



# Экстренная контрацепция: факты и вымыслы

*На сегодняшний день частота незапланированной беременности остается достаточно высокой, а среди врачей продолжаются дискуссии касательно использования различных методов экстренной контрацепции. С появлением улипристала ацетата в качестве нового средства для экстренной контрацепции возникла необходимость в упорядочении имеющихся сведений по использованию всех средств экстренной контрацепции с учетом особенностей их применения, возможных побочных эффектов и противопоказаний. Предлагаем вашему вниманию обзор статьи ведущего специалиста Кливлендского центра здоровья семьи Р. Ватур (США), построенный в форме вопросов и ответов (подтверждения фактов и опровержения вымыслов) касательно экстренной контрацепции.*

Несмотря на то, что сегодня существует множество эффективных методов контрацепции, частота наступления нежелательной беременности и аборт остается высокой. Только в США в период с 1973 по 2008 г. было выполнено почти 50 млн легальных аборт. Около половины наступивших беременностей у американских женщин являются незапланированными, при этом четыре из десяти нежелательных беременностей заканчиваются аборт. Среди пациенток, сделавших аборт, 54% использовали какой-либо метод контрацепции в течение месяца до наступления беременности.

В такой ситуации остается надеяться, что применение методов экстренной контрацепции приведет к снижению частоты искусственного прерывания беременности. Тем не менее, по результатам обзора за 2006–2008 гг., проведенного Центром контроля и профилактики заболеваний США (US Centers for Disease Control and Prevention), только 9,7% женщин в возрасте от 15 до 44 лет сообщили о том, что когда-либо использовали метод экстренной контрацепции. Рассматривая приведенные данные в перспективе, можно предположить, что в течение года у такого же количества женщин (около 10%) в указанной возрастной группе наступившая беременность в половине случаев окажется нежелательной. Очевидно, существует необходимость повышения уровня информированности о методах обычной и экстренной контрацепции среди пациенток.

В ходе исследования, проведенного Т. Harrison (2005), изучали доступность экстренной контрацепции. Так, было отмечено, что около половины опрошенных медицинских сотрудников отделений неотложной помощи в 1212 больницах США не предоставляли помощи при необходимости использования экстренной контрацепции, даже в случаях сексуального насилия.

Безусловно, проведение образовательной работы по вопросам экстренной контрацепции также необходимо. Ассоциация специалистов в области репродуктивного здоровья (Association of Reproductive Health Professionals) разработала полезный веб-сайт, на котором в дополнение к самой актуальной информации о методах экстренной контрацепции и тактике их выбора представлены рекомендации о том, как обсуждать вопросы экстренной контрацепции с пациентами ([www.arhp.org](http://www.arhp.org)).

## Выбор метода экстренной контрацепции

**Вопрос:** является ли применение левоноргестрелсодержащих препаратов в дозе 0,75 и 1,5 мг наиболее эффективным среди методов экстренной контрацепции?

**Ответ:** нет, не является. Хотя данное утверждение было правомочным до одобрения в США применения препарата с улипристала ацетатом в августе 2010 г.

На протяжении многих лет использование левоноргестрела было основой экстренной контрацепции, сменив прием комбинированных эстроген-гестагенных препаратов (метод Юзпе) вследствие лучшей переносимости и более высокой эффективности. Основным механизмом действия левоноргестрела заключается в задержке овуляции. Данное вещество применяют в дозе по 0,75 мг двукратно в течение 12 ч или в виде однократного приема 1,5 мг (табл.). Оба препарата левоноргестрела доступны в продаже женщинам в возрасте 17 лет и старше (до 17 лет – по рецепту). Тем не менее результаты рандомизированного контролируемого исследования показали, что у женщин, принимавших улипристал, частота наступления беременности была в два раза ниже, чем у пациенток, получавших левоноргестрел, – 0,9 и 1,7% соответственно.



