



Гутикова Л.В., Павловская М.А., Кухарчик Ю.В.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Дезогестрелсодержащий контрацептив в лечении и профилактике миомы, дисменореи и эндометриоза*

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 31.01.2022

Принята: 14.03.2022

Контакты: klam4@mail.ru

Резюме

В течение 12 месяцев обследовано 25 курящих женщин с межмышечными миомами матки клинически незначимых размеров (от 0,5 до 1,0 см в диаметре – ультразвуковая находка) в возрасте от 25 до 38 лет. Всем пациенткам был назначен дезогестрелсодержащий контрацептив Лактинет в непрерывном режиме с 1-го дня менструального цикла по 1 таблетке в сутки в одно и то же время без перерыва на менструацию. Была зарегистрирована стабилизация размеров клинически незначимых миоматозных узлов. Межменструальные кровянистые выделения продолжительностью от 7 до 12 дней, возникающие периодически в течение менструального цикла, были отмечены в период до 3 месяцев использования Лактинета у 9 женщин, в период до 6 месяцев – у 3 пациенток. Аменорея зафиксирована в период до 3 месяцев у 15 пациенток, через 6 месяцев – у 22 пациенток, через 9 и 12 мес. – у 25 женщин. К 12-му месяцу использования Лактинета предменструальный синдром и дисменорея были выявлены лишь у одной женщины.

Ключевые слова: эндометриоз, дисменорея, миома, Лактинет, контрацепция, профилактика

* На правах рекламы.

Gutikova L., Pavlouskaya M., Kukharchyk Y.
Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Desogestrel-containing Contraceptive in the Treatment and Prevention of Fibroids, Dysmenorrhea and Endometriosis

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 31.01.2022

Accepted: 14.03.2022

Contacts: klam4@mail.ru

Abstract

Within 12 months, 25 smoking women with intermuscular uterine fibroids of clinically insignificant size (from 0.5 to 1.0 cm in diameter – ultrasound finding) aged 25 to 38 years were examined. All patients were prescribed desogestrel-containing contraceptive Lactinet in continuous mode from the 1st day of the menstrual cycle, 1 tablet per day at the same time without a break for menstruation. Stabilization of the sizes of clinically insignificant myomatous nodes was registered. Intermenstrual spotting lasting from 7 to 12 days, occurring periodically during the menstrual cycle, was observed in the period up to 3 months of using Lactinet in 9 women, in the period up to 6 months – in 3 patients. Amenorrhea was recorded in the period up to 3 months in 15 patients, after 6 months – in 22 patients, after 9 and 12 months – in 25 women. By the 12th month of using Lactinet, premenstrual syndrome and dysmenorrhea were detected in only one woman.

Keywords: endometriosis, dysmenorrhea, fibroids, Lactinet, contraception, prevention

■ ВВЕДЕНИЕ

Миома матки и эндометриоз – наиболее распространенные заболевания в гинекологии. Обе патологии относятся к заболеваниям прогрессирующего характера и при отсутствии адекватного лечения способны стать причиной тяжелых осложнений [8, 16].

На начальном этапе не исключено бессимптомное течение, однако со временем проявления становятся многочисленнее. При сочетании миомы матки с эндометриозом существуют признаки, встречающиеся у большинства пациенток. При миоме матки и внутреннем эндометриозе патологические изменения происходят в замкнутом пространстве – в миометрии, то есть эндометриоидная ткань не способна выйти наружу при менструации, что сопровождается набуханием мышечного слоя, из-за сдавления нервных окончаний появляются боли [2].

По данным литературы, кровотечения аномального характера встречаются у 70% таких пациенток. Из-за невозможности сокращения поверхности на месте отторгнувшегося эндометрия кровотечения становятся длительными, количество теряемой крови увеличивается. Нередко появляются межменструальные кровотечения, в тяжелых случаях менструации становятся ациклическими и практически не прекращаются [2, 8, 14].

Вместе с этим бесплодие отмечается у половины пациенток репродуктивного возраста. Причиной может быть и невозможность попадания оплодотворенной яйцеклетки в полость матки и ее имплантация, а также изменение уровня гормонов при миоме. Также следует отметить, что эндометриоз может быть причиной патологических изменений в трубах и яичниках, нарушений процесса овуляции, а вследствие наличия спаек возможны изменение положения внутренних органов и гормональные отклонения. Все это, безусловно, негативно влияет на способность женщины к зачатию [2, 8].

