

ВНУТРИМАТОЧНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА:

ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

В статье представлены результаты наиболее интересных исследований и перспективы применения ЛНГ-ВМС в гинекологии. Дана характеристика оценки качества жизни женщин при использовании ЛНГ-ВМС. Использование ЛНГ-ВМС приводит к повышению уровня физического и психологического комфорта женщин.

Ключевые слова:

*внутриматочные контрацептивы
левоноргестрелсодержащая внутриматочная
система
меноррагия
качество жизни*

Ко второму поколению внутриматочных контрацептивов относятся гормонсодержащие внутриматочные системы, из которых наибольший клинический интерес представляет левоноргестрелсодержащая внутриматочная система Мирена® (ЛНГ-ВМС), сочетающая в себе свойства гормональной и внутриматочной контрацепции [1].

В настоящее время широко изучены ее контрацептивные свойства, побочные эффекты, влияние на функции яичников и эндометрия, возможное воздействие на липидный спектр крови и систему гемостаза, углеводный обмен, определены непротивопоказательные – лечебные эффекты при целом ряде гинекологических заболеваний.

Основными показаниями для введения ЛНГ-ВМС являются контрацепция, идиопатическая меноррагия и профилактика гиперплазии эндометрия при проведении заместительной гормонотерапии эстрогенами [1].

Как известно, основной механизм действия ЛНГ-ВМС реализуется на уровне эндометрия, в котором создается высокая концентрация ЛНГ. Медленное высвобождение гормона из резервуара приводит к истончению слизистой оболочки матки, атрофии эндометриальных желез и, как следствие, к снижению функциональной активности эндометрия. Результатом локального действия ЛНГ является полное прекращение циклических изменений в эндометрии, характеризующееся отсутствием менструаций у 20–25% женщин через 12 мес. контрацепции, а по данным некоторых исследователей, до 50% женщин [1, 2].

ЛНГ-ВМС широко используется у женщин разных возрастных групп. Так, возраст женщины старше 20 лет относится к категории приемлемости I, моложе 20 лет – к категории 2 [3].

Результаты проведенного исследования использования ЛНГ-ВМС и комбинированных оральных контрацептивов (КОК) у молодых нерожавших женщин показали, что 93% женщин используют ее 1 год, 87% – 2 года, 81% – 3 года, 75% – 4 года, 65% – 5 лет, в то время как КОК продолжают использовать только 68% женщин [7, 8].

ЛНГ-ВМС рекомендуется применять сразу после аборта в I триместре или после наступления менструации (категория I, ВОЗ). Рядом авторов отмечено некоторое повышение числа экспульсий при введении ЛНГ-ВМС в сроки менее 4 нед. после аборта, проведенного во II триместре, и родов [1, 3].

ЛНГ-ВМС не содержит эстрогенного компонента и является приемлемым методом послеродовой контрацепции. Результаты проведенных исследований показали, что ЛНГ-ВМС не оказывает влияния на качество и количество грудного молока и может применяться через 4 нед. после родов как кормящими, так и не кормящими женщинами без ограничений (категория приемлемости I). Согласно инструкции, грудное вскармливание ребенка при применении препарата Мирена не противопоказано. Около 0,1% дозы левоноргестрела может поступить в организм ребенка в процессе грудного вскармливания. Тем не менее, маловероятно, чтобы он представлял риск для ребенка при дозах, высвобождающихся в полость матки после установки препарата Мирена. Нет достоверных различий в прибавке массы тела, росте, возрасте появления зубов, времени начала хождения, появления и развития инфекционных заболеваний, смертности детей.

Одной из основных причин развития пролиферативных заболеваний эндо- и миометрия рассматривается дисбаланс процессов пролиферации и апоптоза. Механизмы лечебного воздействия КОК, прогестагенов связаны со снижением пролиферативной активности и активацией апоптоза [9]. Аналогичный эффект наблюдается при применении ЛНГ-ВМС с целью контрацепции, лечения эндометриоза, гиперплазий эндометрия (ГЭ) [13, 14]. Анализ данных литературы показал, что в последние годы ЛНГ-ВМС с успехом используется для лечения ГЭ [15].

