*І. Б. Грідіна*

Інтравагінальна гормональна контрацепція в жінок репродуктивного віку з надмірною масою тіла

*Запорізький державний медичний університет***Ключові слова:** контрацепція, інтравагінальна гормональна система, надмірна вага.

Існує ряд недоліків, що властиві всім пероральним гормональним контрацептивам: необхідність щоденного приймання, коливання рівня гормонів протягом доби, метаболізм у шлунково-кишковому тракті, ефект первинного проходження через печінку. Усе це стало передумовою до створення непероральних пролонгованих методів гормональної контрацепції, котрі були б позбавлені перерахованих недоліків. Одним із таких методів гормональної контрацепції є інтравагінальна гормональна система. З метою визначення безпечності та ефективності її застосування у жінок репродуктивного віку з надмірною масою тіла вивчили у 43 жінок стан ліпідного обміну, зміни системи гемостазу, артеріального тиску та коливання ваги протягом 6 місяців використання інтравагінальної гормональної контрацептивної системи. Встановили, що інтравагінальне гормональне контрацептивне кільце викликає мінімальні метаболічні ефекти. Це є свідченням, що кільце може успішно використовуватися в пацієнок із надмірною масою тіла.

Інтравагінальная гормональная контрацепция у женщин репродуктивного возраста с избыточной массой тела

И. Б. Гридина

Существует ряд недостатков, свойственных всем пероральным гормональным контрацептивам: необходимость ежедневного приёма, колебания уровня гормонов на протяжении суток, метаболизм в желудочно-кишечном тракте, эффект первичного прохождения через печень. Всё это стало предпосылкой к созданию непероральных пролонгированных методов гормональной контрацепции, которые были бы лишены перечисленных недостатков. Одним из таких методов гормональной контрацепции является интравагинальная гормональная система. С целью определения безопасности и эффективности её использования у женщин репродуктивного возраста с избыточной массой тела у 43 женщин изучено состояние липидного обмена, изменения системы гемостаза, артериального давления и колебания веса на протяжении 6 месяцев использования интравагинальной гормональной контрацептивной системы. Установлено, что интравагинальное гормональное контрацептивное кольцо вызывает минимальные метаболические эффекты. Это свидетельствует о том, что кольцо может успешно применяться у пациенток с избыточной массой тела.

Ключевые слова: контрацепция, интравагинальное гормональное кольцо, избыточная масса тела.*Запорожский медицинский журнал. – 2015. – №6 (93). – С. 57–59*

Intravaginal hormonal contraception for women of reproductive age with excessive body mass

I. B. Gridina

There are a number of disadvantages inherent in all oral hormonal contraceptives: need for daily administration, fluctuations of hormone levels throughout the day, metabolism in the gastrointestinal tract, the effect of the first passage through the liver. All this became a prerequisite to the creation of prolonged oral hormonal methods of contraception, which would be devoid of these shortcomings. One of such method of hormonal contraception is intravaginal hormonal system.

The aim was to determine the safety and efficacy of its use in women of reproductive age with overweight. 43 women were included. State of lipid metabolism, changes of the hemostatic system, blood pressure and weight fluctuations in the past 6 months of using intravaginal hormonal contraceptive system were studied.

Results. It is established that hormonal intravaginal contraceptive ring gives minimal metabolic effects.

Conclusion. This suggests that this ring can be used successfully in patients with excessive body mass, because there is no effect of the ring on hemostasis, lipid metabolism and body weight.

Key words: Contraception, Intravaginal Hormonal Ring, Excessive Body Mass.*Zaporozhye medical journal 2015; №6 (93): 57–59*

Нині найбільш ефективним методом запобігання небажаної вагітності є гормональна контрацепція. Серед жінок репродуктивного віку комбіновані пероральні контрацептиви є найбільш потрібними препаратами [3,4].

Незважаючи на появу цілої низки нових низькодозованих і мікродозованих комбінованих оральних контрацептивів із новими високоселективними прогестагенами, що дало можливість значно знизити ризик побічних реакцій, є ряд недоліків, що властиві всім пероральним препаратам: необхідність щоденного приймання, коливання рівня гормонів впродовж доби, метаболізм у шлунково-кишковому тракті, ефект первинного проходження через печінку. Усе це стало

передумовою до створення непероральних пролонгованих методів гормональної контрацепції, які були б позбавлені перерахованих недоліків. Одним із таких методів гормональної контрацепції є інтравагінальна гормональна система [4]. Особливо актуальною є можливість застосування цього методу контрацепції в пацієнок репродуктивного віку з надмірною масою тіла.