Как известно, лечение зависит от количества миоматозных узлов, от величины и локализации эндометриоидных очагов, а также наличия осложнений. В основе консервативной терапии лежит использование гормональных препаратов. В качестве препаратов выбора используются комбинированные гормональные контрацептивы (КОК) [1, 6, 7, 10].

Накопленный клинический опыт использования КОК показал, что помимо высокой контрацептивной эффективности они оказывают благоприятное влияние на здоровье женщины: регулируют менструальный цикл, снижают объем менструальной кровопотери, тяжесть предменструального синдрома (ПМС) и дисменореи, частоту железодефицитных анемий, профилактируют развитие ряда онкологических заболеваний [1, 6, 9]. Однако эстрогенсодержащие контрацептивы нежелательны при наличии: противопоказаний к эстрогенам (грудное вскармливание); ограничений (возраст старше 35–40 лет, ожирение, курение); эстрогензависимых побочных эффектов на фоне КОК и сочетания эндометриоза и миомы матки [12, 13].

В связи с этим, благодаря отсутствию эстрогенов в составе прогестинсодержащих контрацептивов (ПСК), они имеют много преимуществ: возможность применения во время лактации, отсутствие эстрогензависимых побочных эффектов и гораздо меньшее системное влияние. Таким препаратом, в частности, является Лактинет, в каждой таблетке которого содержится 75 мкг высокоселективного прогестагена – дезогестрела. Контрацептивный эффект этого препарата достигается в основном за счет подавления овуляции, что было подтверждено ультразвуковыми исследованиями яичников и отсутствием пикового повышения лютеинизирующего гормона в середине менструального цикла. Несмотря на то, что Лактинет не содержит эстрогенов, подавление овуляции при использовании этого препарата наблюдается в 99% циклов, что объясняет его высокую контрацептивную эффективность, сравнимую с КОК [3, 5].

Известно, что миома матки в сочетании с эндометриозом, как правило, развивается при овуляторном менструальном цикле, что доказано целым рядом исследований функциональных тестов гормональной активности яичников; исследованием половых гормонов в крови; гистологическими данными при резекциях или удалениях яичников во время операций, свидетельствующими о регистрации в них желтых тел и множественных белых тел; иммуногистохимическими исследованиями, указывающими на то, что 90% клеток пролиферирующих миом матки содержат активные рецепторы прогестерона, являющегося стимулятором эпидермального фактора роста (главного митогена миомы) и антиапоптотического протоонкогена BCL-2 [17].

В этой связи использование ПСК, блокирующего овуляцию, является весьма перспективным.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить клиническую эффективность дезогестрелсодержащего контрацептива в лечении миомы матки клинически незначимых размеров в сочетании с аденомиозом.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проведенное нами в течение 12 месяцев исследование были включены 25 курящих пациенток с межмышечными миомами матки клинически незначимых размеров (от 0,5 до 1,0 см в диаметре – ультразвуковая находка) в возрасте от 25 до 38 лет. Всем пациенткам после исключения противопоказаний был назначен ПСК Лактинет по стандартной контрацептивной схеме: в непрерывном режиме с 1-го дня менструального цикла по 1 таблетке в сутки в одно и то же время без перерыва на менструацию.

В исследование не включались женщины с противопоказаниями к гестагенсодержащим средствам: беременность или подозрение на нее; наличие онкологических заболеваний репродуктивной системы или подозрение на них; острые и хронические (в фазе обострения) воспалительные заболевания, в том числе инфекции, передаваемые половым путем; маточные кровотечения неясной этиологии; деформация полости матки; острые заболевания печени и активные тромбоэмболические заболевания.

Оценка эффективности ПСК при лечении миомы матки проводилась на основании анализа данных об изменении размеров миоматозных узлов, полученных при динамическом ультразвуковом наблюдении, а также с учетом динамики клинических показателей. Переносимость ПСК оценивали по общему состоянию и жалобам пациенток, частоте побочных реакций, а также на основании индивидуального анализа менограмм.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В большинстве наших наблюдений на фоне применения ПСК Лактинет была зарегистрирована стабилизация размеров клинически незначимых миоматозных узлов. Однако у 3 женщин в течение года было зарегистрировано увеличение размеров миомы матки до $2,01 \pm 0,2$ см. Этим пациенткам были рекомендованы курсы терапии агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона.