Однако следует отметить, что зарегистрированных показаний у препарата Мирена® для лечения эндометриоза и гиперпластических процессов эндометрия нет.

Интересными с научной и практической точки зрения являются исследования по изучению молекулярных механизмов действия ЛНГ-ВМС на маркеры пролиферации и модуляции экспрессии рецепторов при различных формах ГЭ. Доказано, что лечебное воздействие ЛНГ-ВМС при всех формах ГЭ опосредуется уменьшением экспрессии ER-а как в железах, так и в строме эндометрия, при этом степень ее снижения находится в обратной зависимости от тяжести ГЭ. Внутриматочное воздействие ЛНГ сопровождается уменьшением пролиферативной активности железистых, и особенно стромальных, клеток эндометрия, об этом свидетельствует уровень экспрессии маркеров пролиферации Ki-67 и PCNA, который при простой и сложной ГЭ понижается приблизительно в 2,5 раза, при атипической – только в 1,5 раза и к концу курса терапии почти в 2 раза достоверно превышает аналогичные показатели в группе больных с простой ГЭ и сложной ГЭ ($p < 0,05$). Полученные результаты исследования позволяют рассматривать внутриматочное применение ЛНГ в качестве высокоэффективного средства лечения простой ГЭ и сложной ГЭ у женщин репродуктивного возраста научно обоснованным [4, 5].

Для лечения меноррагий можно применять ингибиторы синтетазы простагландинов, антифибринолитические агенты, эстроген-гестагенные препараты, проводить абляцию эндометрия. Большинство из этих методов демонстрируют эффективность 20–50%. Но побочные эффекты и необходимость в проведении повторного лечения значительно снижают приверженность пациенток этим методам лечения [4, 5]. Кроме того, для сексуально активных женщин проблема собственно контрацепции остается актуальной.

Более высокая эффективность, доказанная в ряде исследований, достигалась с помощью левоноргестрел-релизинг внутриматочной системы, основным показанием к применению которой, помимо контрацепции, является идиопатическая меноррагия, при этом снижение кровопотери составило 86–97%. Снижение кровопотери было достигнуто в первом цикле после начала лечения, и эффект сохранялся на протяжении всего лечения [1, 5].

Предоставление информации о влиянии метода контрацепции на последующую фертильность, течение беременности и развитие плода является необходимой частью консультирования женщин при подборе методов контрацепции. Задержка восстановления фертильности после отмены метода контрацепции может повлечь за собой недоверие к методу, особенно среди женщин раннего репродуктивного возраста, планирующих беременность в будущем.

Результаты проведенного ретроспективного исследования сравнительной частоты наступления и исходов беременности у 120 женщин в течение первого года отмены КОК и ЛНГ-ВМС показали, что беременность наступила у 93,4% после отмены КОК и 83,4% – после удаления ЛНГ-ВМС [6].

Согласно данным литературы, стандартная вероятность наступления беременности после прекращения приема КОК или использования ЛНГ-ВМС составляет 79 и 96% соответственно. А вероятность зачатия для медь-содержащих ВМС была практически такой же высокой – 71–91% [6].

Данные о вероятности наступления беременности в течение первого года после отмены КОК и ЛНГ-ВМС во многом совпадают с результатами ретроспективных исследований групп женщин, которые планировали беременность после прекращения применения барьерных и естественных методов контрацепции или не использовали контрацептивы – 85–94% [6].

Анализ данных литературы также демонстрирует, что длительность применения как КОК, так и внутриматочной гормональной системы (ВМГС) не оказывает влияния на сроки восстановления фертильности после отмены метода. Результаты ряда исследований, в которых изучалось влияние продолжительности применения контрацептивов на сроки восстановления последующей фертильности, также свидетельствуют о том, что длительность их использования не оказывает влияния на вероятность зачатия. Продолжительность аменореи не оказывала влияния на вероятность зачатия после применения ЛНГ-ВМС [6].

