Лечебные возможности гормональной контрацепции

**В** настоящее время общепризнанно, что наиболее эффективным методом предохранения от непланируемой беременности является гормональная контрацепция.
   В связи с тем, что гормональные контрацептивы обладают способностью оказывать влияние на гипоталамо-гипофизарную и половую системы женщины, они нашли широкое применение для лечения различной гинекологической патологии.
   Лечебный эффект гормональных контрацептивов, так же как и контрацептивный, обусловливается одним и тем же механизмом действия, основанным на подавлении овуляции в результате снижения циклической секреции гонадотропинов. Учитывая то, что механизм действия гормональных контрацептивов на отдельные звенья репродуктивной системы неоднозначен и зависит от вида и дозы препаратов, клинические аспекты их применения также различны.
   При применении синтетических прогестинов с контрацептивной целью в основном учитывается центральный механизм их действия, выражающийся в подавлении овуляции. Что касается их использования с лечебной целью, важным механизмом является их периферическое действие, выражающееся в подавлении пролиферации эндометрия, некрозе гиперплазированной железистой ткани эндометрия (рак эндометрия, гиперпластические процессы эндометрия, дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК), эндометриоз, дисгормональные заболевания молочных желез) [1] .
   В настоящее время наиболее хорошо изученными являются лечебные аспекты комбинированных оральных контрацептивов (ОК) (см. таблицу).
   Дисфункциональные маточные кровотечения являются наиболее частой патологией менструальной функции, характеризуются рецидивирующим течением, приводят к нарушению репродуктивной функции, развитию гиперпластических процессов в матке и молочных железах. В последние годы широкое распространение для лечения ДМК получили комбинированные эстроген-гестагенные препараты (нон-овлон, овидон, ригевидон, марвелон, фемоден и др.). С гемостатической целью препараты применяют по различным схемам. Максимальная суточная доза не должна превышать 6 таблеток. В первые 2 - 3 дня назначают по 4 - 6 таблеток в день с последующим уменьшением дозы до 1 таблетки в день с общей продолжительностью приема - 21 день [3].
   В последующем для регуляции менструального цикла, профилактики кровотечений, нормализации менструальной кровопотери комбинированные препараты назначают с 5-го по 25-й день цикла по 1 таблетке в день.
   При сочетании ДМК с рецидивирующими гиперпластическими процессами эндометрия продолжительность лечения, как правило, должна составлять не менее 6 мес.
   Нами проведено лечение 210 женщин с ДМК ригевидоном по традиционной схеме (В.Н. Прилепская, Е.А. Межевитинова, 1994). После назначения ригевидона наблюдались прекращение ациклических кровотечений и появление закономерной менструальноподобной реакции. Впоследствии овуляторные циклы восстановились более чем у половины пациенток, у 21,4% женщин наступила беременность.
   Идея применения синтетических прогестинов для лечения бесплодия по типу ребаунд-эффекта не является новой. Она заключается в кратковременном торможении всей кольцевой гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы (ГГЯС) с последующим восстановлением ее функции. Это явление получило название "ребаунда", что в переводе с английского означает "восстановление".
   Имеющиеся в настоящее время в нашем распоряжении комбинированные эстроген-гестагенные монофазные ОК обладают выраженным тормозящим действием на ГГЯС и с успехом применяются для лечения по типу ребаунд-эффекта. Период приема гормональных контрацептивов с этой целью составляет 2 - 3 мес (цикл).
**Лечебные аспекты гормональной контрацепции**

|  |  |
| --- | --- |
| Заболевание | Гормональные препараты |
| Эндометриоз | Комбинированные или гестагенные (мини-пили) ОК |
| Гиперандрогения (акне, гирсутизм, себоррея) | Комбинированные ОК, содержащие гестагены с антиандрогенным действием |
| Нарушения менструального цикла (дисменорея, ДМК, олигоменорея) | Комбинированные ОК, содержащие сравнительно большие дозы гестагенов |
| Остеопороз, в том числе и менопаузальный | Комбинированные ОК |
| Бесплодие (ребаунд-эффект) | Монофазные ОК |