Мета роботи

Визначити ефективність і безпечність застосування інтравагінальної гормональної контрацептивної системи в жінок репродуктивного віку з надмірною масою тіла.

**Матеріали і методи дослідження**

Під нашим спостереженням перебували 43 жінки репродуктивного віку з надмірною масою тіла, яким із метою контрацепції імплантовано інтравагінальне гормональне кільце. Кожне кільце містить 2,7 мг етинілестрадіолу та 11,78 мг етоногестрелу. По біологічному градієнту шляхом дифузії з кільця в піхву щодня виділяється 15 мкг етинілестрадіолу і 120 мкг етоногестрелу.

За добовим виділенням етинілестрадіолу інтравагінальне гормональне кільце відповідає мікродозованим оральним контрацептивам і належить до засобів комбінованої гормональної контрацепції.

Усі жінки перед початком дослідження підписали інформовану згоду. Вік жінок коливався від 25 до 45 років ($28,4 \pm 2,0$ року).

Жінок обстежили до початку застосування інтравагінального кільця та через три й шість місяців після початку. Метаболічний вплив на організм жінки оцінювали за аналізом даних ліпідного спектра крові, вуглеводного обміну та деяких параметрів системи гемостазу до та у процесі контрацепції.

Дані статистично опрацювали у програмі «Statistica 6.0 for Windows» (№ ліцензії AXXR712D833214FAN5). Для перевірки гіпотези на нормальність розподілу змінних використовували тест Шапіро-Уїлка. Описову статистику для кількісних показників представляли у вигляді середнього арифметичного та похибки – $M \pm m$. Якісні показники надані у вигляді абсолютної кількості та процентів. Вірогідність відмінностей між двома незалежними групами визначали за критерієм Стьюдента. Відмінності вважали вірогідними при рівні $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Проаналізували 258 менструальних циклів у 43 жінок. У пацієнок, які використовують інтравагінальне гормональне кільце, протягом 6 місяців спостереження вагітностей не зареєстрували. У процесі динамічного спостереження загальний стан жінок протягом усього періоду спостереження залишався задовільним. Водночас у 15 (34,4%) пацієнок, які використовували інтравагінальне гормональне кільце, були побічні реакції у вигляді міжменструальних кров'яних виділень, нудоти, масталгії, посилення вагінальних виділень тощо (табл. 1).

Таблиця 1

Частота виникнення побічних реакцій при використанні вагінального кільця

Характер побічних реакцій	Кількість жінок	
	n	%
Нудота	3	7
Міжменструальні кров'яні виділення	3	7
Масталгія	4	9,3
Посилення вагінальних виділень	15	34,4
Дискомфорт у піхві	7	16,3
Без побічних реакцій	11	25,6

Побічними реакціями, що найчастіше трапляються при використанні вагінального кільця, були посилення вагінальних виділень зі статевих шляхів у перші три місяці використання в 15 (34,4%) жінок і дискомфорт у піхві в 7 (16,3%) пацієнок. До шостого місяця використання інтравагінального кільця дискомфорт у піхві зник у всіх пацієнок, а посилені вагінальні виділення зберігалися лише у 4 (9,3%) пацієнок. Нудота та міжменструальні виділення виявляли у 3 (6%) жінок, масталгію – у 4 (9,3%). Жінки, які використовують інтравагінальне гормональне кільце, на порушення лібідо та виникнення сухості в піхві не скаржилися. Сухість піхви та періодичний дискомфорт при статевій близькості до початку використання інтравагінальної гормональної системи відзначали 5 (11,5%) жінок, які вказали на поліпшення сексуального життя на тлі використання інтравагінальної гормональної системи. Депресивних станів і запальних захворювань органів малого таза під час дослідження не зафіксували. Алергічних реакцій у жодної пацієнтки також не виявили. Усі перелічені побічні ефекти були зворотними та не вимагали додаткового лікування.

Інтравагінальне гормональне кільце, що застосовували жінки цієї групи, також чинило регулюючий вплив на менструальний цикл. Менструальноподібна реакція, як правило, починалась через 26–28 днів і тривала від 3 до 5 днів. При цьому менструальноподібні виділення у 27 (62,8%) жінок із 43 стали меншими за обсягом і тривалістю.

