

МАТКОВІ КРОВОТЕЧІ ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ЖІНКИ

РЕЗОЛЮЦІЯ ЕКСПЕРТНОЇ РАДИ

Модератори:

Ю.Г. АНТИПКІН

д. мед. н., професор, академік
НАМН України, академік-секретар
відділення клінічної медицини
НАМН України, директор ДУ
«Інститут педіатрії, акушерства і
гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової
НАМН України»

Ю.П. ВДОВИЧЕНКО

д. мед. н., професор, член-кор.
НАМН України, перший проректор
НМАПО ім. П.Л. Шупика,
президент Української асоціації
перинатальної медицини
ORCID: 0000-0001-5768-0973

А. ГРАЦИОТТІН

доктор медицини, професор,
директор Центру гінекології
та медичної сексології клініки
H. San Raffaele в Мілані, Італія

В.В. КАМІНСЬКИЙ

д. мед. н., професор, член-кор.
НАМН України, завідувач кафедрою
акушерства, гінекології та
репродуктології НМАПО ім.
П.Л. Шупика, головний позаштатний
спеціаліст із акушерства та
гінекології МОЗ України, голова
Виконавчого комітету Асоціації
акушерів-гінекологів України
ORCID: 0000-0002-5369-5817

Т.Ф. ТАТАРЧУК

д. мед. н., професор, член-
кореспондент НАМН України,
заступник директора з наукової
роботи, завідувачка відділенням
ендокринної гінекології ДУ «Інститут
педіатрії, акушерства та гінекології
ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН
України», президент Асоціації
гінекологів-ендокринологів України
ORCID: 0000-0002-5498-4143

Учасники:

О.В. Булаченко (Вінниця)

О.В. Грищенко (Харків)

З.М. Дубоссарська (Дніпро)

Ю.О. Дубоссарська (Дніпро)

Н.Я. Жилка (Київ)

Г.В. Зайченко (Київ)

В.П. Квашенко (Київ)

Н.В. Косей (Київ)

О.М. Макарчук (Івано-Франківськ)

Н.Ю. Педаченко (Київ)

В.І. Пирогова (Львів)

Н.М. Рожковська (Одеса)

ВСТУП

12 березня 2019 р. у м. Києві відбулося засідання Експертної ради з питань впливу маткових кровотеч на якість життя жінки, до якої були залучені провідні вітчизняні та європейські фахівці, що мають досвід роботи у вивченні даної проблеми. В ході засідання особлива увага була приділена ролі та місцю тривалих та/або рясних менструацій у формуванні передменструальних симптомів і відповідно розвитку передменструального синдрому (ПМС) та передменструального дисфоричного розладу.

Аналізуючи сучасні інформаційно-нормативні документи, якими в Україні регламентується діагностика і лікування анормальних маткових кровотеч (АМК), зазначено, що використання рекомендацій, викладених в Уніфікованому клінічному протоколі МОЗ України «Аномальні маткові кровотечі» № 353 від 13 квітня 2016 р. [42], на сьогодні дозволяє проводити адекватну діагностику та лікування даної патології і відповідає сучасним міжнародним стандартам, перш за все – керівництву Міжнародної федерації гінекології та акушерства (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) від 2011 р. Однак у даному документі не передбачена оцінка впливу менструальних кровотеч на якість життя жінки, і на сьогодні досить часто як жінки, так і лікарі недооцінюють тривалість та обсяг менструальної кровотечі і не враховують цілий ряд симптомів, що спричинені рясними та тривалими менструаціями. Це обумовлює відсутність відповідного менеджменту даної патології.

Складність проблеми АМК у невагітних жінок багато в чому пов'язана з тим, що вони можуть бути проявом найрізноманітніших за своєю біологічною природою порушень. У 2011 р. міжнародна група експертів під егідою FIGO розробила систему класифікації маткових кровотеч PALM-COEIN, яка до теперішнього часу прийнята в Україні, в більшості інших європейських країн, США та Канаді. Базова класифікаційна система FIGO включає 9 категорій АМК, з них 4 обумовлені органічною патологією матки (PALM: поліп, аденоміоз, лейоміома і малігнізація/гіперплазія), а 5 не пов'язані з органічними змінами (COEIN: коагулопатія, овуляторна дисфункція, порушення функції ендометрія, ятрогенні причини, а також категорія, що включає поки що не класифіковані порушення) [40].