Таблица. Препараты экстренной контрацепции в США

| Контрацептивы                                  | Способ применения и дозы   | Безопасность использования при грудном вскармливании | Преимущества   |
|--|--|--|--|
| Левоноргестрел                                 | 1,5 мг внутрь однократно<br>0,75 мг внутрь дважды<br>(в течение 120 ч после полового акта) | Безопасно  | Доступен в продаже без рецепта<br>Безопасность применения при наступившей беременности             |
| Улипристала ацетат                             | 30 мг внутрь однократно<br>в течение 120 ч после полового акта                             | Небезопасно  | Эффективность выше, чем у левоноргестрела<br>Сохранение эффективности в течение 72-120 ч           |
| Медьсодержащая внутриматочная система (Cu-ВМС) | Вводится в течение 5 дней после полового акта  | Безопасно  | Метод является высокоэффективным и обеспечивает надежную контрацепцию при дальнейшем использовании |

### Результативность действия препаратов экстренной контрацепции

**Вопрос:** правда ли, что улипристал сохраняет свою эффективность на протяжении 120 ч (5 дней) после произошедшего незащищенного полового акта, в то время как левоноргестрел менее эффективен, если пациентка откладывает прием препарата?

**Ответ:** улипристал является селективным модулятором рецепторов прогестерона второго поколения. Препараты этой группы могут действовать как агонисты, антагонисты или смешанные агонисты-антагонисты рецепторов прогестерона в зависимости от типа ткани, на которую оказывается влияние. Улипристал принимают однократно в дозе 30 мг в течение 120 ч после полового акта.

В одном из исследований, проведенных A.F. Glasier et al. (2010), приняли участие 1696 женщин, 844 из которых получали улипристала ацетат, а остальные 852 пациентки – препарат с левоноргестрелом. Эффективность улипристала была такой же, как и при приеме левоноргестрела в течение 72 ч после полового акта с целью экстренной контрацепции. Согласно результатам исследования, беременность наступила у 15 пациенток в группе улипристала по сравнению с 22 – в группе левоноргестрела (отношение рисков [ОР] 0,68; 95% доверительный интервал [ДИ]: 0,35-1,31). К тому же при использовании препаратов в промежутке от 72 до 120 ч после полового акта в группе улипристала не зафиксировано ни одного случая наступления беременности по сравнению с тремя в группе левоноргестрела. Поскольку улипристал имеет длительный период полувыведения (32 ч), он может задерживать овуляцию на более длительное время, чем продолжительность жизни сперматозоидов, тем самым расширяя диапазон возможностей для экстренной контрацепции. Тем не менее пациенткам следует рекомендовать избегать незащищенных половых актов в дальнейшем, поскольку экстренная контрацепция

действует в основном за счет механизма задержки овуляции, что может повысить вероятность возникновения беременности в течение следующих нескольких дней.

### Мифепристон в качестве средства экстренной контрацепции

**Вопрос:** действительно ли в США мифепристон, также известный как RU-486, помимо его использования для медикаментозного прерывания беременности, применяют в качестве средства экстренной контрацепции?

**Ответ:** мифепристон, являющийся селективным модулятором рецепторов прогестерона, весьма эффективен при его использовании в течение 120 ч после незащищенного полового акта и может сохранять свое действие до 17 дней. Хотя мифепристон и является одной из наиболее эффективных форм экстренной контрацепции, однако в США для применения с указанной целью он не утвержден. Тем не менее данный препарат одобрен к использованию для медикаментозного аборта в более высоких дозах, чем для экстренной контрацепции. В отличие от левоноргестрела мифепристон оказывает свое действие посредством двух потенциальных механизмов – задержки овуляции и предотвращения имплантации.

### Применение внутриматочной системы с целью экстренной контрацепции

**Вопрос:** соответствует ли реальности тот факт, что эффективность использования левоноргестрелсодержащей внутриматочной системы (ЛНГ-ВМС) в предотвращении беременности составляет 99,8% при условии ее введения в течение 5 дней после незащищенного полового акта?

**Ответ:** ЛНГ-ВМС не была изучена в качестве метода экстренной контрацепции. Однако это утверждение будет справедливым для использования Cu-ВМС, срок действия которой составляет 10 лет. Cu-ВМС считается очень эффективным



методом экстренной контрацепции, ассоциированным с риском возникновения беременности от 0 до 0,2% при ее введении до момента имплантации оплодотворенной яйцеклетки, т.е. в течение 5 дней после овуляции. При желании ВМС можно использовать в течение 10 лет в качестве метода контроля над рождаемостью. Однако предложенный метод требует наличия специальных навыков у медицинского персонала. Важно также убедиться, что пациентка не подвержена повышенному риску заражения инфекциями, передающимися половым путем, при высокой вероятности возникновения незащищенного полового акта в дальнейшем. Американский колледж акушеров и гинекологов (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) рекомендует введение ВМС в течение 5 дней после произошедшего незащищенного полового акта в качестве метода экстренной контрацепции.

