

Сравнительное исследование влияния комбинированных оральных контрацептивов, содержащих различные гестагены, и барьерной контрацепции на сексуальную функцию у женщин

Д.м.н., проф., зав. отд. Е.Н. АНДРЕЕВА, д.м.н., гл. н.с. О.Р. ГРИГОРЯН

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» (дир. — акад. РАН и РАМН И.И. Дедов) Минздрава России, Москва, Россия

Цель исследования — оценить влияние КОК, содержащего ДРСП, на сексуальную функцию в сравнении с препаратом, содержащим прогестаген, не обладающий антиандрогенными свойствами, а также в сравнении с барьерными методами контрацепции (презерватив).

Материал и методы. Обследованы 75 женщин в возрасте от 21 года до 34 лет. 1-ю группу составили 25 пациенток, получавших Джес Плюс с целью контрацепции; 2-ю группу — 25 женщин, получавших Линдинет 20, в состав которого входит гестоден, обладающий андрогенной активностью; в 3-ю группу — 25 пациенток, использующих барьерную контрацепцию (презерватив).

Результаты. В настоящем исследовании ни один из изучаемых препаратов не оказывал достоверно значимого влияния на значения индекса свободных андрогенов (ИСА).

Выводы. Микродозированные КОК, содержащие антиандрогенный прогестин дроспиренон, оказывают положительное влияние на женскую сексуальную функцию, не влияя достоверно на уровни глобулина, связывающего половые гормоны.

Ключевые слова: комбинированные оральные контрацептивы, сексуальная функция, дроспиренон.

The impact of combined oral contraceptives and barrier contraception on female sexual function

E.N. ANDREEVA, O.R. GRIGORYAN

FSBE «Scientific Center for Endocrinology» (director — the head of RAN and RAMN I.I. Dedov), Moscow, Russia

Objective. To study the influence of hormonal and non-hormonal (barrier) contraception on female sexual function.

Material and methods. 75 women aged 21—34 years old were investigated. Group 1 ($n=25$) used combined oral contraceptive with drospirenone; group 2 ($n=25$) received combined oral contraceptive with gestogen; and group 3 ($n=25$) used barrier contraception (condoms).

Results. In the present research none of studied medicines affected FAI seriously.

Conclusion. Low-dose drospirenone-containing antiandrogenic COC affect female sexual function positively and doesn't influence on sex steroid globulin.

Key words: combined oral contraceptives, sexual function, drospirenone.

Женская сексуальная функция находится под влиянием множества факторов, в том числе половых гормонов (эстрогены, андрогены, прогестины), которые оказывают разнообразное действие на ткани влагалища и центральную нервную систему. В настоящее время имеющиеся данные о влиянии комбинированных оральных контрацептивов (КОК) на сексуальную функцию женщин противоречивы. Это, главным образом, обусловлено многочисленными методологическими трудностями, связанными с изучением данной проблемы. L. Burrows и соавт. [1] в обзоре, посвященном этой проблеме, приходят к выводу, что КОК оказывают различное влияние на либидо: у небольшого числа женщин они могут приводить к его снижению или повышению, в то время как у большинства его уровень на фоне приема данных препаратов остается неизменным.

Эстрогены, входящие в состав КОК, стимулируют синтез глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), в печени, а прогестины могут уменьшать или увеличивать этот эффект, что обусловлено их

андрогенной или антиандрогенной активностью. Увеличение концентрации ГСПГ приводит к снижению уровня биодоступного тестостерона, который имеет большое значение для нормальной сексуальной функции [1]. В рандомизированном исследовании достоверное улучшение сексуальной функции наблюдалось у женщин с предшествующей дисфункцией на фоне приема КОК, содержащего 20 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ), в сравнении с препаратом, содержащим 30 мкг ЭЭ, прием которого сопровождался статистически значимым снижением уровня общего тестостерона (Т) и индекса свободных андрогенов (ИСА). В качестве прогестинового компонента оба контрацептива включали левоноргестрел [6].

Дроспиренон (ДРСП) — уникальный прогестаген, являющийся аналогом 17 α -спиронолактона и обладающий прогестагенной, антиминералкортикоидной и антиандрогенной активностью. Антимине-

