

# Корректность использования микродозированных комбинированных оральных контрацептивов у молодых женщин

Н.А.Буралкина<sup>✉</sup>

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

В статье описано эффективное применение микродозированного комбинированного орального контрацептива, содержащего дроспиренон, у молодых женщин. Применение синтетического прогестина IV поколения благодаря антиандрогенному и уникальному антиминералокортикоидному эффектам позволяет получить дополнительный спектр лечебных свойств, обладает высокой контрацептивной эффективностью, хорошо переносится, уменьшает выраженность симптомов предменструального синдрома, акне, себореи при практическом отсутствии влияния на массу тела у молодых женщин.

**Ключевые слова:** микродозированные комбинированные оральные контрацептивы, дроспиренон, молодые женщины, этинилэстрадиол, акне, масса тела.

<sup>✉</sup>natalyaburalkina@yandex.ru

**Для цитирования:** Буралкина Н.А. Корректность использования микродозированных комбинированных оральных контрацептивов у молодых женщин. Гинекология. 2017; 19 (4): 26–29. DOI: 10.26442/2079-5696\_19.4.26-29

## Correctness of use of microdosed combination oral contraceptives in young women

N.A.Buralkina<sup>✉</sup>

V.I.Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Akademika Oparina, d. 4

The article describes the effective use of a microdosed combined oral contraceptive containing drospirenone in young women. The use of synthetic progestin IV generation due to antiandrogenic and unique antiminerocorticoid effects makes it possible to obtain an additional spectrum of medicinal properties, has a high contraceptive effectiveness, is well tolerated, reduces the symptoms of premenstrual syndrome, acne, and seborrhea with virtually no effect on body weight in young women.

**Key words:** microdosed combined oral contraceptives, drospirenone, young women, ethinyl estradiol, acne, body weight.

<sup>✉</sup>natalyaburalkina@yandex.ru

**For citation:** Buralkina N.A. Correctness of use of microdosed combination oral contraceptives in young women. Gynecology. 2017; 19 (4): 26–29. DOI: 10.26442/2079-5696\_19.4.26-29

Молодой возраст (от 19 до 35 лет [1]) – это период для получения профессии, возраст ухаживания и интимных отношений, вступления в брак и начала самостоятельной семейной жизни [2]. В этот период девушка хочет быть привлекательной и вместе с тем испытывает психоэмоциональное напряжение в связи с высокой профессиональной и социальной загруженностью. Плюс к этому, как правило, остро стоит и вопрос предохранения от нежелательной беременности. Современная медицина позволяет справиться с этими сложностями приемом гормональных контрацептивов.

Безусловно, создание оральных контрацептивов – второе по важности событие (после предоставления избирательного права) для женщин XX в. [3]. Эволюция гормональной контрацепции началась в 1950-х годах и с тех пор не останавливается. В 1973 г. в развитых странах началось использование низко- и микродозированных оральных контрацептивов, содержащих до 30 мкг этинилэстрадиола. Изменения в составе препаратов заключаются, с одной стороны, в постоянном снижении дозы гормональных веществ (это касается прежде всего эстрогенного компонента); с другой – в создании более эффективных и безопасных гормональных субстанций – искусственных аналогов прогестерона. С тех пор комбинированные оральные контрацептивы (КОК) остаются самым распространенным методом предохранения от нежелательной беременности, обладая высочайшей степенью эффективности, которая при правильном приеме препаратов приближается к 100%. В США, например, КОК используют 11,6 млн женщин, что составляет примерно 1/3 всех пользователей контрацепции [4]. Помимо контрацептивного, гормональная контрацепция обладает целым рядом терапевтических эффектов и нередко назначается в качестве лечебных мероприятий при многих гинекологических заболеваниях даже тем женщинам, которые не нуждаются в контрацептивах. Кроме того, современные КОК, имеющие разный состав и отличающиеся режимами

дозирования, позволяют врачу реализовать дифференцированный индивидуальный подход в зависимости от возраста и состояния здоровья женщины, ее жизненного уклада.