У 2018 р. до класифікації PALM-COEIN були внесені зміни, зокрема: уточнено діагностичні критерії аденоміозу; до категорії, пов'язаної з ятрогенними процесами, віднесено АМК, обумовлені використанням антикоагулянтів і лікарських засобів, що пригнічують овуляцію; до категорії «некласифікованих інакше» віднесено нову потенційну причину АМК, так звану «нішу» матки або істмоцеле після кесаревого розтину нижнього сегменту матки [40].

В оновлених у 2018 р. міжнародних рекомендаціях (клінічні рекомендації Національного інституту здоров'я і якості медичної допомоги Великобританії (UK National Institute for Health and Care Excellence, NICE) та FIGO) було запропоновано також сучасну характеристику параметрів нормального менструального циклу (МЦ) (таблиця) і менеджменту можливих його порушень, на які в клінічній практиці необхідно звертати особливу увагу.

Такі параметри МЦ, як регулярність, частота і тривалість досить легко встановити на основі даних менструального календаря, тоді як величина менструальної крововтрати є досить суб'єктивним показником.

Зазвичай встановленим порогом для діагностики тяжких менструальних кровотеч вважається показник менструальної крововтрати > 80 мл, однак слід зазначити, що порушення обміну заліза відмічається вже на фоні щомісячної крововтрати більше 60 мл. **Тому згідно з думкою міжнародних експертів (клінічні рекомендації NICE та FIGO від 2018 р.), вибір тактики ведення пацієнтки визначається не результатом вимірювання крововтрати, а самопочуттям пацієнтки (дистрес, зниження працездатності, сексуальної активності та якості життя в цілому)** [40, 41]. У жінок з гострими або хронічними АМК слід виконувати лабораторне дослідження сироваткового феритину з метою виявлення дефіциту заліза, гемоглобіну і/або гематокриту (бажано проводити загальний аналіз крові) з метою діагностики пов'язаної з ними анемії [40].

СИСТЕМНІ БІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ МЕНСТРУАЦІЇ

Історично так склалось, що в усіх культурах щомісячні кровотечі у жінок вважаються нормою і навіть розглядаються як процес «очищення». Чому ж в останні десятиліття так

Таблиця. Система визначення параметрів нормальної менструальної кровотечі (FIGO, 2018) [40]

Параметри	Норма	Патологія	
Частота (інтервал між менструаціями), дні	Аменорея		
	Нечасті (> 38 днів)		
	Нормальні ($\geq 24 - \leq 38$ днів)		
	Часті (< 24 дні)		
Тривалість менструальної кровотечі, дні	Нормальна (≤ 8 днів)		
	Тривала (> 8 днів)		
Регулярність	Регулярні (варіабельність МЦ $\leq 7-9$ днів): 18–25 років ≤ 9 днів; 26–41 років ≤ 7 днів; 42–45 років ≤ 9 днів		
	Нерегулярні (варіабельність МЦ $\geq 8-10$ днів)		
Обсяг щомісячної менструальної кровотрати (оцінюється пацієнткою)	Незначний		
	Нормальний		
	Значний		
Міжменструальні кровотечі	Відсутні		
	Рідко		
	Циклічні (передбачувані)	На початку МЦ	
		В середині МЦ	
В кінці МЦ			
Нерегулярні маткові кровотечі на фоні застосування гормональних препаратів (прогестини, комбіновані оральні контрацептиви (КОК), контрацептивне вагінальне кільце, контрацептивний пластир)	Не використовуються (не застосовує препарати статевих стероїдних гормонів)		
	Немає кровотеч (застосовує препарати статевих стероїдних гормонів)		
	Є кровотечі		