Отсутствуют данные об увеличении осложнений при беременности или негативных последствий для плода после прекращения применения ЛНГ-ВМС. Роды через естественные родовые пути были у 85%, родоразрешение путем операции кесарева сечения – у 10% женщин. О самопроизвольном и вынужденном прерывании беременности сообщалось во всех исследованиях, данный показатель составил 6%. Таким образом, данные литературы продемонстрировали, что применение ЛНГ-ВМС не оказывает негативного влияния на фертильность, течение, исходы беременности и родов.

В настоящее время особое внимание уделяется оценке качества жизни (КЖ) в процессе использования гормональных методов контрацепции.

Параметры КЖ для женщин, использовавших ЛНГ-ВМС, были выше, чем в контрольной группе, в аспекте общего здоровья, соотношений энергии/усталости и эмоционального благополучия, а также сексуального желания и возбуждения. Улучшение КЖ при использовании ЛНГ-ВМС сходно с таковым после гистерэктомии, в отличие от которой ЛНГ-ВМС является обратимым методом контрацепции, что обеспечивает удовлетворенность методом [10].

В исследовании, проведенном в ФГБУ «НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, изучено КЖ до и на фоне применения ЛНГ-ВМС у 97 женщин репродуктивного возраста в соответствии с международными критериями с использованием шкалы SF-36. Данные анкетирования позволили детализировать общее состояние женщин на фоне применения ЛНГ-ВМС и оценить ее влияние на КЖ.

При исследовании КЖ 97 женщин, использующих ЛНГ-ВМС с целью контрацепции, было показано, что суммарные показатели КЖ к 6–7-му мес. контрацепции достоверно улучшились. Так, было отмечено достовер-

ное улучшение всех показателей КЖ: ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием (RP), интенсивности боли (BP) ($p < 0,05$), общего состояния здоровья (GH), жизненной активности (VT), социального функционирования (SF) и ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE) ($p < 0,001$) (табл. 1).

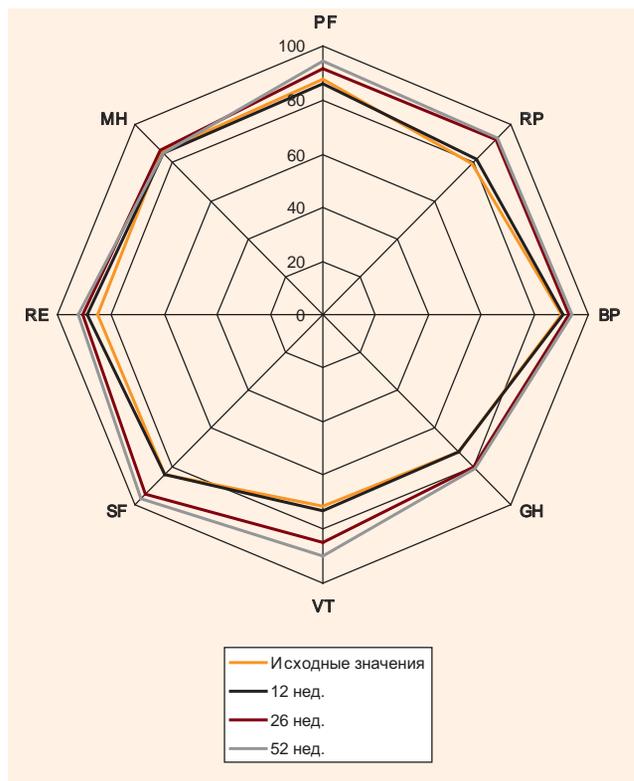
Результаты проведенного исследования показали, что к 26-й нед. использования ВМГС отмечалось улучшение ряда показателей КЖ ($p < 0,001$) по сравнению с исходными данными, что связано как с высоким контрацептивным эффектом системы, так и лечебным эффектом, особенно у пациенток с дисменореей и меноррагией (рис. 1).

