект, полностью элиминируется из организма. Следовательно, увеличение длительности приема таблеток, как и сокращение безгормонального интервала, позволяет увеличить надежность контрацепции. Этот результат продления приема КОК демонстрируется по индексу Перля, который оказывается примерно ниже при использовании пролонгированных режимов по сравнению со стандартной схемой.

Еще одно преимущество пролонгированного режима приема КОК состоит в повышении комфортности метода. Некоторые пользователи, особенно категория социально активных женщин, вынужденных большое количество времени проводить в разъездах, а также спортсмены, балерины и т.д., предпочитают сами регулировать время появления менструальных кровотечений. У этих женщин пролонгированные режимы приема КОК особенно популярны.

При каких заболеваниях рекомендуется использовать пролонгированные режимы?

Пролонгированные режимы рекомендуются с лечебной целью в тех ситуациях, когда необходимо добиться максимального подавления фолликулогенеза, стероидогенеза в яичниках и/или избежать гормональных флуктуаций. К заболеваниям, требующим подобного вмешательства, относятся эндометриоз, гиперпластические процессы эндометрия, синдром поликистозных яичников, предменструальный синдром, дисменорея. Этот список можно расширить, если в патогенезе или симптоматике заболевания выявляется отчетливая зависимость от гормональных флуктуаций.

Почему пролонгированный режим предпочтительнее для женщин с эндометриозом?

Эндометриоз является гормонозависимым заболеванием, и в его патогенезе задействована гиперэстрогения. Более значительное снижение секреции эстрадиола яичниками предполагает использование КОК в пролонгированном режиме. Кроме того, симптомы эндометриоза, особенно боль, часто характеризуются ярко выраженной зависимостью от менструального цикла. Подавление гормональных флуктуаций, таким образом, помогает в большей степени нивелировать симптомы эндометриоза.

ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ ВРАЧЕЙ

Все КОК одинаково приемлемы для использования в пролонгированных схемах или есть какие-то предпочтения?

Предпочтения, безусловно, существуют, и они определяются двумя обстоятельствами: возможностью наилучшего обеспечения контроля менструального цикла и преимуществами КОК в том или ином лечебном аспекте. Исходя из первого обстоятельства, к применению в пролонгированном режиме рекомендуются низкодозированные, а не микродозированные КОК. Второе обстоятельство определяет выбор, к примеру, Жанина при эндометриозе, Ярины при предменструальном синдроме и так далее.

Какой вариант пролонгированного режима (63 + 7; 189 + 7 и т.д.) лучше?

Наилучшим окажется тот вариант пролонгированного режима, который позволит максимально эффективно контролировать цикл и/или добиться максимального лечебного эффекта. Необходимо учитывать и пожелания самой пациентки иметь или полностью исключить менструальноподобные кровотечения отмены. С позиций контрацепции и лечения никакой разницы между вариантами пролонгированных режимов нет.

Обязательно ли строго придерживаться длительности приема таблеток, кратной 21-му дню?

Традиционно продолжительность того или иного режима рассчитывается умножением на то или иное число стандартной 21-дневной длительности. Причиной такого выбора является никак не физиологическое обоснование, а элементарное удобство непрерывного приема блистеров, содержащих 21 таблетку. В принципе продолжительность пролонгированного режима может быть любой, не кратной 21 дню, а, в идеале, индивидуально подобранной для каждой женщины.

Такой индивидуальный подбор можно осуществлять, ориентируясь на кровотечения прорыва. Первое правило, которого необходимо придерживаться, – это минимальная длительность использования КОК, равная 21 дню. По окончании 21-го дня пациентка продолжает прием таблеток из следующего блистера неопределенно долго, вплоть до начала кровяных выделений. Второе правило предусматривает отмену КОК при появлении кровяных выделений на фоне пролонгированного приема. Таким образом, мы превращаем кровотечение прорыва в кровотечение отмены. После 7-дневного перерыва возобновляем прием таблеток, используя те же правила. Длительность циклов будет разной, но не менее 21-го дня, а приверженность женщины методу повысится. Перерывы в приеме таблеток пациентка также может делать по собственному желанию, когда ей удобнее иметь кровотечение отмены, не забывая при этом о соблюдении минимальной 21-дневной длительности цикла и максимальном 7-дневном перерыве.

Какой перерыв между пролонгированными циклами следует делать (7 дней или меньше)?

Семидневный перерыв – это максимально возможный перерыв в приеме таблеток. Безгормональный интервал, превышающий 7 дней, снижает противозачаточную эффективность препарата. Интервалы менее 7 дней допустимы в пролонгированных циклах так же, как и при стандартном приеме препаратов. Для получения кровотечения отмены достаточно 3-дневного перерыва, следовательно, промежутки между циклами могут составлять от 3 до 7 дней. 

Как долго можно использовать КОК в пролонгированном режиме?