Статистично значущих змін маси тіла в пацієнок цієї групи у процесі спостереження не виявили. Збільшення маси тіла до 2 кг зафіксували лише у 4 (9,3%) пацієнок у перші три місяці використання кільця, а з 3 по 6 місяць використання вага тіла поверталася до початкового значення. Не було потреби відмінити застосування препарату жодній пацієнтці.

Аналіз індивідуальних показників артеріального тиску до та на тлі використання контрацепції свідчив про відсутність впливу інтравагінального гормонального кільця на досліджувані параметри. У жодної пацієнтки не виявили патологічного підвищення артеріального тиску. Незначна варіабельність динамічних показників систолічного та діастолічного тиску не мала вірогідно значущих відмінностей, порівнюючи з початковими даними (табл. 2).

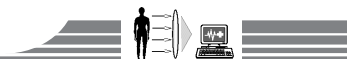
Таблиця 2

Динаміка змін артеріального тиску в жінок із надмірною масою тіла через 3 та 6 місяців використання інтравагінального гормонального кільця

Артеріальний тиск	До початку контрацепції	Через 3 місяці	Через 6 місяців
Систолічний мм рт. ст.	120,1 \pm 2,1	121,6 \pm 2,3	120,9 \pm 2,1
Діастолічний мм рт. ст.	77,1 \pm 1,4	79,8 \pm 2,1	77,2 \pm 2,3

Примітка: вірогідні зміни відсутні через 3 та 6 місяців застосування інтравагінального гормонального кільця.

При аналізі динаміки показників лабораторних досліджень крові статистично значущих змін, що виходять за межі нормативних значень, не виявили для рівня тромбоцитів, протромбінового часу, маркерів цитолізу (АЛТ, АСТ), загального білка (табл. 3).



Таблиця 3

Лабораторні показники, що одержали при використанні інтравагінального контрацептива жінками з надлишковою вагою тіла

Показники	До початку використання контрацептива	На тлі приймання контрацептива	
		через 3 місяці	через 6 місяців
Гемоглобін (г/л)	142,6±8,3	131,1±8,4*	134,2±9,3**
Тромбоцити (г/л)	228,2±29,8	216,9±26,8	227,2±19,4
Протромбіновий час (с)	12,2±0,42	13,9±0,58	12,4±0,41
Протромбіновий індекс (%)	84,9±9,5	89,3±4,2*	89,4±6,5*
Фібриноген (г/л)	3,4±0,1	3,9±0,7	4,8±0,9**
Загальний білок (г/л)	70,29±5,2	69,45±6,73	72,01±4,24
Сечовина (ммоль/л)	3,84±0,79	3,38±0,61	4,21±0,62*
Білірубін (мкмоль/л)	17,19±4,2	9,77±3,63*	14,65±3,89
Глюкоза (ммоль/л)	4,47±0,56	4,62±0,51	4,83±0,61*
АЛТ (Од/л)	14,9±3,7	17,8±3,2	16,8±1,7
АСТ (Од/л)	16,7±2,7	15,5±3,7	16,2±3,1

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$ – у порівнянні з даними, що отримали до початку дослідження.

Однак спостерігали вірогідне зниження рівня гемоглобіну на 7,7% через 3 місяці та на 5,6% через 6 місяців застосування кільця ($p < 0,05$), збільшення протромбінового індексу на 5,2% та 5,3% відповідно через 3 та 6 місяців

використання кільця ($p < 0,05$). Виявили суттєве збільшення фібриногену на 41,1% ($p < 0,01$), сечовини на 9,64% ($p < 0,05$) і глюкози натше на 8,1% ($p < 0,05$) через 6 місяців використання кільця. Але клінічного значення виявлені зміни біохімічних і клініко-лабораторних показників не мали, оскільки їхні зміни відбувалися в межах референтних значень.

Гормональний інтравагінальний засіб контрацепції суб'єктивно позитивно сприймали жінки репродуктивного віку з надмірною вагою тіла, жодна жінка під час дослідження не відмовилась від цього методу контрацепції.

Висновки

1. Інтравагінальне гормональне кільце викликає мінімальні метаболічні ефекти, не впливає на артеріальний тиск і масу тіла жінок, що, безумовно, пов'язане з його локальною дією.