В одном из последних обзоров К. Cleland et al. (2012) представлен анализ опубликованных по всему миру результатов 42 исследований с использованием Cu-ВМС в качестве экстренной контрацепции. Было установлено, что Cu-ВМС является не только высокоэффективным методом экстренной контрацепции, но и одним из самых надежных и экономически выгодных противозачаточных средств.

### Применение экстренной контрацепции в середине цикла

**Вопрос:** важно ли при выборе метода экстренной контрацепции учитывать фазу менструального цикла во время случившегося полового акта?

**Ответ:** да, важно. С помощью экстренной контрацепции не всегда возможно предупредить наступление нежелательной беременности. Наиболее широко используемый метод, заключающийся в приеме 1,5 мг левоноргестрела внутрь в течение 72 ч после полового акта, предотвращает беременность не менее чем в 50% случаев. Glasier et al. (2011) показали, что применение экстренной контрацепции зачастую было неэффективным, если незащищенный половой акт произошел в период овуляции. В некоторых случаях женщине тяжело определить, находится ли она в фертильном периоде, когда риск наступления беременности является наиболее высоким. Поскольку путем введения ВМС и использования улипристала ацетата, вероятно, можно предотвратить большее количество беременностей, чем при применении препаратов левоноргестрела, указанные методы считаются более предпочтительными в период повышенного риска наступления беременности.

### Применение экстренной контрацепции у пациенток с ожирением

**Вопрос:** существует ли вероятность того, что экстренная гормональная контрацепция будет неэффективной у женщин с ожирением?

**Ответ:** да, существует. Последние данные показывают, что независимо от того, какой препарат экстренной контрацепции использован *per os*, риск наступления беременности более чем в 3 раза выше у пациенток, страдающих ожирением (ОР 3,60; 95% ДИ: 1,96-6,53), и в 1,5 раза выше у женщин с избыточной массой тела (ОР 1,53; 95% ДИ: 0,75-2,95). Более высокий риск неэффективности использования экстренной контрацепции наблюдается при повышенном индексе массы тела, высокой вероятности наступления беременности (незащищенный половой акт в фертильную фазу менструального цикла) и совершения незащищенного полового акта в дальнейшем. Среди пациенток с ожирением, принимавших левоноргестрел, частота наступления беременности составила 5,8%, что незначительно превышает общий уровень ожидаемой беременности, в случае если методы экстренной контрацепции не использовались. Это подтверждает тот факт, что для женщин, страдающих ожирением, прием левоноргестрелсодержащих препаратов в качестве экстренной контрацепции может быть неэффективным.

У данной категории больных следует отдавать предпочтение более эффективным методам экстренной контрацепции, таким как введение ВМС или прием улипристала ацетата. Тем не менее наличие ожирения не должно быть причиной отказа от применения средств экстренной контрацепции.

### Экстренная контрацепция и аборт

**Вопрос:** вызывает ли экстренная контрацепция аборт?

**Ответ:** нет, однако пациентки могут обратиться к врачу за более подробной информацией по этому поводу. Средства гормональной экстренной контрацепции оказывают эффект в основном в результате задержки или ингибирования овуляции и поэтому препятствуют оплодотворению. Прием левоноргестрела или комбинированных эстроген-гестагенных препаратов вряд ли будет оказывать негативное воздействие на эндометрий после оплодотворения. Таким образом, указанные вещества, вероятно, не могут повлиять на способность эмбриона проникнуть в эндометрий. Вместе с тем улипристал может обладать прямо противоположным действием на состояние эндометрия после овуляции вследствие его ингибирующего эффекта на прогестерон. Улипристал по своей химической структуре похож на мифепристон, и механизм его действия варьирует в зависимости от времени приема в течение менструального цикла. Если незащищенный половой акт произошел в фертильную фазу менструального цикла, улипристал действует как плацебо; если непосредственно перед овуляцией – задерживает ее наступление и тем самым предотвращает оплодотворение (по аналогии с левоноргестрелом). Улипристал нивелирует способность эмбриона



проникать в эндометрий или задерживает этот процесс посредством различных механизмов действия.