   Как правило, длительность приема препаратов колеблется в зависимости от уровня эстрогенной насыщенности и характера сопутствующей патологии. Так, при наличии ановуляции с низким уровнем эстрогенов (например, при аменорее и положительной прогестероновой пробе у больных с маткой небольших размеров) не следует назначать более 2 циклов приема препаратов подряд.
   У пациенток с высоким уровнем эстрогенов, при ановуляции в сочетании с гиперплазией эндометрия прием препаратов показан в течение 3 - 4 - 6 циклов с соответствующими интервалами в зависимости от выраженности стимулирующего эффекта, о чем судят по установлению регулярных овуляторных спонтанных менструальных циклов.
   Для подавления андрогенного влияния также необходим прием препаратов не менее 3 - 4 - 6 циклов с последующим наблюдением в зависимости от выраженности эффекта.
   Стимулирующий эффект оценивается как положительный, если у больной с ановуляцией после приема препаратов устанавливаются регулярные менструальные циклы с двухфазной базальной температурой и продолжительностью гипертермической фазы более 10 дней.
   При проведении терапии комбинированными ОК по типу ребаунд-эффекта следует помнить о том, что самая высокая частота наступления беременности отмечается после отмены первого курса лечения.
   Применение комбинированных препаратов у пациенток с эндометриозом также показало их высокую клиническую эффективность, избавило многих больных от оперативного вмешательства и способствовало восстановлению генеративной функции у части пациенток. Комбинированные ОК для лечения эндометриоза назначаются длительно (не менее 6 мес) в непрерывном режиме. По данным Т.Я. Пшеничниковой (1993) [3], эффективность лечения при малых формах эндометриоза и аденомиозе I степени составила более 60%. В последние годы выявлена высокая терапевтическая эффективность инъекционного гормонального контрацептива Депо-провера у женщин позднего репродуктивного возраста с аденомиозом I - II степени и при гиперпластических процессах эндометрия и молочных желез (Т.Т. Тагиева, 1996).
   На протяжении последнего десятилетия проблема гиперандрогении и связанных с ней патологических состояний приобрела особую значимость в связи с ростом клинических проявлений андрогенизации у женщин (гирсутизм, акне, аллопеция, себорея и их сочетания). Для лечения гиперандрогений с большим успехом используется комбинированный препарат диане-35, дающий не только лечебный эффект, но и оказывающий одновременно контрацептивное действие. Препарат назначают по 1 драже в день, начиная с 1-го дня менструального цикла, в течение 21 дня, после 7-дневного перерыва возобновляют прием препарата по той же схеме. Терапевтический эффект препарата отмечен нами с 3-го цикла приема у 58% женщин, что выражалось в уменьшении количества угревой сыпи на коже лица, груди, спине. Трихометрическое исследование выявило уменьшение диаметра волос по сравнению с исходным уровнем с 6-го цикла применения препарата (В.Н. Прилепская и соавт., 1996).
   Исследования, проведенные в последние годы, свидетельствуют о весьма положительном лечебном и профилактическом действии гормональной контрацепции, которое непосредственно не связано с ее контрацептивным эффектом. Так, использование ОК в 2 - 3 раза снижает риск развития воспалительных заболеваний органов малого таза. Применение оральных контрацептивов сопровождается снижением риска возникновения злокачественных и доброкачественных опухолей яичников, причем "защитное действие" сохраняется в течение длительного времени после прекращения приема препарата (М.Р. Vessey, 1993) [4].
   Доказано, что применение оральных контрацептивов снижает риск развития рака тела матки, что связано не только со специфическим антипролиферативным воздействием ОК на эндометрий, но и с непосредственным тормозящим влиянием на митотическую активность миометрия. В большей мере это относится к препаратам "чистых" гестагенов, которые применяются в клинической практике при лечении и профилактике миомы матки (микролют, эксклютон,континуин и т.д.).