Одно из последних достижений в разработке контрацептивных препаратов – дроспиренонсодержащие оральные контрацептивы, которые имеют минимальную дозу эстрогенов (0,02 мг этинилэстрадиола), что позволяет уменьшить риск эстрогензависимых побочных эффектов и обеспечивает хорошую переносимость и безопасность. Такая низкая дозировка эстрогенного компонента разработана специально для молодых женщин.

Дроспиренон – это антиминералокортикоидный гестаген, производное спиронолактона [5–7]. Благодаря своей антиминералокортикоидной активности этот гестаген способен контролировать уровень повышения ангиотензиногена, который может быть обусловлен действием этинилэстрадиола. Это особенно ценно при использовании КОК у женщин с лабильным артериальным давлением и тенденцией к артериальной гипертензии. Предотвращая трансактивацию минералокортикоидных рецепторов, сочетание дроспиренона и этинилэстрадиола приводит к выведению воды и натрия и небольшому уменьшению массы тела по сравнению с классическими оральными контрацептивами предыдущих поколений, содержащими комбинацию этинилэстрадиола и левоноргестрела или его производных [8]. Таким образом, отмечается положительное влияние препаратов, содержащих дроспиренон, на артериальное давление, липидный спектр и индекс массы тела [9, 10]. Введение дроспиренона в состав КОК привело к уменьшению частоты и выраженности побочных реакций, связанных с задержкой жидкости, прибавкой массы тела, стало основой для лечения предменструального синдрома (ПМС).

Известно, что себорея и вульгарные угри оказывают значительное негативное влияние на качество жизни мо-

лодых женщин. Дроспиренон проявляет антиандрогенную активность, хотя и меньшую, чем ципротерона ацетат, однако достаточную, чтобы быть полезной женщинам с акне [11]. Андрогены в женском организме вырабатываются в небольших количествах, но иногда андрогенов в организме оказывается значительно больше, чем женщине нужно. Следствием этого являются угревая сыпь, себорея, нежелательный рост волос на лице и теле.

Антиандрогенная активность дроспиренона обеспечивается отсутствием противодействия повышению, под возможным влиянием этинилэстрадиола, уровня глобулина, связывающего половые стероиды, так как дроспиренон переносится альбуминами. Наблюдается снижение секреции андрогенов в яичниках, происходит антагонистическое влияние на андрогенные рецепторы кожи, сальных желез и волосяных фолликулов, препятствующее появлению воспалительных и невоспалительных элементов на коже и алопеции. Данная комбинация этинилэстрадиола и гестагена дроспиренона подавляет секрецию гонадотропинов, стимулирует синтез связывающего половые стероиды глобулина, блокирует связывание андрогенов со специфическими рецепторами, находящимися в сально-волосяных фолликулах, что приводит к уменьшению продукции кожного сала и замедлению роста волос и снижает активность  $5\alpha$ -редуктазы. В результате этого существенно сокращается количество акне на лице, улучшается состояние волос и кожи.

В исследовании 2013 г. D.Romualdi, S.Cicco и соавт. показали, что сочетание 20 мкг этинилэстрадиола и 30 мкг дроспиренона настолько же эффективно снижает уровень гирсутизма, значения тестостерона, дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С) и тестостерон-эстрадиольсвязывающего глобулина, как и сочетание 30 мкг этинилэстрадиола и 30 мкг дроспиренона, но оказывает меньшее негативное влияние на липидные параметры [12]. Чаще всего эти явления наблюдаются в юношеском возрасте из-за нарушения гормонального баланса, поэтому для молодых девушек препараты с дроспиреноном могут стать оптимальным выбором, поскольку не только обеспечивают надежную защиту от нежелательной беременности и стабильность массы тела, но и уменьшают явления андрогенизации. Прием микродозированного КОК Димиа может быть рекомендован подросткам с синдромом поликистозных яичников с целью коррекции как расстройств ритма менструаций, так и клинических проявлений гиперандрогении [13].

Благодаря антиандрогенному и антиминералокортикоидному эффекту дроспиренона уменьшаются также возможные изменения голоса, связанные с гормональными колебаниями в течение менструального цикла. Дока-

зан быстрый эффект дроспиренонсодержащих КОК в купировании дисменореи [11].