багато уваги приділяється вивченню проблеми менструальної кровотечі? Саме тому, що протягом тисячоліття та до початку ХХ століття у жінок спостерігалось від 140 до 160 менструацій упродовж репродуктивного віку, а сьогодні жінка в середньому має 450–480 менструацій, тобто їх кількість зросла більш ніж втричі [1, 2] лише за 100 років, і це тільки «міль» у порівнянні з часом еволюції *Homo sapiens*, який оцінюється приблизно в 200 000 років. Ця величезна зміна зумовлена ранішим віком менархе, меншою кількістю вагітностей, зменшенням тривалості періоду годування дитини груддю та пізнішою менопаузою.

Фізіологія МЦ регулюється коливаннями 5 ключових гормонів: лютеїнізуючого гормону (ЛГ) і фолікуло-стимулюючого гормону (ФСГ), які продукуються клітинами передньої долі гіпофіза; естрадіолу, прогестерону і тестостерону, що продукуються яєчниками. Молекулярні механізми, за допомогою яких естрадіол і прогестерон регулюють МЦ, включають взаємодію між ендокринною та імунною системами [1, 2–8]. У передменструальній фазі МЦ зниження та падіння рівнів естрадіолу і прогестерону ініціює каскад подій, що включає

вивільнення молекул запалення опасистими та іншими клітинами імунної системи. Це викликає локальне і системне збільшення концентрації ключових медіаторів запалення (хемокінів, інтерлейкіну-8; матриксної металопротеїнази-1; циклооксигенази-2, ферменту, що відповідає за синтез простагландинів і за пригнічення експресії простагландиндегідрогенази). Останнє в свою чергу призводить до збільшення концентрації простагландинів PGE_2 і $PGF_{2\alpha}$ [1, 8, 9]. Крім того, відбувається відповідна перименструальна міграція лейкоцитів і макрофагів з локальним збільшенням кількості опасистих клітин [1, 2–8]. Ці клітини продукують і вивільняють цитокіни, які додатково стимулюють міграцію лейкоцитів в ендометрій. Разом зі стромальними клітинами ендометрія вони вивільняють матриксну металопротеїназу, в результаті чого руйнується позаклітинний матрикс, відшаровується ендометрій і виникає менструація.

Опасисті клітини відіграють ключову роль у розвитку запалення, вони присутні в ендометрії та міометрії, і переважно локалізовані в базальному шарі ендометрія [1, 3–7]. Ці клітини активуються у відповідь на широкий

діапазон стимулів, включаючи нейрогенні фактори, коливання рівня естрогенів і наявність менструальної крові у тканині [10]. Медіаторами опасистих клітин у міометрії є гістамін, серотонін, гепарин, брадикінін, простагландини, фактор некрозу пухлин- α та інтерлейкіни 4-го та 6-го типів [3].

З огляду на вищезазначені дані відбувається формування нового погляду на патофізіологічні процеси, що призводять до виникнення менструальних симптомів. Зокрема, циклічне зниження рівнів естрадіолу та прогестерону запускає дегрануляцію опасистих та інших імунних клітин в різних органах, де і виникає локальне запалення у відповідь на генетично зумовлену чи набуту чутливість. Цей сценарій розвитку подій може мати місце:

🔴 у стінці кишечника – погіршення симптомів з боку кишечника при менструації подібне до тих, що виникають у жінок з синдромом подразненого кишечника (СПК) [37];

🔴 у стінці сечового міхура – менструальне загострення болю в сечовому міхурі, якщо у жінки є схильність до рецидивуючого циститу і/або якщо вона скаржиться на симптоми синдрому болючого сечового міхура;

🔴 у пристінку піхви – вульводинія або диспареунія в жінок, схильних до вульварного вестибулиту та болю під час статевого акту;

🔴 в міометрії – розвиток аденоміозу, а також прогресія ендометріозу в інших органах (в перитонеальній порожнині, яєчниках, стінці сечового міхура, кишечнику, верхній третині піхви, ректовагінальній перетинці і/або матково-крижових зв'язках), якщо жінка страждає на ендометріоз;

🔴 у твердій оболонці мозку та в мозку – посилення головного болю під час менструації, якщо жінка страждає на менструальний головний біль;

🔴 у бронхах та легенях – прогресія менструальної астми, якщо жінка страждає на неї (27% жінок із астмою страждають на менструальні напади – до 13 гострих респіраторних кризів на рік) [38].