   Выявлено также снижение риска развития и частоты доброкачественных новообразований молочных желез у женщин, принимающих гормональные контрацептивы, в связи с их ингибирующим влиянием на пролиферативные процессы этого органа.
   Таким образом, многолетний клинический опыт показал, что наряду с основным противозачаточным действием комбинированные ОК обладают широким спектром благоприятных лечебно-оздоровительных эффектов, не присущих какому-либо другому методу контрацепции. В первую очередь, они способствуют снижению частоты возникновения ряда опухолевых заболеваний органов репродуктивной системы.
   В 1971 г. было сделано предположение, что фактором риска для возникновения рака яичников является "непрерывная овуляция", которая отличает человека от других млекопитающих. При этом социальные условия делают большинство овуляций "бесполезными". Повторные травматизации поверхностного эпителия яичников в результате овуляций на протяжении всего репродуктивного периода может стать фактором, предрасполагающим к развитию опухоли. В связи с тем, что при применении ОК происходит блокирование овуляции, кажется вполне логичным сообщения об их профилактическом действии в отношении развития рака яичников. Уменьшая потребность в репарации эпителия после повторных овуляций, гормональные контрацептивы снижают и риск развития опухоли.
   Предотвращая процессы пролиферации и повторяющееся отторжение поверхностного слоя эндометрия, гормональные контрацептивы тем самым способствуют уменьшению частоты возникновения рака тела матки, механизмы развития которого аналогичны механизму развития рака яичников. Ряд зарубежных исследователей указывают на двухкратное персистирующее снижение заболеваемости раком эндометрия среди женщин с длительностью контрацепции более 2 лет, что приводит к ежегодному снижению на 2000 зарегистрированных госпитализаций по поводу этого заболевания в США (С. Gyilvers, 1994) [5]. При этом протективное действие ОК зависит от длительности контрацепции и сохраняется в течение 5 лет после прекращения приема препаратов.
   Детальный анализ литературы за последние 10 лет показывает, что частота возникновения рака шейки матки у женщин, применяющих гормональную контрацепцию, не превышает таковой в популяции. Проведенное нами исследование о влиянии ОК на состояние экто- и эндоцервикса у нерожавших женщин с эктопией шейки матки свидетельствует об отсутствии отрицательного воздействия как монофазных, так и трехфазных контрацептивов (три-регол) на состояние шейки матки. Согласно мнению ряда авторов, гормональная контрацепция способствует профилактике рака шейки матки у женщин, так как они чаще подвергаются гинекологическому и цитологическому обследованию и, следовательно, у них бЧльшая возможность выявления ранних стадий предраковых изменений и начальных форм рака половых органов (K.L. Irwin, 1988) [6].
   Выявлено также снижение риска и частоты развития доброкачественных новообразований молочных желез у женщин, применяющих микродозированные гормональные контрацептивы, в связи с их ингибирующим влиянием на пролиферативные процессы этого органа.
   Доказано, что при применении гормональных контрацептивов снижается относительный риск развития следующих заболеваний:
   - воспалительных заболеваний органов малого таза;
   - внематочной беременности;
   - нарушений менструального цикла;
   - железодефицитной анемии;
   - остеопороза;
   - миомы матки;
   - функциональных кист яичников;
   - доброкачественных опухолей молочной железы;
   - рака эндометрия;
   - рака яичников.
   Таким образом, гормональная контрацепция является не только высокоэффективным средством предохранения от непланируемой беременности, но и обладает целым рядом лечебных и защитных свойств, что расширяет возможности ее применения в клинической практике.

**Литература:**

   1. Лахнит У. // Планирование семьи. - 1993. - №2. - С. 18-20.
   2. Прилепская В.Н.,Назарова Н.М. // Проблемы репродукции. - 1997. - №3. - Том 3. - С. 61-63.
   3. Ceров В.Н., Прилепская В.Н., Пшеничникова Т.Я. и др. // Гинекологическая эндокринология. Москва., 1993. - С. 172-200.
   4. Vessey MP. Metods Int Med 1993;32:222-4.
   5. Gyilvers C. Lancet 1994;344:1390-4.
   6. Irwin KL. JAMA 1988;259(1):59-64.