Сравнительный анализ КЖ пациенток свидетельствует о том, что использование ВМГС с целью контрацепции приводит к повышению уровня физического и психологического комфорта женщин: отмечено достоверное улучшение работоспособности, физической и жизненной активности, что, на наш взгляд, обусловлено высоким контрацептивным эффектом, снижающим страх перед возможным наступлением нежелательной беременности, обеспечивающим пациенткам уверенность в себе, уменьшением интенсивности или исчезновением боли во время менструации, и особенно купированием симптомов предменструального синдрома и дисменореи.

Результаты исследования показали, что используемый метод контрацепции также оказал положительное влияние на сексуальную жизнь 68 (70,1%) пациенток. Кроме того, наблюдалось увеличение частоты сексуальной активности ввиду высокой надежности метода. В течение всего наблюдения у 45 (46,4%) женщин, использующих ЛНГ-ВМС, наблюдалось увеличение сексуального желания.

Также женщины отметили, что при использовании ЛНГ-ВМС улучшается КЖ (лечебный эффект при дисменорее, меноррагии), повышается уверенность в себе, улучшается сексуальная жизнь и отношения с партнером.

Рисунок 1. Динамика улучшения показателей КЖ у пациенток, использующих ЛНГ-ВМС



Следует подчеркнуть, что такие качества сексуальной жизни, как половое влечение и сексуальная удовлетворенность, ниже у женщин, использующих ЛНГ-ВМС, по сравнению с использующими влагалищное кольцо, что, возможно, является следствием многих факторов, в первую очередь различных составов стероидных компонентов и различных путей введения контрацептивов.

Таблица 1. Показатели КЖ при использовании ЛНГ-ВМС

Показатель КЖ		Исходные значения	12 нед.	26 нед.	52 нед.
		M ± SD (95% ДИ)			
Физическое функционирование	PF	92,5 ± 2,9 (91,6–93,4)	86,1 ± 3,1* (85,1–87,1)	91,4 ± 2,8 (90,3–92,5)	94,4 ± 3,0 (93,2–95,6)
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием	RP	87,1 ± 21,0 (82,4–91,8)	81,2 ± 18,4* (76,3–86,1)	92,2 ± 17,1* (87,3–97,1)	93,8 ± 16,7* (88,7–98,9)
Интенсивность боли	BP	89,9 ± 10,7 (87,3–92,5)	90,4 ± 11,1 (87,5–93,3)	92,5 ± 10,5* (89,5–95,5)	93,7 ± 8,0** (90,6–96,9)
Общее состояние здоровья	GH	72,3 ± 8,7 (70,4–74,2)	71,6 ± 7,6 (69,6–73,6)	80,1 ± 6,8** (78,4–81,8)	80,6 ± 8,2** (78,8–82,4)
Жизненная активность	VT	71,5 ± 6,1 (69,7–73,3)	73 ± 7,4 (71,1–74,9)	85 ± 6,8** (83,2–86,8)	89,8 ± 6,5** (87,9–91,7)
Социальное функционирование	SF	84 ± 8,4 (82,4–85,6)	84,3 ± 7,7 (82,5–86,1)	94,4 ± 9,0** (92,7–96,1)	96,8 ± 7,2** (95,4–98,2)
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	RE	84,7 ± 12,2 (84,6–84,8)	88,5 ± 10,6** (85,4–91,6)	90,4 ± 11,2** (87,6–93,2)	92,2 ± 10,9** (89,3–95,1)
Психическое здоровье	MH	85,9 ± 11,2 (83,3–88,5)	84,7 ± 10,3 (82–87,4)	86,5 ± 10,5 (84,3–88,7)	85 ± 13,0 (82,7–87,3)

* $p < 0,05$. ** $p < 0,001$.

*** Статистически значимые различия по сравнению с исходными значениями. M ± SD – среднее арифметическое ± стандартное отклонение. ДИ – доверительный интервал.

Изучены преимущества ЛНГ-ВМС в сравнении с негормональным внутриматочным средством у 200 женщин в возрасте от 30 до 45 лет [11]. Анализ сексуального здоровья, КЖ у женщин, применявших ЛНГ-ВМС, с помощью опросников Euro Quality, Life-5D и Female Sexual Function Index (FSFI) показал, наряду с улучшением КЖ в целом, уменьшение диспареунии и улучшение показателей сексуального желания [12].