Локальне циклічне загострення запального процесу зумовлює виникнення симптомів з боку органів черевної порожнини і малого таза (з порушеннями мікробіому, запаленням стінок кишечника та болем, змі-

ною функції тазового дна, а також активацією взаємодії кишечника – головний мозок). В той же час циклічне зниження рівнів статевих гормонів зумовлює виникнення симптомів з боку головного мозку (порушення регуляції серотонінергічних та допамінергічних рецепторів) з нейрозапаленням та активацією взаємодії головний мозок – кишечник (нейрогенне запалення кишечника та біль, симптоми з боку кишечника).

Проте слід зазначити, що все-таки **менструальне запалення – фізіологічний процес, який є необхідним для щомісячного відновлення ендометрія у невагітних жінок. Менструальні симптоми зазвичай є легкими і незначними або взагалі відсутні за умови, якщо менструальне запалення відповідає наступним трьом критеріям:**

1. «завершується» (відновлюється нормальна цитоархітектура тканини, перш за все ендометрія);
2. обмежене в часі;
3. адекватне і достатнє за інтенсивністю для завершення відновлення гістологічних та функціональних характеристик залучених тканин.

Однак якщо локальне і системне запалення, асоційоване з менструацією, є надмірним за інтенсивністю і тривалістю, воно викликає різні патологічні симптоми з наростаючою тяжкістю, які розглядають як менструальні симптоми, що супутньо формують такі патологічні стани, як ПМС і передменструальний дисфоричний розлад.

МЕНСТРУАЛЬНІ СИМПТОМИ

Маткова кровотеча є первинною генітальною ознакою початку МЦ. Менструації можуть супроводжуватися такими симптомами, як здуття і спазми в животі, втома, потяг до певного виду їжі, головний біль, зміни настрою, дратівливість і мастодинія [1]. Зазвичай вони зустрічаються настільки часто, що вважаються ознаками нормальної менструації і, відповідно, іноді розглядаються як такі, що не потребують якісного менеджменту.

Тяжкі менструальні кровотечі асоційовані з посиленням дисменореї, залізодефіцитною анемією і супутніми станами (слабкістю, стомлюваністю, депресією, труднощами з концентрацією уваги та запам'ятовуванням, низькою продуктивністю праці, втратою сексуального потягу). Як зазначено вище, інші менструальні симптоми можуть включати перименструальне погіршення перебігу бронхіальної астми, алергії, біль в суглобах та міалгію.

Дисменорея та тяжкі менструальні кровотечі

Первинна дисменорея є найбільш поширеним порушенням МЦ і зустрічається у близько 90% підлітків та більш ніж у 50% жінок репродуктивного віку [11]. Цей біль зумовлений скороченнями матки, пов'язаними з ішемією ендометрія та з підвищенням рівня молекул запалення (простагландинів, вазопресину, лейкотрієнів, численних медіаторів опасистих клітин) [1, 5, 6, 11]. Згідно з даними систематичного огляду, при рясних менструаціях ймовірність виникнення дисменореї підвищується більш ніж у 4 рази (відношення шансів (ВШ) = 4,73, 95% довірчий інтервал (ДІ) 2,95–7,58), а при тривалих – більш ніж у 2 рази (ВШ = 2,38, 95% ДІ 1,69–3,37) [12]. Це може підвищувати ризик виникнення ендометріозу, що

є головною причиною вторинної дисменореї і хронічного тазового болю [1, 13].