Дроспиренон – это единственный прогестагенный компонент КОК, утвержденный для лечения эмоциональных и физических симптомов предменструального дисфорического расстройства (ПМДР). Эффективность дроспиренонсодержащих КОК в купировании ПМС и ПМДР доказана в двойных слепых плацебо-контролируемых многоцентровых исследованиях (параллельная и перекрестная модели) [14, 15].

Еще одной особенностью нового препарата Димиа является новый режим приема. Обычно оральные гормональные контрацептивы принимают ежедневно в течение 21 дня, после чего следует 7-дневный перерыв. Поэтому упаковки этих препаратов, как правило, содержат либо 21 таблетку с гормонами, либо то же

количество гормональных таблеток плюс еще 7 таблеток-пустышек, что помогает женщине не забывать о необходимости ежедневного приема препарата. При выборе контрацепции молодым женщинам предпочтительнее назначение микродозированных КОК с дроспиреноном в режиме 24+4. Это обусловлено высокой надежностью контрацепции, так как 24-дневный режим применения обеспечивает лучшую профилактику нежелательной беременности, чем традиционный режим 21+7, индекс Перля равен 0,41–0,8. Кроме того, пролонгированное антиандрогенное действие способствует оказанию более выраженного косметического эффекта и улучшает состояние кожи, чем при приеме КОК в традиционном режиме 21+7 [16]. Это связано с уменьшением роста фолликулов и, соответственно, синтеза эндогенного эстрадиола в безгормональный пе-

риод. Следует отметить и сохранение овариального резерва: при использовании режима 24+4 отмечаются меньший средний размер фолликулов и более низкие уровни эстрадиола во время безгормонального интервала по сравнению с режимом 21+7. Сочетание 20 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона в режиме 24+4 в наибольшей степени соответствует особенностям и потребностям молодой женщины [16].

**Клинический пример.** На прием пришла пациентка Т. 18 лет с жалобами на задержку менструации на 2,5 мес. Из анамнеза пациентки известно: менархе в 13 лет, менструации регулярные в течение года, затем в связи с потерей массы тела на 6 кг отмечала задержки менструаций на 10–14 дней, а спустя 8 мес – до 30–50 и 90 дней. Длительность менструации составляла 6–7 дней. Менструации протекали безболезненно, умеренно. Спустя год девушка прибавила в весе 4,5 кг, однако менструации приходят также с задержками. Во время первого визита к гинекологу в анализах крови на гормоны обнаружены незначительное увеличение общего тестостерона плазмы до 0,4 нг/мл (0,025–0,383 – V стадия Таннера), нормативные уровни фолликулостимулирующего и лютеинизирующего – ЛГ гормонов (4,65 и 2,12 мМЕ/мл соответственно при референсных значениях 0,5–15 и 1,0–9,28). Количество эстрадиола в сыворотке крови было равным 105,8 пг/мл (23–188), уровень ДГЭА-С составил 10,53 мкмоль/л (1,7–9,99). Пациентке назначено лечение витаминными комплексами с нормализацией питания (сбалансированное питание) и повторным визитом через 6 мес.

Пациентка встречается с молодым человеком и планирует половые отношения. Последняя менструация – 04.09.2016. Среди перенесенных заболеваний отмечает детские инфекции и простудные заболевания. Хроническими заболеваниями не болеет. Патологии сердечно-сосудистой системы у девушки и ближайших родственников не зарегистрировано. Родители здоровы.

Физическое и половое развитие гармоничное. Рост пациентки составил 163 см, масса тела – 59,5 кг. При объективном осмотре кожа и видимые слизистые обычной окраски, умеренной влажности. Тургор кожи сохранен. Регионарные лимфатические узлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Сердечные тоны ясные, ритмичные, с частотой сердечных сокращений до 82 в минуту. Молочные железы симметричные, мягкоэластичные, без объемных образований. Живот мягкий, безболезненный, равномерно участвует в акте дыхания. Мочеиспускание, стул без особенностей.