По нашим данным, на фоне применения ПСК общее состояние всех пациенток оставалось удовлетворительным. В первый месяц применения Лактинета менструальноподобная реакция у всех пациенток наступала через 28–40 дней и в среднем составила $32,34 \pm 2,42$ дня. Объем менструальной кровопотери сокращался уже с первого месяца использования данного средства, и, как правило, менструальноподобное кровотечение было представлено скудными или мажущими кровянистыми выделениями. Межменструальные кровянистые выделения продолжительностью от 7 до 12 дней, возникающие периодически в течение менструального цикла, были отмечены в период до 3 месяцев использования Лактинета у 9 женщин, в период до 6 месяцев – у 3 пациенток. Данные жалобы сохранялись до конца исследования лишь у 2 женщин. Аменорея зафиксирована в период до 3 месяцев у 15 пациенток, через 6 месяцев – у 22 пациенток, через 9 и 12 мес. – у 25 женщин. Пациентки набранной нами группы были готовы к такому развитию событий в отношении менструальной функции благодаря предварительному консультированию.

В процессе исследования был выявлен терапевтический эффект ПСК на дисменорею и ПМС.

Первоначально, до применения Лактинета, 19 женщин предъявляли жалобы на болезненные менструации. К окончанию данного этапа исследования болезненные менструальноподобные выделения были зафиксированы лишь у 1 пациентки. При этом во всех наблюдениях отмечалось значительное ослабление болевых ощущений уже с первых месяцев использования Лактинета. В начале этого исследования ПМС был диагностирован у 17 пациенток. На фоне применения ПСК Лактинет было отмечено значительное улучшение состояния данной категории женщин, заключающееся в исчезновении основных симптомов, характерных для нервно-психической, цефалгической и отечной формы ПМС. В течение первых 3 месяцев использования Лактинета симптомы ПМС нивелировались у 10 пациенток. В последующем процент данных пациенток прогрессивно снижался. К 12-му месяцу использования Лактинета ПМС был выявлен лишь у одной женщины. Этот эффект Лактинета можно объяснить тем, что он эффективно подавляет активность гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, и, как следствие, угнетается циклическая функция яичников и секреция эстрадиола [3]. Непрерывный режим предотвращает повышение секреции эстрогенов, характерное для 7-дневного перерыва КОК [5]. Поскольку Лактинет не содержит эстрогенов, отсутствует влияние синтетических эстрогенов на индукцию эндометриоза, а происходит, наоборот, предотвращение их инвазии [9, 18].

Наши исследования согласуются с данными литературы, свидетельствующими, что после хирургического удаления очагов эндометриоза и краткосрочного курса агонистов ГнРГ женщинам, не планирующим беременность, может быть рекомендован ПСК для контрацепции и одновременной профилактики рецидивов эндометриоза [3, 15].

Авторами также показано, что дезогестрел эффективно подавляет пролиферативные изменения в эндометрии. У 40% женщин при приеме ПСК эндометрий находится в неактивной фазе или вовсе наблюдается его атрофия. То есть применение ПСК, так же как и КОК, предотвращает развитие гиперпластических процессов эндометрия [3, 9]. Не вызывает сомнений, что для терапии и профилактики начальных доброкачественных гиперплазий в гинекологии бюджетный препарат Лактинет при своевременном использовании может занимать свою достойную нишу.

Кроме того, Лактинет оправдывает свое название, не влияя на количество и качество грудного молока, а международные организации здравоохранения и планирования семьи рекомендуют применение подобных гестагенов для надежной контрацепции с 6-й недели после родов в непрерывном режиме. Следует также отметить, что Лактинет – это в основном эффективная контрацепция для кормящих мам, особенно после кесарева сечения, когда необходима надежная пауза перед следующей планируемой беременностью [3, 8]. При этом доказано, что при использовании таблеток ПСК не было зафиксировано случаев эктопических беременностей, а восстановление фертильности происходит сразу после прекращения приема препарата [1, 3, 6].

Изучение особенностей обмена веществ на фоне Лактинета позволило авторам также сделать вывод о минимальном влиянии препарата на липидный спектр: незначительное снижение липопротеидов высокой плотности, общего холестерина,

триглицеридов и липопротеина. Однако данные изменения не оказывают существенного влияния на риск развития сердечно-сосудистой патологии. Препарат практически не оказывает значимого влияния на углеводный обмен [3, 11].