Таким образом, резюмируя данные литературы и результаты собственных исследований по оценке КЖ, можно сделать вывод о том, что использование ЛНГ-ВМС с целью контрацепции приводит к повышению уровня физического, психологического комфорта женщин, что обусловлено высоким контрацептивным эффектом, снижающим страх перед возможным наступлением нежелательной беременности, обеспечивающим пациенткам уверенность в себе и уменьшение интенсивности или исчезновение боли во время менструации, а также лечебным эффектом в отношении меноррагии. 

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по контрацепции. Под ред. проф. В.Н. Прилепской. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2010: 26-296.
2. Иванова Е.В., Сасунова Р.А., Летуновская В.Н., Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А., Тагиева А.В. Внутриматочная гормональная система: Вопросы приемлемости и безопасности. *Акушерство и гинекология*. 2011. 4: 141-143.
3. Медицинские критерии приемлемости применения средств контрацепции. 3-е изд. Женева: ВОЗ, 2007.
4. Чернуха Г.Е., Шигорева Т.В., Могиревская О.А., Силакова А.В., Касян В.Н. Экспрессия рецепторов к половым стероидным гормонам и клеточная пролиферация при различных формах гиперплазии эндометрия. Влияние внутриматочной левоноргестрел-релизинг-системы. *Акушерство и гинекология*. 2011. 6: 64-69.
5. Чернуха Г.Е., Могиревская О.А., Шигорева Т.В., Грибанова Н.Д. Клинико-морфологические аспекты внутриматочного воздействия левоноргестрела при гиперплазии эндометрия. *Акушерство и гинекология*. 2011. 4: 6-62.
6. Тарасова М.А., Шаповалова К.А. Фертильность после отмены гормональной контрацепции. *Акушерство и гинекология*. 2014. 7: 84-88.
7. Backman T, Huhtala S, Luoto R et al. Advance information improves user satisfaction with the levonorgestrel intrauterine system. *Obstetrics and Gynecology*. 2002. 99(4): 608-613.
8. Say R, Mansour D. Contraceptive choice for young people. *J. Fam. Plann. Reprod. Hlth Care*. 2009. 35(2): 81-85.
9. Comez MKO, Rosa-e-Silva JC, Carcia SB et al. Effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system on cell proliferation, Fas expression and steroid receptors in endometriosis lesions and normal endometrium. *Hum. Reprod*. 2009. 24(11): 2736-2745.
10. Skrzypulec V, Droszdzol A. Evaluation of quality of life and sexual functioning of women using levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive system—Mirena. *Coll Antropol*. 2008. 32: 1059-1068.
11. Heliövaara-Peippo S, Hurskainen R, Teperi J et al. Quality of life and costs of levonorgestrel-releasing intrauterine system or hysterectomy in the treatment of menorrhagia: a 10-year randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2013. 209(6): 535-614.
12. Bastianelli C, Farris M, Benagiano G. Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system, quality of life and sexuality. Experience in an Italian family planning center. *Contraception*. 2011. 84(4): 402-408.
13. Vercellini P. A levonorgestrel-releasing intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with endometriosis: a pilot study. *Fertil. Steril.*, 1999. 72: 505-508.
14. Park DS, Kim ML, Song T et al. Clinical experiences of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in patients with large symptomatic adenomyosis. *Obstet Gynecol*. 2015. 54(4): 412-415.
15. Schindler AE, Campagnoli C, Druckmann R et al. Aspects of progestin activity on the breast. *Maturitas*. 1998. 29(1): 61-65.



Поставь и забудь!

Выгодно*.
Надежно**.
Удобно***.