Хронічний тазовий біль

Коливання рівнів гормонів яєчників під час МЦ може спричиняти посилення больового синдрому, який може бути асоційований з супутніми захворюваннями (синдромом болючого сечового міхура/інтерстиціальним циститом, вульварним вестибулітом/спровокованою вестибулодинією/вульводинією, СПК) [10, 14]. Запалення органів малого таза та системне запалення лежать в основі хронічного тазового болю, супутніх захворювань, нейрозапалення і депресії [1, 10, 14]. Передменструальне зниження рівнів естрогенів викликає і потенціює дегрануляцію опасистих клітин в органах із вже існуючим запаленням, і тим самим призводить до значного посилення тазового болю як під час природного МЦ, так і під час 7-денного безгормонального інтервалу (БГІ) при прийомі КОК [15].

Менструальні симптоми також можуть бути обумовлені нейрозапаленням (менструальна мігрень, зміни настрою, порушення сну, дратівливість).

Менструальна мігрень

Наразі вважається, що у жінок, які страждають на менструальну мігрень, зниження рівнів циркулюючих естрогенів за 2–3 дні до менструації частково відповідає за підвищення ризику розвитку мігрені. Ймовірно, виникнення мігренозного болю опосередковується дегрануляцією опасистих клітин у твердій мозковій оболонці та у головному мозку разом з активацією мікрогліальних клітин і локальним вивільненням молекул запалення [16–17].

Розлади настрою

Запальні реакції також відіграють важливу роль у патофізіології розладів настрою, зокрема у пацієток з депресією відмічається більш високий рівень прозапальних цитокінів, білків гострої фази, хемокінів і молекул клітинної адгезії [10, 14]. На розлади настрою також можна впливати шляхом зменшення коливань рівня естрадіолу і зменшення тривалості БГІ до 2–4 днів у жінок, які застосовують КОК [1].

Симптоми з боку шлунково-кишкового тракту

Шлунково-кишковий тракт є найбільшим імунним органом організму з інтенсивною іннервацією і містить опасисті клітини, рецептори до імунних медіаторів і нейропептидів. У жінок з СПК [19] вираженість симптомів коливається протягом МЦ і має тенденцію до збільшення в перименструальному періоді. У порівнянні зі здоровими жінками у жінок з СПК спостерігаються сильніші абдомінальні спазми, здуття живота, діарея та/або закрепи перед менструацією.

Бронхіальна астма

Показано, що інтенсивність проявів бронхіальної астми коливається протягом МЦ. Бронхіальна гіперреактивність є більш ймовірною в перименструальний період, ніж в інші дні МЦ [20]. Одна третина випадків гострого респіраторного дистресу в жінок зі схильністю до даної патології превалює під час менструацій,

призводить до так званої перименструальної астми, яка є причиною звернення за невідкладною медичною допомогою. Розуміючи, що падіння рівнів естрадіолу під час МЦ викликає астматичні кризи у вразливих жінок, можна запропонувати нові превентивні стратегії, що є патофізіологічно орієнтованими, такі як стабілізація рівня гормонів і зменшення БГІ при прийомі КОК [1]. Однак для перевірки цієї гіпотези потрібні проспективні контрольовані дослідження.

Таким чином, менструальна кровотеча є генітальною ознакою системних ендокринних та запальних процесів. Тяжкі менструальні симптоми клінічно корелюють з місцевим та системним запаленням, яке не завершується (менструація є надмірною за тривалістю та інтенсивністю, тобто вже не є фізіологічною). Тому пригнічення менструального запалення є важливим для зменшення частоти проявів та інтенсивності менструальних симптомів і покращення якості життя жінок репродуктивного віку.

Для оптимізації фізичного та психічного здоров'я жінкам необхідні належні стабільні рівні естрогенів та прогестерону.

БІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ ПРИ ПРИЙОМІ КОК

На сьогодні у світі КОК є найбільш застосовуваними серед контрацептивів, їх використовує більше 100 млн жінок [21]. КОК не тільки ефективно запобігають вагітності, а й мають додаткові неконтрацептивні переваги. З часу створення першої контрацептивної таблетки (60-ті роки минулого століття) КОК піддавались значним змінам, при цьому основна увага приділялась зниженню дози естрогенового компонента та розробці інноваційних гестагенів з різними плейотропними ефектами. Історично традиційний режим застосування КОК (21+7) імітував МЦ з психологічних причин, в 50-х роках жінки остерігалися аменореї, оскільки вона була першою ознакою нової (часто непланованої) вагітності, особливо коли в сім'ї вже було кілька дітей. Тому щомісячне підтвердження відсутності вагітності у вигляді циклічної менструальної кровотечі розглядалось як необхідний фактор для того, щоб жінки почали використовувати КОК. Однак наявність щомісячної кровотечі відміни не є біологічно необхідною з суто фізіологічної точки зору. До того як стали доступними експрес-тести на вагітність, кровотечі відміни насправді служили певним сигналом для жінки, яка приймала КОК, про те, що вона не вагітна. Однак на сьогодні немає достатньої кількості аргументів щодо необхідності менструацій при прийомі КОК, а з огляду на зазначені вище біологічні ефекти, що мають місце при менструації, жінки потребують стабільних рівнів естрогенів та прогестерону [1].

Згідно з оновленими рекомендаціями щодо КОК Факультету сексуального та репродуктивного здоров'я Королівського коледжу акушерів та гінекологів Великобританії (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, RCOG) від 2019 р. [22], наявність щомісячної кровотечі при застосуванні КОК не несе користі для здоров'я жінки, оскільки 7-денний БГІ може бути пов'язаний з такими симптомами, як головний біль та зміни настрою, дисменорея і/або тазовий біль, хоча і меншої інтенсивності, ніж під час природного МЦ [1].

Персистенція симптомів під час 7-денного БГІ між прийомами двох упаковок КОК виявлена у дослідженні, в якому жінки щоденно самостійно проводили оцінку інтенсивності тазового болю протягом МЦ.

Пригнічення активності яєчників під час БГІ зменшується, і може відбуватись ріст фолікулів. Помилки при прийомі КОК в період, що слідує за БГІ, можуть підвищити ризик овуляції і, відповідно, непланованої вагітності. Вони найчастіше виникають у разі, якщо жінка забула вчасно прийняти першу таблетку з наступної упаковки.

Прийом перших 7 таблеток КОК з нової упаковки є найбільш важливим кроком з біологічної точки зору для пригнічення овуляції, у той час як прийом 8–21 таблеток необхідний для підтримання ановуляції. На 3-4-й день 7-денного БГІ збільшується рівень ФСГ, що стимулює ріст фолікулів у яєчниках та синтез ендogenous естрадіолу [23]. Це призводить до підвищення частоти виникнення естроген-залежних симптомів, зокрема нудоти, мастодинії, затримки рідини, зміни настрою та головного болю. При поновленні прийому КОК з наступної упаковки продукція ФСГ пригнічується, і подальший ріст фолікулів зупиняється, в результаті чого відбувається атрезія фолікула і знижується концентрація естрадіолу. Подібно до жінок, які не використовують гормональні контрацептиви, менструальні симптоми превалюють під час 7-денного БГІ у жінок, які їх застосовують [15]. У дослідженні за участю 262 жінок тазовий біль, головний біль, масталгія, здуття живота та необхідність в прийомі анальгетиків виникали значно частіше під час 7-денного БГІ порівняно з 21 днем прийому активних таблеток КОК [15].

Крім того, якщо жінка після 7-денного БГІ забуде вчасно розпочати прийом таблеток з наступної упаковки, у неї може відбутися овуляція [24]. В рандомізованому когортному дослідженні за участю 3030 жінок було показано, що 23% жінок, які приймали КОК в режимі 21+7, пропускали мінімум 1 таблетку в попередньому МЦ (n = 737), при цьому 42% з цих жінок зробили помилку в прийомі під час першого тижня після 7-денного БГІ [25]. У дослідженні за участю 1438 жінок було показано, що жінки, які відчувають тривогу, найбільш часто схильні забувати щоденно приймати КОК [39].