По мнению специалистов ACOG, беременность начинается не с оплодотворения яйцеклетки, а с ее имплантации в эндометрий, поскольку именно с этого момента тест на беременность показывает положительный результат.

Следует отметить, что Cu-ВМС также препятствуют имплантации яйцеклетки после оплодотворения, что, вероятно, и объясняет их высокую эффективность.

Левоноргестрел действует путем предотвращения овуляции, а улипристал и медные ВМС оказывают свой эффект после оплодотворения, тем не менее с учетом стандартного определения беременности они не считаются препаратами, вызывающими аборт.

В случае использования левоноргестрелсодержащих препаратов экстренной контрацепции при наступившей беременности неблагоприятное воздействие на плод не было зарегистрировано.

Улипристал классифицируется как препарат категории X относительно безопасности применения при беременности, поэтому его использование в этот период противопоказано. На основе информации, предоставленной производителем, не существует адекватных, хорошо контролируемых исследований по изучению использования улипристала у беременных. Однако в испытаниях на животных после применения улипристала наблюдалась гибель плода (в период органогенеза), при этом пороки развития или неблагоприятные последствия у плода при сохранившейся беременности отсутствовали. Улипристал не используют для прерывания существующей беременности.

### Противопоказания к использованию экстренной гормональной контрацепции

**Вопрос:** имеются ли для экстренной контрацепции такие же медицинские противопоказания, как и для гормональной терапии?

**Ответ:** нет, не имеются. Обычные противопоказания к использованию гормональных контрацептивов (например мигрень с аурой, артериальная гипертензия, венозная тромбоэмболия в анамнезе) не применимы в отношении препаратов для экстренной контрацепции ввиду короткой продолжительности их действия. Более того, риск, связанный с беременностью, у таких женщин, скорее всего, превышает вред от использования экстренной контрацепции.

Однако специалисты должны быть осведомлены о потенциальных лекарственных взаимодействиях. По данным производителя, применение улипристала не подавляет и не индуцирует действие ферментов цитохрома P<sub>450</sub> *in vitro*. При этом

в условиях *in vivo* исследования не проводились. Поскольку улипристал метаболизируется в первую очередь посредством изофермента CYP3A4, может возникнуть взаимодействие между веществами, которые индуцируют или ингибируют CYP3A4. Таким образом, одновременное применение таких лекарственных средств, как барбитураты, рифампицин или противосудорожные препараты (топирамат), может снизить концентрацию улипристала. Использование указанных препаратов также может повлиять на уровень левоноргестрела подобно влиянию на метаболизм комбинированных гормональных контрацептивов. Тем не менее пока не известно, приводит ли такое взаимодействие к снижению эффективности гормональных средств.

Если женщина принимает препараты, которые потенциально могут снизить эффективность экстренной гормональной контрацепции, то в таком случае стоит предложить более эффективный метод, например Cu-ВМС. Если пациентка не заинтересована в использовании ВМС, необходимо настаивать на применении средств экстренной оральной контрацепции, учитывая, что это является одним из последних шансов предотвращения нежеланной беременности.

Эффект применения оральных контрацептивов в сочетании с улипристалом не был изучен, однако с учетом высокой степени связывания последнего с рецепторами прогестерона использование дополнительного барьера в виде оральных контрацептивов рекомендуется в течение оставшихся дней менструального цикла.

### Экстренная контрацепция и грудное вскармливание

**Вопрос:** возможно ли применение средств экстренной контрацепции в период лактации?

**Ответ:** это зависит от используемого метода. Специалисты ACOG и ВОЗ утверждают, что применение экстренной контрацепции безопасно при грудном вскармливании, однако эти рекомендации касаются только использования прогестинов (например левоноргестрела). Пока неизвестно, может ли улипристал секретироваться с человеческим грудным молоком, хотя в исследованиях на животных это подтверждалось. Таким образом, улипристал не рекомендуется применять в период лактации. Чтобы свести к минимуму воздействие левоноргестрела на ребенка, матери следует отказаться от кормления грудью в течение не менее 8 ч (но не более суток) после приема препарата.

*По материалам P. Batur. Emergency contraception: separating fact from fiction // Cleveland clinic journal of medicine, 2012, V. 79, N 11*

*Обзор подготовила Инна Субботина*