Таким образом, на основании результатов собственных исследований и данных литературы можно заключить, что обнаруженные положительные неконтрацептивные свойства Лактинета позволяют применять его в лечебных и профилактических целях. Благодаря своему антимитотическому и секреторно трансформирующему действию на эндометрий Лактинет редуцирует частоту и интенсивность менструальной кровопотери, одновременно предохраняя эндометрий от гиперплазии. Вместе с этим уменьшаются частота и выраженность ПМС и дисменореи, что обусловлено подавлением овуляции. Эти же свойства в совокупности с эффектом истончения эндометрия играют ключевую роль в терапии миомы матки и эндометриоза.

■ ВЫВОДЫ

1. Высокий уровень эффективности и безопасности Лактинета определяет возможность его применения с противозачаточной и лечебной целями.
2. Свойства чистого дезогестрела подавлять овуляцию и пролиферацию эндометрия позволяют считать его альтернативой КОК, обладающей неконтрацептивными преимуществами в виде терапии и профилактики гиперпластических процессов эндометрия, эндометриоза и миомы матки.
3. Лактинет высокоэффективен, безопасен, хорошо переносится и может быть рекомендован женщинам после родов и операции кесарева сечения, а также женщинам с повышенным риском венозного и артериального тромбоза, с экстрагенитальной патологией (пороки сердца, сахарный диабет, варикозное расширение вен, мигрень), курящим женщинам старше 35 лет.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Prilepskaja V. (ed.) *A guide to contraception*. Moscow: MEDpress-inform; 2010. 448 p. (in Russian)
2. Tihomirov A. *Mioma. Pathogenetic justification of organ-preserving treatment*. Moscow: 2013. 320 p. (in Russian)
3. Tihomirov A., Kazenashev V., Ledenkova A. Laktinet is a possible extension of the range of applications. *RMJ. Mother and child*. 2013;23:1114. (in Russian)
4. Vihljaeva E., Nikolaeva E. The possibility of choosing and acceptability of various methods of contraception after childbirth. *Obstetrics and gynecology*. 2003;6:20–4. (in Russian)
5. Jaglov V. Contraception after childbirth. *Cons. Med*. 2001;13(5):86–91. (in Russian)
6. Prilepskaja V. (ed.) *A guide to contraception*. Moscow: MEDpress-inform; 2006;110–180.
7. Prilepskaja V., Mezhevitanova E., Nazarova N. *Hormonal contraception*. Moscow: GJeOTAR-Media; 2011;24–46. (in Russian)
8. Savelev E. (2003) *Hyperplastic processes of the endometrium in women of reproductive age after cesarean section* (PhD Thesis), Kazan. (in Russian)
9. Chivilgina V. (2003) *Substantiation of differentiated contraceptive technologies in women in the postpartum period* (PhD Thesis), Moscow, 2003.
10. Curtis K.M., Jatlaoui T.C., Tepper N.K. Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use, 2016. *MMWR Recomm Rep*. 2016;65(4):1–66. doi: 10.15585/mmwr.r6504a1.
11. Tepper N.K., Whiteman M.K., Marchbanks P.A. Progestin-only contraception and thromboembolism: A systematic review. *Contraception*. 2016;94(6):678–700. doi: 10.1016/j.contraception.2016.04.014.
12. Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception*. 2011;83(5):397–404. doi: 10.1016/j.contraception.2011.01.021.
13. World Health Organization. *Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use*. 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2015.
14. Kiselev V., Ljashenko A. *Molecular mechanisms of regulation of hyperplastic processes*. Moscow: Dimitrejd Grafik Grupp; 2005. 348 p. (in Russian)
15. Linde V., Tatarova N. *Endometriosis. Patogenesis, clinical picture, diagnosis and treatment*. Moscow: GJeOTAR-Media, 2010. 192 p. (in Russian)
16. Dixon D., Flake G.P., Moore A.B. Cell proliferation and apoptosis in human uterine leiomyomas and myometria. *Virchows Arch*. 2002;441(1):53–62. doi: 10.1007/s00428-001-0568-7.
17. Dizerega G.S., Barber D.L., Hodgen G.D. Endometriosis: role of ovarian steroids in initiation, maintenance, and suppression. *Fertil Steril*. 1980;33(6):649–53. doi: 10.1016/s0015-0282(16)44780-1.
18. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine Treatment of pelvic pain associated with endometriosis. *Fertil Steril*. 2008;90(5 Suppl.):260–269.