Згідно з оновленими клінічними рекомендаціями щодо КОК Факультету сексуального та репродуктивного здоров'я RCOG від 2019 р. [22], жінки можуть приймати таблетки в безперервному режимі чи скорочувати БГІ, щоб уникнути менструальних кровотеч і пов'язаних з ними симптомів. Однак попри те, що застосування КОК в безперервному режимі зменшує частоту кровотеч відміни і симптомів, асоційованих з відміною гормонів, жінки можуть скаржитись на нерегулярні кровотечі, що в свою чергу зменшує їх прихильність до використання цього режиму. Слід також зазначити, що прийом КОК в безперервному режимі не відповідає інструкції з медичного застосування. В той же час скорочення БГІ до 4 чи 2 днів може знизити ризик непланованої вагітності, в тому числі внаслідок помилок у прийомі КОК [1, 25].

У клінічних рекомендаціях RCOG [22] також зазначено, що вже під час першого візиту до лікаря більшості жінок можна призначати КОК на 1 рік, якщо після детального збору анамнезу виявлено, що стан здоров'я є адекватним, відсут-

ні протипоказання, і якщо одного щорічного візиту до лікаря достатньо. Це може дозволити уникнути дострокового припинення прийому КОК і зменшити ризик виникнення непланованої вагітності.

ДОЦІЛЬНІСТЬ СКОРОЧЕННЯ БГІ ПРИ ПРИЙОМІ КОК

Застосування КОК із вкороченим БГІ (режими 24+4, 26+2) може мати низку переваг:

1. Більш ефективна супресія овуляції [1, 24, 26, 27]. Дослідження показали, що при прийомі КОК з режимом 21+7 може відбуватись ріст фолікулів під час 7-денного БГІ, відповідно зростає ймовірність настання овуляції при пропуску прийому перших таблеток з наступної упаковки [25].
2. Хороший контроль МЦ (менша стимуляція ендометрія ендogenous естрогенами, відсутність збільшення кількості нерегулярних кровотеч при застосуванні більш низької дози естрогену) [26, 28].
3. Зменшення генітального та системного запалення, пов'язаного з менструацією, та симптомів, асоційованих з падінням рівнів естрогенів і прогестину, які можуть негативно впливати на якість життя жінки [1].
4. Зменшення обсягу менструальної крововтрати, в тому числі у жінок з АМК [29, 30].
5. Більш високий комплаєнс (в упаковці більшості препаратів КОК з вкороченим БГІ міститься 28 таблеток в порівнянні із КОК з режимом 21+7, що дозволяє мінімізувати помилки в прийомі КОК з наступної упаковки).

Дані, що підтверджують доцільність скорочення БГІ

У дослідженні за участю жінок, які використовували комбінацію 20 мкг етинілестрадіолу (ЕЕ) та 3 мг дроспіренону (ДРСП) було показано, що скорочення БГІ до 3–4 днів забезпечує більш стійке пригнічення синтезу ФСГ і ЛГ, запобігаючи росту фолікулів під час БГІ [27].

Скорочення БГІ знижує ризик випадкової овуляції у разі пропуску таблеток в клінічній практиці і підвищує резерв контрацептивної надійності в порівнянні з традиційним режимом 21+7. За даними дослідження реальної клінічної практики за участю більше 50 000 пацієнток при застосуванні комбінації естрадіолу валерату (Е₂В)/дієногесту (ДНГ) з режимом 26+2 частота контрацептивних невдач була нижчою (0,9%) порівняно з комбінацією ЕЕ/левоноргестрелу (ЛНГ) (2,8%) та іншими КОК (2,1%) [31].

При застосуванні КОК в режимі 24+4 спостерігається більш виражена супресія росту фолікулів, у той час як при прийомі КОК з режимом 21+7 у 22% жінок відзначався значний ріст фолікулів (до 13 мм) під час БГІ [24, 27]. Це дозволяє припустити, що режим 24+4 буде оптимальним вибором для жінок зі схильністю до розвитку функціональних кіст яєчників, оскільки більш виражене пригнічення овуляції зумовлює нижчу ймовірність розвитку цих утворень.