Для достижения контрацептивных целей КОК в пролонгированном режиме можно назначать столь же долго, сколь и по стандартной схеме, то есть сколько существует необходимость в контрацепции и предпочтение женщины использовать пролонгированный режим.

Как долго необходимо назначать КОК в пролонгированном режиме, если преследуются лечебные цели?

Общая продолжительность приема КОК не регламентируется режимом. Предположим, планируя лечение гиперпластических процессов эндометрия, мы назначаем 6 стандартных циклов приема препарата. Этому курсовому лечению будет эквивалентно, к примеру, 2 пролонгированных 63-дневных цикла. Таким образом, общая длительность лечения укорачивается за счет безгормональных интервалов при сохранении суммарной курсовой дозы введенного лекарственного средства.

В некоторых случаях мы выбираем другой способ планирования лечения. Например, при эндометриозе для получения достаточного эффекта гормональная терапия должна продолжаться не менее 6 месяцев. Используя пролонгированные циклы, мы не укорачиваем общий курс лечения и добиваемся оптимальных результатов.

Итак, курсовая длительность лечения выбирается исходя из особенностей заболевания, вне зависимости от того, стандартный или пролонгированный режим используется.

Часто ли во время пролонгированного приема КОК, по сравнению со стандартным использованием, появляются кровотечения прорыва? Как к ним относиться?

Так называемые кровотечения прорыва, возникающие во время приема гормональных препаратов, обусловлены особенностями физиологической реакции слизистой оболочки тела матки на непрерывное введение прогестинов. Этинилэстрадиол отчасти компенсирует эту реакцию, обеспечивая стабильность эндометрия, но при использовании пролонгированных режимов отсутствуют перерывы в приеме прогестинов, и их влияние на эндометрий усиливается. В результате непрерывное применение любых препаратов, содержащих прогестины, сопровождается повышенной частотой кровотечений прорыва. Относиться к ним нужно как к закономерной реакции организма на прием гормонов и не расценивать их в качестве признака нездоровья или недостаточного противозачаточного эффекта.

Частота кровотечений прорыва при использовании КОК сопоставима с таковой при применении чисто прогестагенной контрацепции. Сравнить этот показатель с частотой кровотечений прорыва при использовании стандартных режимов не очень корректно по причине наличия закономерных кровотечений отмены у женщин, принимающих КОК по стандартной схеме. Оценка контроля цикла при использовании КОК проводится следующим образом: определяется количество дней кровотечения/кровомазанья за 3 месяца приема препарата вне зависимости от режима применения. При этом под кровотечением подразумевают те кровяные выделения из половых путей, которые требуют двух и более гигиенических средств в день, а под кровомазаньем – выделения, для которых достаточно одного гигиенического средства в течение дня. Если количество дней кровотечения/кровомазанья за 3 месяца уложилось в 3 недели, то это соответствует дням кровотечения в нормальном менструальном цикле и расценивается как норма, вне зависимости были ли это кровотечения прорыва или кровотечения отмены.

Превышение количества дней кровотечения/кровомазанья, выходящее за пределы 21 дня, встречается практически с одинаковой частотой (менее 20%) при использовании стандартных и пролонгированных режимов приема КОК. В таких случаях следует оценить, кровотечение или кровомазанье составляет основу такого превышения. Если кровомазанье – дополнительных мер обычно не требуется, потому что эндометрий чаще всего сам адаптируется к новому гормональному статусу в течение 2-3 месяцев. Если кровотечение – могут потребоваться дополнительные меры по обеспечению стабилизации эндометрия.

Что можно использовать при появлении кровяных выделений на фоне пролонгированного приема КОК?

В случае необходимости дополнительного обеспечения стабильности эндометрия можно применять те же методы, которые рекомендуются во время кровотечений прорыва на фоне чисто прогестагенной контрацепции. Например, провести 5-7-дневный курс лечения доксициклином, особенно актуальный для женщин с анамнестическими данными о воспалительных заболеваниях органов малого таза. Основным эффектом доксициклина при этом будет не антибактериальное действие, а способность влиять на экспрессию в эндометрии матриксных металлопротеиназ. Именно эта способность позволяет использовать антибиотик доксициклин для контроля менструального цикла при кровотечениях прорыва.

Нестероидные противовоспалительные средства в средних терапевтических дозах также являются методом выбора. Участие медиаторов воспалительной реакции в реализации кровотечений прорыва делают такой выбор патогенетически обоснованным. Возможно использование витаминно-антиоксидантов, например, витамина Е (до 600 мкг/сутки), аскорбиновой кислоты (до 1 г/сутки), рутина, в том числе в виде комплексных препаратов (аскорутин, положительно влияющего на сосудистую стенку, до 16 таблеток/сутки). Данная группа препаратов может назначаться и как монотерапия, и в комплексе с другими лекарственными средствами.

Кровоостанавливающие средства (викасол, дицинон, транексам) применяются при обильных кровяных выделениях.

