

Совместное применение Редуксина и комбинированных оральных контрацептивов

Л.С.Сотникова

ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет, Томск

Проблема избыточной массы тела чрезвычайно актуальна для специалистов акушеров-гинекологов. Ведение пациенток с нарушениями менструальной функции, синдромом поликистозных яичников, хронической ановуляцией, эндокринным бесплодием имеет низкую эффективность без тактики по снижению массы тела. С другой стороны, ориентация на деторождение повышает мотивацию пациенток и значительно облегчает гинекологу работу с ними. В настоящее время препаратом выбора для лечения ожирения и формирования правильного пищевого поведения является Редуксин®, содержащий сибутрамин и микрокристаллическую целлюлозу, во время приема которого женщина обязана применять контрацепцию (барьерную или гормональную), так как нет достаточных данных о безопасности препарата для плода. Наступление беременности возможно по окончании приема Редуксина в течение ближайших 2–3 циклов.

По данным Росздравнадзора, зафиксировано 26 случаев наступления беременности на фоне приема Редуксина. Срок беременности на момент постановки диагноза до 8 нед, после чего сразу следовала отмена препарата Редуксин®. Большинство случаев наступления беременности – на фоне установленного диагноза «эндокринное бесплодие», когда пациентки пренебрегали рекомендациями врача о необходимости контрацепции. У 15 женщин беременность закончилась рождением здоровых детей. Еще 9 женщин приняли решение о сохранении беременности, рождение детей ожидается в ближайшее время.

В свете данной статистики совместное назначение Редуксина и комбинированных оральных контрацептивов (КОК) является актуальной потребностью и обязанностью врачей.

Гормональная контрацепция на современном этапе применяется не только для планирования беременности, но и с лечебными целями. Известно, что на фоне приема КОК как побочное явление часто регистрируется прибавка массы тела [1, 2]. Однако на данный момент не выявлено четкой зависимости между комбинацией, дозой этинилэстрадиола и гестагена в составе КОК, способствующей увеличению массы тела. Таким образом, перед гинекологами встает вопрос о выборе такого КОК, при сочетании которого с терапией Редуксином не только отсутствует патологическая прибавка массы тела, но и не снижается эффективность лечения ожирения.

Цель исследования – оценить эффективность терапии ожирения препаратом Редуксин® при совместном применении КОК с дроспиреноном.

В рамках целевой Межведомственной научно-практической программы «Здоровье женщины», совместного проекта СибГМУ, НИИ фармакологии РАМН, НИИ психического здоровья РАМН (руководитель – профессор Л.С.Сотникова) обследованы 90 женщин с нарушением репродуктивной функции и наличием алиментарного ожирения. Средний возраст пациенток в исследовании был $30,4 \pm 0,3$ года. Средний индекс массы тела составил $32 \pm 2,5$ кг/м². С целью снижения массы тела все пациентки принимали препарат Редуксин® в дозе 10 мг/сут в течение 6 мес. Основную группу составили 48 пациенток, принимающие КОК с дроспирено-

ном, а группу сравнения – 42 пациентки, принимающие КОК с прогестином III поколения (гестоден, дезогестрел). Кроме анализа параметров переносимости и безопасности препарата Редуксин®, эффективность терапии оценивалась по степени снижения массы тела и нормализации менструальной функции с восстановлением овуляции в течение 3 мес с момента отмены КОК. Статистический анализ данных осуществлялся при помощи пакета программ Statistica 6,0 (StatSoft, USA).