Для корреспонденции:

e-mail: iceberg1995@mail.ru

ралокортикоидный эффект препятствует задержке натрия и воды в организме, уменьшая побочные эффекты, связанные с задержкой жидкости, такие как нагрубание молочных желез и увеличение массы тела. Джес Плюс — инновационный КОК, содержащий 20 мкг ЭЭ, 3 мг ДРСП и кальция левомефолат в дозе 0,451 мг, используемый в режиме: 24 активные таблетки + 4 витаминные таблетки, содержащие только 0,451 мг левомефолата кальция. Джес Плюс сочетает преимущества микродозы эстрогена (20 мкг/сут по сравнению со стандартной дозой 30 мкг/сут) и инновационного прогестатина ДРСП, а также рекомендованной суточной дозы активной формы фолиевой кислоты, необходимой для профилактики репродуктивных потерь и антифосфолипидного синдрома. Снижение дозы эстрогена увеличивает безопасность препарата, уменьшая риск тромбозов и болевых осложнений. Кроме того, низкие дозы гормонов реже вызывают побочные эффекты. В ряде рандомизированных контролируемых исследований была доказана эффективность препарата Джес в отношении предменструального синдрома и акне. Новый режим приема 24+4 продлевает действие ДРСП на три дополнительных дня, что позволяет уменьшать симптомы, наблюдающиеся во время перерывов в приеме стандартных КОК с режимом 21/7 (в период безгормонального интервала), такие как дисменорея, головная боль, изменения настроения [2]. Используя вопросник для подсчета индекса женской сексуальной функции (Female Sexual Function Index — FSFI) у 1086 студенток в Германии, исследователи обнаружили, что у женщин, принимающих оральные контрацептивы, данный показатель был достоверно ниже в сравнении с таковым у женщин, использующих негормональные методы контрацепции. При этом различия между препаратами, содержащими различные дозы ЭЭ, а также прогестины с андрогенными или антиандрогенными свойствами, не были статистически значимыми [7]. В двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании не было выявлено достоверных различий показателей FSFI и ИСА у женщин, принимавших в течение 3 мес КОК, содержащих 30 мкг ЭЭ/3 мг ДРСП и 20 мкг ЭЭ/75 мкг гестодена [3].

Цель исследования — оценить влияние КОК, содержащего ДРСП (Джес Плюс), на сексуальную функцию в сравнении с препаратом, содержащим прогестаген, не обладающий антиандрогенными свойствами (Линдинет 20, 20 мкг ЭЭ/75 мкг гестодена), а также в сравнении с барьерными методами контрацепции (презерватив).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 75 женщин в возрасте от 21 года до 34 лет (средний возраст $26,7 \pm 1,7$ года): 25 пациенток, получавших Джес Плюс с целью контрацепции (1-я

группа), 25 женщин, получавших Линдинет 20, в состав которого входит гестоден, обладающий андрогенной активностью (2-я группа); 25 пациенток, использующих барьерную контрацепцию (презерватив) (3-я группа).

Критерии включения: половые контакты не менее 4 раз в 1 мес, необходимость контрацепции в течение 3 мес. Критерии исключения: беременность, лактация, прием гормональных препаратов в течение трех предшествующих месяцев, прием психотропных препаратов, противопоказания к приему КОК, а также состояния, относящиеся к категориям 3 и 4, согласно критериям приемлемости использования КОК (ВОЗ) [8].

Всем пациенткам проводилось комплексное обследование, включавшее оценку антропометрических данных и гинекологический осмотр, а также исследование концентрации гормонов в сыворотке крови. Определяли уровень Т и ГСПГ в сыворотке крови методом хемилюминесцентного иммуноанализа на аппарате Immulite 2000 с использованием диагностических наборов Siemens Medical Solutions Diagnostics. Забор крови для гормонального анализа проводился в 8 ч утра на 3—7-й день менструального цикла. ИСА рассчитывали по формуле: $ИСА = Т / ГСПГ \cdot 100$.

Сексуальную функцию оценивали при помощи валидированного вопросника для подсчета FSFI, разработанного R. Rosen в 2000 г. Данный вопросник из 19 пунктов позволяет оценить состояние сексуальной функции женщины на протяжении предшествующих 4 нед с учетом ее шести основных составляющих: половое влечение, чувствительность и возбудимость, lubricация (увлажнение влагалища), оргазм, удовлетворенность половой жизнью, коитальный и/или посткоитальный дискомфорт/боль. Общий балл менее 26 расценивался как наличие женской сексуальной дисфункции [5]. Обследование проводили исходно и через 3 мес приема КОК.

Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета программ Statistica 6,0 («StatSoft Inc.», США). Количественные показатели представлялись в виде среднего значения и стандартного отклонения. Изменения количественных показателей в связанных группах в разные сроки лечения оценивались при помощи парного критерия Вилкоксона (для двух временных точек). Сравнение количественных показателей в группах осуществлялось при помощи критерия Краскела—Уоллиса.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходно группы были сопоставимы по общим характеристикам, а также значениям ИСА и FSFI (см. таблицу).