Для жінок, які страждають від небажаних симптомів, пов'язаних зі збільшенням продукції ендogenous статевих гормонів під час БГІ, скорочення числа днів без прийому гормонів дозволяє мінімізувати естрогенозалежні ефекти (у тому числі за наявності передменструального дисфоричного розладу) [1, 32, 33]. За умов застосування комбінації

20 мкг ЕЕ/3 мг ДРСП у режимі 24+4 зменшується частота фізичних та поведінкових симптомів, в тому числі пов'язаних із затримкою рідини (нагрубання молочних залоз і збільшення маси тіла). Згідно з даними досліджень, при застосуванні КОК з режимом 26+2 (Е₂В/ДНГ) рівень естрадіолу залишається стабільним протягом всього МЦ, що сприяє більш ефективному в порівнянні з комбінацією 30 мкг ЕЕ/ЛНГ зниженню інтенсивності і частоти симптомів, асоційованих з відміною гормонів (головного і тазового болю) та дисменореї, а також зниження необхідності прийому знеболюючих засобів упродовж 22–28-го днів МЦ [34, 35].

Крім того, застосування комбінації Е₂В/ДНГ у режимі 26+2 дозволяє зменшити об'єм менструальної крововтрати у жінок з тяжкими менструальними кровотечами (на 88% через 6 місяців застосування) [26], покращити показники метаболізму заліза (гемоглобін, гематокрит, феритин) [30] та підвищити суб'єктивне відчуття енергійності та благополуччя. У здорових жінок, які застосовували комбінацію Е₂В/ДНГ у режимі 26+2, тривалість та інтенсивність кровотеч відміни була меншою порівняно із застосуванням комбінації 30 мкг ЕЕ/ЛНГ у режимі 21+7 [36].

ВИСНОВКИ

1. Падіння рівнів естрогенів та прогестерону в пременструальну фазу МЦ пов'язано з низкою як генітальних (наприклад, АМК, дисменорея, тазовий біль), так і системних симптомів (депресія, втома, головний біль, симптоми СПК, загострення болю в сечовому міхурі і/або вестибулодинія, циклічні астматичні напади), спричиненими локальним і системним збільшенням кількості молекул запалення, що вивільняються опасистими клітинами.

2. Для підтримки кращого фізичного і психічного здоров'я жінці необхідні стабільні рівні естрогенів і прогестерону. Стабільний рівень естрадіолу асоціюється з кращим самопочуттям жінки порівняно з ситуацією, коли відбуваються його коливання.

3. При виборі КОК для здорових жінок доцільно віддавати перевагу КОК з коротким БГІ (24+4, 26+2) у порівнянні з традиційним режимом (21+7), оскільки скорочення БГІ забезпечує більш стабільний рівень естрадіолу, знижує ризик випадкової овуляції у разі пропуску таблеток і підвищує резерв контрацептивної надійності у порівнянні з традиційним режимом. Крім того, це дозволяє зменшити частоту появи симптомів, асоційованих з відміною гормонів, які впливають на якість життя жінки, пар та сімей.

4. Жінкам, у яких прийом КОК у режимі 21+7 супроводжується симптомами, пов'язаними зі збільшенням продукції ендogenous статевих гормонів під час БГІ (мастодинія, набряки, здуття живота, головний біль), доцільно перейти на КОК із вкороченим БГІ (24+4, 26+2).

5. Вибір КОК з коротким БГІ (24+4, 26+2) особливо важливий для жінок з ПМС, тяжкими менструальними кровотечами, первинною дисменореєю, зі схильністю до утворення функціональних кіст яєчників, бронхіальною астмою, менструальною мігренню, артритом, хронічним тазовим болем, асоційованим з вульводинією, синдромом болючого сечового міхура/інтерстиціальним циститом і СПК.