При анализе результатов исследования через 6 мес приема препарата Редуксин® у 95,5% пациенток наблюдалось снижение массы тела в рамках 2 кг в месяц, т.е. 10–12 кг за курс терапии ожирения. За период наблюдения из исследования вышли 5 женщин по причине регистрации у них на электрокардиограмме экстрасистол, однако в анамнезе они все имели диагноз «вегетососудистая дистония» (МКБ-10 F45.3). При анализе темпов снижения массы тела и эффективности терапии ожирения препаратом Редуксин® выявлено, что пациентки, принимающие КОК с дроспиреноном, имеют преимущества при сравнении их результатов лечения с результатами лечения пациенток, принимающих КОК с прогестином III поколения. В основной группе средний показатель снижения массы тела составил 2,5 кг в месяц, а в группе сравнения – 1,8 кг в месяц при зарегистрированной однородности выборки клинического материала. При оценке эффективности терапии за 6 мес пациентки основной группы имели снижение массы тела на $14 \pm 2,3$ кг, в то время как у группы сравнения этот показатель был значимо ($p < 0,05$) ниже и составил $8 \pm 1,6$ кг. Это объясняется тем, что КОК с дроспиреноном обеспечивает дополнительное снижение артериального давления, способствуя дополнительному выведению воды из организма. После отмены препарата Редуксин® в течение 3 мес оценивались характер менструального цикла и наличие овуляции методом фолликулометрии при ультразвуковом исследовании органов малого таза и определении уровня прогестерона в сыворотке крови на 22–23-й день цикла. При сравнении конечных показателей статистически значимых отличий в группах пациенток не выявлено, хотя предполагалось, что пациентки с большей потерей массы тела должны иметь лучшие результаты. В данном случае, видимо, требуется более длительное наблюдение при оценке конечных показателей нормальной менструальной и репродуктивной функций. Но необходимо отметить, что для пациенток, у которых в дальнейшем планируется наступление желаемой беременности, прием Редуксина позволит уменьшить сроки ожидания нормализации менструальной функции. Для женщин определенного возраста при отсутствии желаемой первой беременности данный фактор имеет немаловажное значение и делает возможным наступление естественной беременности без использования дорогостоящих способов. Последнее время экстракорпоральное оплодотворение получило большее распространение, при этом многие доктора забывают, что нормализация массы тела у данной категории женщин позволяет решать эту проблему по-другому.

До появления дроспиренона в качестве гестагенного компонента в оральных контрацептивах обычно ис-

пользовали производные 19-нортестостерона или 17- α -гидроксипрогестерона, которые, кроме как к прогестероновым рецепторам, имели также аффинность к альдостероновым и глюкокортикоидным рецепторам, вследствие чего у пациенток имелось такое нежелательное явление, как прибавка массы тела за счет задержки жидкости и повышения аппетита из-за изменения чувствительности к инсулину. Дроспиренон является аналогом спиронолактона, антагонистом рецепторов к альдостерону и препятствует задержке жидкости в организме. Дроспиренон не имеет аффинности к глюкокортикоидным рецепторам и не влияет на углеводный обмен, а имея антиандрогенные эффекты, также не способствует патологической прибавке массы тела [2, 3]. Кроме того, наше исследование показало, что эффективность снижения массы тела при терапии препаратом Редуксин® на фоне приема КОК с дроспиреноном значимо (на 30%) выше, чем на фоне КОК с прогестином III поколения. Таким образом, при лечении алиментарного ожирения необходимо учитывать прием орального контрацептива пациенткой, так как эффективность терапии зависит от качества гестагена в составе КОК. В настоящее время пациентки,

принимающие КОК с дроспиреноном, имеют значимо лучшие показатели эффективности снижения массы тела препаратом Редуксин®.

Выводы

1. Совместный прием КОК и Редуксина возможен.
2. Совместный прием КОК с дроспиреноном и Редуксина имеет ряд преимуществ:
 - помогает женщинам не набирать массу тела при приеме КОК с лечебными целями;
 - приводит к значимому снижению массы тела;
 - значимое снижение массы тела приводит к более раннему восстановлению репродуктивной функции, что важно при планировании в дальнейшем беременности.
3. Рекомендовать КОК на время приема Редуксина женщинам, планирующим желанную беременность.

Литература

1. Прилепская В.Н. Руководство по контрацепции. М.: МЕДпресс-информ, 2006.
2. Guillebaud J. *Contraception Today*. London: Martin Dunitz, 2000.
3. Pettiti DB. *Clinical practice. Combination estrogen-progestin oral contraceptives*. Med 2003; 349: 1443.