Во всех трех группах исходные значения Т и ИСА достоверно не отличались от таковых через 3 мес

Общие характеристики групп

Характеристика	Джес Плюс	Линдинет 20	Барьерная контрацепция
Возраст, годы	26,5±4,8	25,8±4,3	25,9±4,6
Возраст начала половой жизни, годы	19,1±1,5	18,6±1,3	—
Семейное положение:			
не замужем	7	6	9
замужем	18	19	16
Продолжительность брака, годы	3,7±1,3	4,2±1,0	3,5±1,4
Количество детей	0,8±0,6	1,0±0,5	0,9±0,5
Возраст детей, годы	3,4±0,9	3,0±0,2	3,1±0,8

применения контрацепции. В группе женщин, получавших Джес Плюс, значения ИСА составили исходно $2,7 \pm 0,8$; через 3 мес приема препарата $2,3 \pm 0,7$ ($p < 0,3$). В группе пациенток, принимавших Линдинет 20, исходные значения данного индекса составили $2,5 \pm 0,9$; через 3 мес приема — $2,3 \pm 0,7$ ($p < 0,5$). В группе женщин, использующих барьерную контрацепцию, значения ИСА составили исходно $2,6 \pm 0,9$; через 3 мес приема препарата — $2,7 \pm 0,6$ ($p < 0,3$). Кроме того, значения данного показателя статистически значимо не различались между группами ($p < 0,3$) (рис. 1).

Относительно сексуальной функции женщины, получавшие Джес Плюс и Линдинет 20, сообщили, что на фоне приема КОК они испытывали более сильное сексуальное возбуждение, большее удовлетворение половой жизнью, а также более частое возникновение сексуального желания по сравнению с исходным уровнем. Итоговые значения FSFI также увеличились через 3 мес использования контрацептивов в сравнении с исходными в обеих группах ($p < 0,05$). При этом при сравнении данного индекса в группах, получавших Джес Плюс и Линдинет 20, не было выявлено статистически значимых различий (рис. 2). В группе женщин, использующих барьерные методы, итоговые значения FSFI достоверно не изменялись. При оценке данного индекса через 3 мес его значения были достоверно ниже в группе, использующей барьерные методы контрацепции, в сравнении с группами, получающими Джес Плюс и Линдинет 20.

ОБСУЖДЕНИЕ

Среди биологических факторов, оказывающих влияние на либидо, андрогены считаются наиболее значимыми. Прием КОК может приводить к увеличению уровня ГСПГ, что в свою очередь приводит к снижению уровня биодоступного тестостерона. В настоящем исследовании ни один из изучаемых препаратов не оказывал достоверного влияния на значения ИСА, что согласуется с данными зарубежных исследований, изучавших влияние КОК, содержащих 20 мкг ЭЭ, на сексуальную функцию [3, 6]. Итоговые

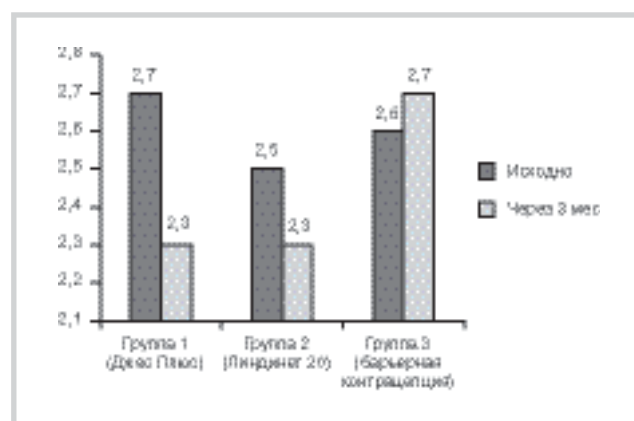


Рис. 1. Динамика показателя ИСА на фоне контрацепции.

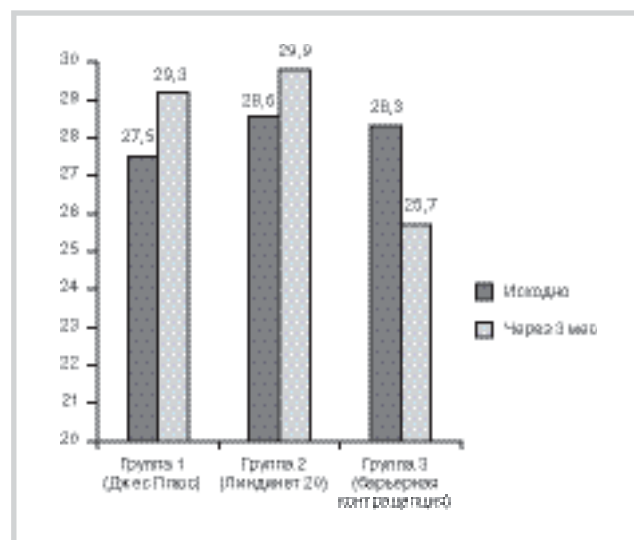


Рис. 2. Динамика показателя FSFI на фоне контрацепции.