При гинекологическом осмотре наружные половые органы развиты правильно, оволосение по женскому типу. Клитор не увеличен. Слизистая вульвы обычной окраски. Слизистая влагалища не гиперемирована, розового цвета, чистая. Отделяемое из влагалища светлое, слизистое. При ректальном исследовании тело матки размерами 4,0×3,5 см, расположено срединно в полости малого таза, безболезненное, подвижное при осмотре. Придатки с обеих сторон без пальпаторных особенностей.

После осмотра больной взята венозная кровь для дальнейшего исследования и запланировано ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза с целью постановки диагноза. При УЗИ (06.07.2017) органов малого таза тело матки имело размеры: длина 5,0 см, толщина 3,5 см, ширина 4,9 см. Эндометрий – 3,9 см. Левый яичник размерами 43×22×29 мм, объемом 14,4 см<sup>3</sup>. Эхоструктура не изменена. Содержит фолликулы с максимальным диаметром 5–7 мм до 10–12 штук в срезе. Правый яичник размерами 39×28×28 мм, объемом 16 см<sup>3</sup>. Эхоструктура не изменена. Фолликулярный аппарат аналогичен левому яичнику. Полученные результаты лабораторных исследований венозной крови показали нормативные значения клинического, биохимического состава. Результаты гемостазиограммы были в референсных пределах. Анализ крови на гормоны (06.07.2017) показал увеличение общего тестостерона плазмы до 0,593 нг/мл (0,025–0,383 – V стадия Таннера), погранично высокие значения андростендиона до 4,84 нг/мл (0,4–4,95), нормативные уровни фолликулостимулирующего гормона и погранично высокое содержание ЛГ (6,11 и 13,36 мМЕ/мл соответственно при референсных значениях 3,5–1 и 2,4–12,6). Количество эстрадиола в сыворотке крови было равным 74,4 пг/мл (12,5–166), антимюллерова гормона – 15,79 нг/мл (1,58–13,58). ДГЭА-С составил 10,53 мкмоль/л (1,77–9,99), отмечено снижение уровня гемоглобина до 102 г/л и уровня сывороточного железа – до 3,6 мкмоль/л (8,8–27). По результатам осмотра, клинко-лабораторного и инструментального исследования поставлен клинический диагноз: синдром поликистозных яичников.

Учитывая жалобы (задержку менструации), анамнез (беспокоится о прибавке в весе, планирует половые отношения), клинко-лабораторные показатели (увеличение содержания в сыворотке крови ЛГ, тестостерона, антимюллерова гормона, увеличенный объем яичников по данным УЗИ с отсутствием разнокалиберных фолликулов), пациентке рекомендован прием препарата Димиа с контрольным осмотром через 1 мес приема. При плановом визите спустя 1 и 6 мес пациентка жалоб не предъявляет. Среди побочных эффектов в первый месяц приема отмечала незначительную головную боль, которая купировалась симптоматическим приемом анальгетиков. Начала вести половую жизнь.

Димиа – оптимальный выбор для современной молодой женщины! Применение синтетического прогестина IV поколения дроспиренона позволяет благодаря антиандрогенному и уникальному антиминералокортикоидному эффектам получить дополнительный спектр лечебных свойств, обладает высокой контрацептивной эффективностью, хорошо переносится, имеет ряд преимуществ, таких как уменьшение выраженности симптомов ПМС и ПМДР, угревой сыпи, акне, себореи при практическом отсутствии влияния на массу тела у молодых женщин. Гормональная контрацепция в настоящее время не только обеспечивает высокую противозачаточную надежность, но и оказывает лечебный и профилактический эффект, делает возможным индивидуальный выбор, гарантирует конфиденциальность.

Димиа – оптимальный выбор для современной молодой женщины! Применение синтетического прогестина IV поколения дроспиренона позволяет благодаря антиандрогенному и уникальному антиминералокортикоидному эффектам получить дополнительный спектр лечебных свойств, обладает высокой контрацептивной эффективностью, хорошо переносится, имеет ряд преимуществ, таких как уменьшение выраженности симптомов ПМС и ПМДР, угревой сыпи, акне, себореи при практическом отсутствии влияния на массу тела у молодых женщин. Гормональная контрацепция в настоящее время не только обеспечивает высокую противозачаточную надежность, но и оказывает лечебный и профилактический эффект, делает возможным индивидуальный выбор, гарантирует конфиденциальность.

