

А.Л. ТИХОМИРОВ, М.А. ГЕВОРКЯН, С.О. СМИРНОВА, А.А. ЛЕДЕНКОВА

ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ

## ГОРМОНАЛЬНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ – ПОЛУВЕКОВОЕ ДВИЖЕНИЕ ВПЕРЕД

*Гормональная контрацепция в настоящее время – это не только один из путей сохранения репродуктивного здоровья женщины, но и средство профилактики и лечения ряда гинекологических заболеваний.*

**К**омбинированные оральные контрацептивы (КОК) остаются самым распространенным методом предохранения от нежелательной беременности в мире, например, в США их используют 11,6 млн женщин, что составляет примерно 1/3 от всех пользователей контрацепции. Эра гормональной контрацепции насчитывает 50 лет. За этот период в данной группе препаратов, как ни в какой другой, наблюдается значительный прогресс, что требует постоянного внимания к новым разработкам.

Первоначальные наблюдения, показавшие, что применение эстрогенного компонента КОК уменьшает меж-менструальное кровотечение, легли в основу состава всех последующих противозачаточных таблеток, а именно применения комбинации этинил-эстрадиола (ЭЭ) и прогестина.

Основной причиной как нежелания принимать КОК, так прекращения их дальнейшего использования является прибавка массы тела. Кроме этого, поводом к прекращению приема КОК становятся боли в молочных железах (масталгия), изменение настроения, головные боли. Все эти побочные эффекты в основном обусловлены действием ЭЭ и усугубляются прогестагенным компонентом, поэтому десятилетиями продолжался поиск дроспиренона (ДРСП), который по свойствам был бы максимально приближен к эндогенному прогестерону.

Эффективность дроспиренона доказана в двойных слепых плацебо-контролируемых многоцентровых исследованиях.

### Гестагены

Гестагены как производные разных соединений включают в себя большой диапазон стероидов с прогестероноподобным действием. В большинстве КОК гестаген, применяемый в соответствующей дозировке, предотвращает наступление беременности путем подавления овуляции. Кроме этого, локальные изменения вязкости шейной слизи препятствуют проникновению сперматозоидов через цервикальный канал.

За последнее десятилетие были синтезированы новые гестагены для использования в составе контрацептивов и гормональной терапии. Главной целью было создание «идеального» гестагена, который сочетал бы в себе преимущества прогестерона с более эффективным прогестагенным и антиэстрогенным воздействием на эндометрий вместе с выраженным антигонадотропным влиянием и без какого-либо взаимодвижения с андрогенными, эстрогенными или глюкокортикоидными рецепторами для предотвращения нежелательных побочных эффектов. В итоге за полувековую историю развития гормональной

контрацепции наиболее важный прогресс в эволюции оральных контрацептивов был достигнут благодаря введению новых более современных прогестинов.

### Дроспиренон

ДРСП – новый прогестаген, входящий в состав монофазного орального контрацептива Мидиана®. Это антиминералокортикоидный гестаген, производное спиронолактона, благодаря этому ДРСП способен контролировать уровень повышения ангиотензиногена, обусловленный действием ЭЭ, когда обе эти молекулы объединены в противозачаточном препарате. Предотвращая трансактивацию минералокортикоидных рецепторов, сочетание ДРСП и ЭЭ приводит к выведению воды и натрия и небольшому уменьшению массы тела по сравнению с классическими оральными контрацептивами предыдущих поколений, содержащими комбинацию ЭЭ и левоноргестрела или его производных. ДРСП также проявляет антиандрогенную активность, хотя и меньшую, чем ципротерона ацетат, однако достаточную, чтобы быть полезной женщинам с акне. ДРСП в комбинации с ЭЭ вызывает высокий рост глобулинов, связывающих половые гормоны (ГСПГ). Поэтому кроме использования в контрацепции сочетание ДРСП и ЭЭ оказалось полезным в лечении умеренно выраженной угревой сыпи, оказывающей значительное негативное влияние на качество жизни подростков и возникающей из-за жирной кожи и расширения пор. Антиандрогенный эффект ДРСП обусловлен тем, что он переносится альбуминами и не вытесняет тестостерон из связи с ГСПГ, снижает синтез андрогенов яичниками, блокирует андрогеновые рецепторы кожи и волосяных фолликулов, не препятствует повышению синтеза ГСПГ, вызванного эстрогенами.

ДРСП – единственный прогестагенный компонент КОК, утвержденный для лечения эмоциональных и физических симптомов предменструального дисфорического расстройства (ПМДР).

В проведенных исследованиях было отмечено и его положительное влияние на уровень артериального давления и индекс массы тела. У женщин, принимавших КОК, в состав которых входил ДРСП, не было выявлено отрицательного влияния на фертильность.

### Исследование эффективности

В наше исследование были включены 72 женщины в возрасте от 16 до 40 лет (средний возраст 26±1,6 года), использующих в качестве контрацептивного средства ЭЭ/ДРСП Мидиана®. Препарат принимался в течение 6 циклов (всего 324 цикла) с 5-го дня менструального цикла. В проведенном исследовании мы оценили кон-

трацептивную надежность, выраженность побочных эффектов, дополнительные свойства Мидианы. В ходе исследования ни одна женщина не отказалась от приема препарата. Ациклические кровянистые выделения отмечались в 3% циклов, в 4,8% – сукровичные выделения на протяжении первых 3 циклов. Незначительная прибавка массы тела была отмечена у 7 женщин (12,1%). Болезненность молочных желез (масталгия) зарегистрирована у 4 (7,3%), при этом все они впервые принимали КОК. Эти эффекты прекратились на 3-м цикле. ПМДР перед началом использования препарата отмечались у 2,5% женщин. Регресс этих симптомов наблюдался уже через 3-4 цикла. Улучшение состояния кожи и снижение выраженности или полное исчезновение угревой сыпи отмечали 95% женщин, принимающих Мидиану.

Имел значение также и традиционный режим приема Мидианы, привычный и удобный для большинства женщин (94% пользователей гормональной контрацепции

предпочитают 21/7). При этом все доказанные онкопротективные эффекты КОК получены на режиме 21/7, а количество межменструальных кровотечений статистически меньше при использовании режима 21/7, чем при использовании других режимов приема.

#### **Выводы**

Таким образом, на фоне приема нового КОК со стандартным режимом использования (Мидиана®), созданного на основе ДРСР – уникального прогестина IV поколения, суммарная частота побочных эффектов минимальна – 12% против 25% у КОК предыдущих поколений. Препарат обладает высокой контрацептивной эффективностью и является эталоном сравнения (все циклы были ановуляторными) для вновь разрабатываемых КОК. Препарат хорошо переносится и имеет ряд преимуществ, в числе которых уменьшение выраженности симптомов ПМДР, угревой сыпи, акне и себореи при отсутствии влияния на массу тела.