значения FSFI увеличились через 3 мес применения в сравнении с исходными в обеих группах, что говорит об улучшении сексуальной функции на фоне приема КОК.

В исследовании S. Oranratanaphan и соавт. [3] также отмечалось достоверное увеличение данного

показателя на фоне приема в течение 3 мес КОК, содержащего 30 мкг ЭЭ/3 мг ДРСП и 20 мкг ЭЭ/75 мкг гестодена [3]. В настоящем исследовании женщины, принимавшие Джес Плюс и Линдинет, сообщили, что на фоне приема КОК они испытывали более сильное сексуальное возбуждение, а также более частое возникновение сексуального желания по сравнению с исходным уровнем. Это согласуется также с данными систематического обзора Z. Pastor [4], в соответствии с которыми у 85% женщин, принимающих КОК, отмечается усиление либидо или отсутствие его изменений, в то время как лишь у 15% этих женщин — его снижение. Кроме того, не было также выявлено достоверных различий частоты возникновения сексуального желания и выраженности либидо, а также итоговых значений FSFI при сравнении ДРСП-содержащего препарата, обладающего антиандрогенными свойствами, с КОК, содержащим прогестаген, не обладающий таковыми.

Сходные данные были получены в исследовании M. Wallwiener и соавт. [7], которые, используя вопросник для подсчета FSFI у 1086 студенток в Германии, обнаружили, что различия его показателей у женщин, принимающих КОК, содержащие прогестины с андрогенными или антиандрогенными свойствами,

не были достоверными. В исследовании S. Oranratanaphan и соавт. [3] прием КОК, содержащего 30 мкг ЭЭ/3 мг ДРСП, сопровождался более выраженным увеличением сексуального возбуждения, удовлетворения половой жизнью, а также более частым возникновением сексуального желания по сравнению с женщинами, принимавшими КОК, содержащий 20 мкг ЭЭ/75 мкг гестодена. Однако следует отметить, что в данном исследовании препараты отличались не только типом гестагенового компонента, но и дозой ЭЭ, входящего в их состав, что, вероятно, и подтверждает полученные в нашем исследовании результаты. Возможно, что более выраженное влияние КОК, содержащего ДРСП, на вышеперечисленные параметры в данном исследовании объясняется более высокой дозой ЭЭ (30 мкг в сравнении с 20 мкг в настоящем исследовании). Таким образом, данные нашего исследования позволяют сделать вывод о том, что низкодозированные КОК, содержащие антиандрогенный прогестин ДРСП, оказывают положительное действие на женскую сексуальную функцию, не влияя достоверно на уровень ГСПГ. Тем не менее необходимы дальнейшие, более крупные и длительные исследования для изучения данной проблемы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Burrows L.J., Basha M., Goldstein A.T. The effects of hormonal contraceptives on female sexuality: a review. *J Sex Med* 2012; 9: 2213—2223.
2. Fenton C., Wellington K., Moen M.D., Robinson D.M. Drospirenone/ethinylestradiol 3 mg/20 microg (24/4 day regimen): a review of its use in contraception, premenstrual dysphoric disorder and moderate acne vulgaris. *Drugs* 2007; 67: 12: 1749—1765.
3. Oranratanaphan S., Taneepanichskul S. A double blind randomized control trial, comparing effect of drospirenone and gestodene to sexual sexdesire andlibido. *J Med Ass Thai* 2006; 89: Suppl 4: S17—S22.
4. Pastor Z., Holla K., Chmel R. The influence of combined oral contraceptives on female sexual desire: A systematic review. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2013; 18: 1: 27—43.
5. Rosen R., Brown C., Heiman J., Leiblum S., Meston C., Shabsigh R., Ferguson D., D'Agostino R.Jr. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther* 2000; 26: 2: 191—208.
6. Strufaldi R., Pompei L.M., Steiner M.L., Cunha E.P., Ferreira J.A., Peixoto S., Fernandes C.E. Effects of two combined hormonal contraceptives with the same composition and different doses on femalesexual function andplasma androgen levels. *Contraception* 2010; 82: 2: 147—154.
7. Wallwiener M., Wallwiener L.M., Seeger H., Mueck A.O., Zipfel S., Bitzer J., Wallwiener C.W. Effects of sex hormones in oral contraceptives on the female sexual function score: a study in German female medical students. *Contraception* 2010; 82: 2: 155—159.
8. WHO. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 4th ed. WHO (Geneva) 2009.