2. Інтравагінальне гормональне кільце спричиняє незначний вплив на клініко-лабораторні та біохімічні показники крові лише в межах їхніх референтних значень, що передусім пов'язане з вагінальним шляхом уведення та відповідно низькою дозою етинілестрадіолу, що надходить у кровотік, відсутністю первинного проходження через печінку, а також із найменшим добовим гормональним навантаженням у цілому при його застосуванні.

3. Інтравагінальне гормональне контрацептивне кільце може успішно використовуватися в пацієнток із надмірною масою тіла.

Список літератури

1. Метаболический сердечно-сосудистый синдром / В.А. Алмазов, Я.В. Благодосклонная, Е.В. Шляхто, Е.И. Красильникова. – СПб., 1999. – 203 с.
2. Дедов И.И. Патогенетические аспекты ожирения / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Т.И. Романцова // Ожирение и метаболизм. – 2004. – №1. – С. 3–9.
3. Критерії прийнятності використання методів контрацепції / Всесвітня організація охорони здоров'я. – вид. 3, 2004 р. – К. : Моріон, 2006.
4. Прилепская В.Н. Гинекологическая эндокринология / В.Н. Прилепская, Е.В. Цаллагов. – М., 2004. – С. 283–320.
5. Лептин и липидный спектр крови у женщин с разными типами ожирения / А.В. Светлаков, М.В. Яманова, О.С. Филиппов, Н.А. Малахова // Проблемы репродукции. – 2001. – №6. – С. 33–35.
6. Dyslipidaemia in female overweight and obese patients. Relation to anthropometric and endocrine factors / J.M. Martins, F. Carreiras, J. Falca, et al. // International Journal of Obesity. – 1998. – Vol. 22. – №2. – P. 164–170.
7. Obesity. About the size of it / L. Roberts, A. Haycox // Health Serv J. – 1999. – Vol. 109(5662). – P. 28–91.
8. Krasil'nikova, E. I. (1999) *Metabolicheskij serdechno-sosudistyj sindrom [Metabolic cardiovascular syndrome]*. Saint Petersburg. [in Russian].
9. Dedov, I. I., Melnichenko, G. A., & Romantsova, T. I. (2004) *Patogeneticheskie aspekty ozhireniya [Pathogenetic aspects of obesity]. Ozhirenie i metabolizm*, 1, 3–9. [in Russian].
10. Vsesvitnia orhanizatsiia okhorony zdorovia (2006) *Kryterii pryiniatnosti vykorystannia metodiv kontratseptsii [Eligibility criteria of contraceptive use]*, (Issue 3, 2004 r.). Kyiv : Morion. [in Ukrainian].
11. Prilepskaya, V. M., & Tsallagov, E. V. (2004) *Ginekologicheskaya e'ndokrinologiya [Gynecological endocrinology]*. Moscow. [in Russian].
12. Svetlakov, A. V., Yamanova, M. V., Filippov, O. S., & Malakhova, N. A. (2001) *Leptin i lipidnyj spektr krovi u zhenshchin s raznymi tipami ozhireniya [Leptin and blood lipid spectrum in women with different types of obesity]*. *Problemy reprodukcii*, 6, 33–35. [in Russian].
13. Martins, J.M., Carreiras, F., Falcao, J., Afonso, A., da Costa, J.C. (1998) *Dyslipidaemia in female overweight and obese patients. Relation to anthropometric and endocrine factors. International Journal of Obesity*, 22(2), 164–170. doi: 10.1038/sj.ijo.0800557.
14. Roberts, L., & Haycox, A. (1999) *Obesity. About the size of it. Health Serv J*, 109(5662), 28–91.

References

1. Almazov, V. A., Blagodosklonnaya, Ya. V., Shlyakhto, E. V., &

Відомості про автора:

Гридіна І. Б., асистент каф. акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ФПО, Запорізький державний медичний університет, E-mail: zocrfs@mail.ru.

Сведения об авторе:

Гридина И. Б., ассистент каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: zocrfs@mail.ru.

Information about author:

Gridina I. B., MD, Assistant, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine of FPE, Zaporizhzhia State Medical University, E-mail: zocrfs@mail.ru.

Поступила в редакцию 04.12.2015 г.