Мирена®

Уверенность надолго

МИРЕНА® (MIRENA®). Лекарственная форма: Внутриматочная терапевтическая система (ВМС) 20 мкг / 24 часа. Одна внутриматочная терапевтическая система содержит 52 мг левоноргестрела, скорость высвобождения равна 20 мкг в сутки. **Показания к применению:** Контрацепция, идиопатическая меноррагия, профилактика гиперплазии эндометрия при проведении заместительной терапии эстрогенами. **Противопоказания:** Беременность или подозрение на нее, имеющийся или рецидивирующий воспалительный заболевания органов малого таза, инфекции нижних отделов мочевыводящих и половых путей, послеродовой эндометрит, септический аборт в течение трех последних месяцев, цервицит, заболевания, сопровождающиеся повышенной восприимчивостью к инфекциям, дисплазия шейки матки, злокачественные новообразования матки или шейки матки, прегестатен зависимые опухоли, в том числе рак молочной железы, патологическое маточное кровотечение неясной этиологии, врожденные или приобретенные аномалии матки, в том числе фибромиомы, ведущие к деформации полости матки, острые заболевания или опухоли печени, повышенная чувствительность к компонентам препарата. **Препарат Мирена® не изучался у женщин старше 65 лет, поэтому применение препарата Мирена® не рекомендуется для данной категории пациенток. Побочное действие:** к наиболее часто встречающимся нежелательным эффектам относятся изменение объема кровотока (включая увеличение и уменьшение интенсивности кровотечений), мажущие кровянистые выделения, олигоменорея и аменорея, вульвовагинит, выделения из половых путей, головная боль, боли в животе/боли в области малого таза, подавленное настроение, депрессия, мигрень, тошнота, акне, гирсутизм, боль в спине, инфекции органов малого таза, кисты яичников, дисменорея, боль в молочных железах, нагрубание молочных желез, эктасия ВМС (полная или частичная). **С осторожностью:** При перечисленных ниже состояниях препарат Мирена® следует применять с осторожностью, после консультации со специалистом. Следует обсудить целесообразность удаления системы при наличии или первом возникновении любого из перечисленных ниже состояний: мигрень, очаговая мигрень, асимметричная потеря зрения или другими симптомами, указывающими на преходящую ишемию головного мозга, необычно сильная головная боль, желтуха; выраженная артериальная гипертензия; тяжелые нарушения кровообращения, в том числе инсульт и инфаркт миокарда; врожденные пороки сердца или заболевания клапанов сердца (в виду риска развития септического эндокардита); сахарный диабет. **Способ применения и дозы:** Препарат Мирена® вводится в полость матки и сохраняет эффективность в течение пяти лет. Препарат Мирена® можно применять у женщин, получающих заместительную гормональную терапию, в сочетании с пероральными или трансдермальными препаратами эстрогена, не содержащими гестагенов. **Установка, удаление и замена внутриматочной системы:** Рекомендуется, чтобы препарат Мирена® устанавливал только врач, имеющий опыт работы с данной ВМС или хорошо обученный выполнению этой процедуры. Перед установкой препарата Мирена® женщину следует проинформировать об эффективности, рисках и побочных эффектах этой ВМС. Необходимо провести общее и гинекологическое обследование, включающее обследование органов малого таза и молочных желез, а также исследование мазка из шейки матки. Следует тщательно выполнять требования инструкции по установке препарата Мирена®. Женщину нужно повторно обследовать через 4-12 недель после установки, а затем 1 раз в год или чаще при наличии клинических показаний. **Регистрационный номер:** П N01483401. Актуальная версия инструкции от 29.08.2014. **Производитель:** Байер Ой, Финляндия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата.

АО «БАЙЕР» 107113, Москва 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2
Москва (495) 231 1200 Санкт-Петербург (812) 331 3600 Казань (843) 267 6127 Новосибирск (383) 222 1827
Ростов-на-Дону (863) 206 2047 Екатеринбург (343) 355 3176 Хабаровск (4212) 41 4229
Отдел оптовых продаж: (495) 231 1210 **Горячая линия:** 8 800 200 48 48

* Баева Н.Г., Филарева Ю.А. Фармакоэкономическая оценка использования внутриматочной левоноргестрелсодержащей системы Мирена с контрацептивной и лечебной целью. Проблемы репродукции, 4, 2013 с. 39-43.
** при правильной установке индекс Перля около 0,2% в течение 1 года
*** сохранение эффективности в течение 5 лет

L.RU.WH.02.2015.0520 На правах рекламы