#### Литература/References

1. Элkind Д.Эрик Эриксон и восемь стадий человеческой жизни (предисловие). В кн.: Эриксон Э.Г. Детство и общество. 1996; с. 6–22. / Elkind D.Erik Erikson i vosem' stadii chelovecheskoj zbizni (predislovie). V kn.: Erikson E.G. Detstvo i obschestvo. 1996; s. 6–22. [in Russian]
2. Шаповаленко И.В. Возрастная психология. М., 2007. / Shapovalenko I.V. Vozrastnaia psikhologiya. M., 2007. [in Russian]
3. Прилепская В.Н. Руководство по контрацепции. М.: МЕДпресс-информ, 2006. / Prilepskaia V.N. Rukovodstvo po kontratsepsii. M.: MEDpress-inform, 2006. [in Russian]
4. Mosher WD et al. Use of contraception and use of family planning services in the United States: 1982–2002. *Adv Data* 2004; 350: 1–36.
5. Elger W, Beier S, Pollow K et al. Conception and pharmacodynamic profile of drospirenone. *Steroids* 2003; 68: 891–905.
6. Fuhrmann U, Krattenmacher R, Slater EP, Fritzscheier KH. The novel progestin drospirenone and its natural counterpart progesterone: biochemical profile and antiandrogenic potential. *Contraception* 1996; 54: 243–51.
7. Keam SJ, Wagstaff AJ. *ADIS Drug Evaluation. Treat Endocrinol* 2003; 2: 49.
8. Rapkin AJ, Winer SA. Drospirenone: a novel progestin. *Exp Opin Pharmacother* 2007; 8: 989–99.
9. Sitruk-Ware R. *Pharmacological profile of progestins. Maturitas* 2008; 61: 151–7.
10. Yildizhan R, Yildizhan B, Adali E et al. Effects of two combined oral contraceptives containing ethinyl estradiol 30 microg combined with either gestodene or drospirenone on biometric parameters, lipid profiles and blood pressure. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280: 255–61.
11. Прилепская В.Н. Руководство по контрацепции. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2010; с. 55–60. / Prilepskaia V.N. Rukovodstvo po kontratsepsii. 2-e izd. M.: MEDpress-inform, 2010; s. 55–60. [in Russian]
12. Romualdi D, Cicco S, Busacca M et al. Clinical efficacy and metabolic impact of two different dosages of ethinyl-estradiol in association with drospirenone in normal-weight women with polycystic ovary syndrome: A randomized study. *J Endocrinol Invest* 2013; 36 (8): 636–41.

13. Хащенко Е.П., Уварова Е.В., Буралкина Н.А. и др. Возможности терапии косметологических проявлений у девочек с синдромом поликистозных яичников. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2015; 6: 41–7. / Khabchenko E.P., Uvarova E.V., Buralkina N.A. i dr. *Vozmozhnosti terapii kosmetologicheskikh proiavlennii u devocbek s sindromom polikistoznykh iaicnikov. Reproduktivnoe zdorov'e detei i podrostkov*. 2015; 6: 41–7. [in Russian]
14. Schindler AE, Campagnoli C, Druckmann R et al. *Classification and pharmacology of progestins. Maturitas* 2008; 61: 171–80.
15. Sutbipongse W, Taneepanichskul S. *An open-label randomized comparative study of oral contraceptives between medications containing 3 mg drospirenone/30 microg ethinylestradiol and 150 microg levonogestrel/30 microg ethinylestradiol in Thai women. Contraception* 2004; 69: 23–6.
16. *Контрацепция сегодня. Мнение экспертов. Актуальное интервью. Женская консультация*. 2012; 14 (13). / *Kontratsepsiia segodnia. Mnenie ekspertov. Aktual'noe interv'iu. Zhenskaia konsul'tatsiia*. 2012; 14 (13). [in Russian]

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

**Буралкина Наталья Александровна** – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. хирургического отделения, доц. каф. ФГБУ «НМИЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова».  
E-mail: natalyaburalkina@yandex.ru