Наконец, приемлемым методом борьбы с кровотечениями прорыва является увеличение дозы используемого КОК на 1-2 таблетки с последующим уменьшением, как это осуществляется при проведении гормонального гемостаза.

Что делать, если во время перерыва в приеме КОК не наступает менструальноподобное кровотечение отмены?

Аменорея может оказаться следствием выраженного действия прогестагенного компонента КОК на эндометрий, и тогда ее не следует расценивать как патологический симптом. Чаще такой вариант аменореи наблюдается при использовании Жанина. В случаях, когда Жанин назначается с лечебной целью при эндометриозе, аменорея может считаться даже хорошим признаком, отражающим достаточное прогестагенное действие диеногеста.

Возможно развитие аменореи в результате гиперторможения секреции гонадотропинов в гипоталамо-гипофизарной системе и, следовательно, фолликулогенеза с резким снижением синтеза собственных гормонов. Такая реакция наблюдается с частотой, соответствующей популяционной частоте функциональной гипоталамической аменореи и, вероятнее всего, возникает у предрасположенных лиц. Гиперторможение встречается относительно редко при использовании стандартного или пролонгированного режима. В течение 2-3 месяцев после отмены КОК менструальный цикл обычно спонтанно восстанавливается. Если этого не происходит, необходимо провести обследование, направленное на поиск причины аменореи. Реакции гиперторможения в анамнезе при условии спонтанного восстановления менструального цикла не являются противопоказанием к назначению КОК в любом режиме.

Также при аменорее необходимо исключить беременность, особенно в случае, если наблюдались ошибки пользователя или заболевания ЖКТ, связанные с возникновением диареи (пропуск таблеток, прием таблеток позже необходимого времени и т.д.).

Нет ли повышенной опасности при использовании пролонгированных режимов в отношении повышения уровня пролактина, а также нарушения функции щитовидной железы или возникновения (усугубления) симптомов мастопатии?

Результаты проведенных к настоящему времени исследований не выявили никакой разницы по риску возникновения указанных отклонений при использовании стандартных или пролонгированных режимов. В отношении мастопатии пролонгированные схемы, вероятно, более благоприятны, поскольку мастопатия является одним из заболеваний, зависимым от гормональных флуктуаций. Что касается масталгии, мастодинии и других симптомов эстрогензависимой задержки жидкости, то разницы в частоте их проявления, как побочного эффекта приема пролонгированных и стандартных схем КОК, не было выявлено. ➡

Как консультировать пациенток, которым рекомендуется пролонгированный режим?

Если женщина обращается по поводу контрацепции, следует объяснить ей преимущества стандартного и пролонгированного режима и предоставить свободу выбора. В случае лечебных показаний к пролонгированному приему КОК режим выбирает врач, но этот выбор должен быть аргументирован перед пациенткой, за которой сохраняется право отказа от предложенного метода и предпочтения обычной схемы. При согласии женщины использовать пролонгированный режим для контрацепции или лечения выбирается оптимальный вариант режима по длительности цикла, безгормональному интервалу. Некоторым пациенткам, особенно тем, кто уже имел опыт пользования КОК, можно сразу предложить индивидуальный подбор схемы. В любом случае оптимизация режима будет проводиться при последующих визитах пациентки.

Контроль менструального цикла обязательно следует обсудить при назначении пролонгированного режима. Суть кровотечений прорыва должна быть объяснена с особым акцентом на закономерность их появления. Для уточнения индивидуальной реакции на непрерывное введение гормонов пациентка должна вести менструальный календарь в течение всего времени приема КОК (хотя это пожелание распространяется абсолютно на всех женщин репродуктивного возраста, в том числе и не принимающих никакие лекарственные средства). Кровотечение и кровомазанье обозначаются в менструальном календаре разной штриховкой. Через 3 месяца на повторном визите проводится оценка менструального календаря и оптимизируется схема приема.

Естественно, что при обращении пациентки до истечения 3 месяцев все возникшие у нее вопросы, в том числе и по контролю менструального цикла, решаются, исходя из конкретной клинической ситуации. По аспектам переносимости, безопасности, лечебным эффектам наблюдение женщин, получающих КОК в стандартном и пролонгированном режимах не отличается. 



Пролонгированные режимы имеют свои преимущества и показания. Возможность их назначения определяется психологическими характеристиками женщины, особенностями ее репродуктивной системы, в том числе имеющимися заболеваниями. Не в меньшей мере вероятность назначения КОК в пролонгированном режиме зависит от врача, от знания особенностей влияния пролонгированного приема гормональных препаратов на организм и от умения

донести эту информацию до пациентки. Способность ориентироваться в огромном разнообразии лекарственных средств и применяемых схем позволяет врачу предложить действительно индивидуальное решение по контрацепции и лечению. Пролонгированный прием КОК – один из методов контрацепции и терапии, в умелых руках расширяющий возможности предохранения от беременности и восстановления репродуктивного здоровья.