

ЗБІРНИК КРИТИЧНО-ОЦІНЕНИХ ТЕМ (КОТ) З ПИТАНЬ КОНТРАЦЕПЦІЇ

Видання друге, доповнене

Розроблено Центром науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика та міжнародним центром доказової медицини Державного університету Східного Теннесі

Цей збірник було розроблено завдяки щедрій підтримці американського народу з допомогою Агентства США з Міжнародного Розвитку. Відповідальність за зміст цього збірника несе Корпорація Інститут Досліджень та Тренінгів JSI; інформація, яка представлена у збірнику, не завжди відображає погляди Агентства США з Міжнародного Розвитку або уряду Сполучених Штатів.

This collection is made possible by the generous support of the American people through the United States Agency for International Development (USAID). The contents are the responsibility of the JSI Research & Training Institute, Inc. and do not necessarily reflect the views of USAID or the United States Government.

**Київ
2010**



УКРАЇНА

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
імені П.Л.ШУПИКА
УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ІНСТИТУТ РЕПРОДУКТОЛОГІЇ

04112, м. Київ, Дорогожицька, 9
Тел. приймальня 440-30-56, канцелярія 440-99-16, www.nmapo.edu.ua

Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика розробив тридцять вісім „Критично-Оцінених Тем” (КОТ), які відповідають на запитання, що найчастіше задаються медичними та фармацевтичними спеціалістами. Зазначені КОТ рекомендуються для публікацій, створення методичних рекомендацій та використання в системі післядипломної освіти та практичній діяльності медичних та фармацевтичних спеціалістів:

1. Комбіновані оральні контрацептиви безпечні та ефективні при лікуванні помірно вираженої вугрової висипки (акне) у жінок.
2. Використання низькодозованих комбінованих оральних контрацептивів зменшує прояви гірсутизму у жінок.
3. Немає переконливих доказів щодо взаємозв'язку між використанням комбінованих оральних контрацептивів та підвищенням маси тіла.
4. Немає переконливих доказів щодо взаємозв'язку між використанням вагінального кільця та підвищенням маси тіла.
5. Немає взаємозв'язку між використанням комбінованих оральних контрацептивів і відновленням фертильності.
6. Вагінальне кільце та комбіновані оральні контрацептиви мають високу і порівнянну ефективність щодо попередження вагітності.
7. Симптоми дисменореї спостерігаються значно рідше серед жінок, які використовують комбіновані оральні контрацептиви, аніж серед жінок, які не використовують засоби контрацепції.
8. Використання комбінованих оральних контрацептивів сприяє значному зменшенню втрати менструальної крові.
9. Використання вагінального кільця пов'язане з кращим контролем менструального циклу у порівнянні з комбінованими оральними контрацептивами.
10. Використання комбінованих оральних контрацептивів (КОК), що містять дроспіренон допомагає в лікуванні жінок із передменструальним синдромом і передменструальним дисфоричним розладом.

11. Використання комбінованих оральних контрацептивів сприяє значному зниженню ризику позаматкової вагітності.
12. Комбіновані оральні контрацептиви мають захисну дію проти раку ендометрію у користувачів.
13. Користувачі комбінованих оральних контрацептивів мають довгостроковий захист від раку яєчників.
14. У користувачів комбінованих оральних контрацептивів (КОК) може існувати взаємозв'язок із підвищеним ризиком раку молочної залози, однак цей висновок не є властивим для всіх досліджень.
15. У користувачів комбінованих оральних контрацептивів існує підвищений ризик раку шийки матки, і цей ризик підвищується залежно від тривалості використання.
16. Користувачі комбінованих оральних контрацептивів мають знижений ризик щодо госпіталізації з приводу доброякісних захворювань молочної залози.
17. Не існує будь-якого взаємозв'язку між довготривалим використанням комбінованих оральних контрацептивів та виникненням функціональних кіст яєчників у жінок репродуктивного віку.
18. Не існує підвищеного ризику доброякісних пухлин печінки серед користувачів низькодозованих комбінованих оральних контрацептивів.
19. Використання комбінованих оральних контрацептивів іноді пов'язане з виникненням головного болю, але цей ефект зазвичай є тимчасовим.
20. Немає очевидного взаємозв'язку між застосуванням оральних контрацептивів з 20 мкг етинілестрадіолу і підвищеним ризиком інфаркту міокарда.
21. Існує невеликий підвищений ризик ішемічного чи геморагічного інсульту у жінок, які приймають низькодозовані комбіновані оральні контрацептиви.
22. Існує дуже невеликий підвищений ризик венозної тромбоемболії при використанні оральних контрацептивів.
23. Немає взаємозв'язку між використанням комбінованого орального контрацептива та ризиком депресії.
24. Використання низькодозованих комбінованих оральних контрацептивів не пов'язане із підвищенням ризику рецидивуючого кандидозного вульвовагініту за відсутності інших факторів ризику.
25. Початок прийому КОК негайно після абортів є безпечним та ефективним.
26. Початок використання вагінального кільця протягом одного тижня після абортів в першому триместрі є безпечним і прийнятним для жінки.
27. Проведення післяабортного консультування з питань контрацепції призводить до значно нижчого рівня небажаних вагітностей.
28. Врахування медичними працівниками вибору пацієнтів забезпечує продовження використання контрацепції.
29. Відсутні доказові дані для підтвердження наявності зв'язку між використанням невідкладної контрацепції, яка містить міфепрестон чи

левоноргестрел та позаматковою вагітністю.

30. Немає очевидного взаємозв'язку між використанням Депо-Провера та неможливістю відновити фертильність, хоча відновлення фертильності часто затримується у довгострокових користувачів.
31. Взаємозв'язок між використанням депо-медроксипрогестерону ацетату (ДМПА) і переломами кісток не є чітко встановленим.
32. Внаслідок використання внутрішньоматкових контрацептивів (ВМК) відновлення фертильності відбувається із затримкою у порівнянні із жінками, які використовують бар'єрний метод контрацепції, але загальний рівень фертильності залишається незмінним.
33. Серед теперішніх користувачів внутрішньоматкових контрацептивів немає підвищеного ризику позаматкової вагітності.
34. Використання внутрішньоматкових контрацептивів пов'язане із невеликим підвищенням ризику ЗЗОМТ, більшість випадків яких має місце протягом 20 днів після встановлення ВМК.
35. Внутрішньоматкові контрацептиви мають захисну дію проти раку ендометрію у користувачів.
36. Серед користувачів внутрішньоматкових контрацептивів не виявлено підвищеного ризику раку шийки матки.
37. Профілактичне використання антибіотиків під час введення внутрішньоматкового контрацептиву не пов'язане зі зниженням ризику інфекцій, оскільки ризик інфекцій є дуже низьким.
38. Введення внутрішньоматкового контрацептиву негайно після аборту є безпечним та ефективним.

Головний спеціаліст МОЗ України з акушерства та гінекології, завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології УДІР НМАПО імені П.Л.Шупика, заслужений лікар України, д.мед.н., професор



В.В.Камінський

ЗМІСТ

ВСТУП	8
ОСНОВИ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ	10
СЛОВНИК ТЕРМІНІВ	12
1. Комбіновані оральні контрацептиви безпечні та ефективні при лікуванні помірно вираженої вугрової висипки (акне) у жінок	16
2. Використання низькодозованих комбінованих оральних контрацептивів зменшує прояви гірсутизму у жінок	18
3. Немає переконливих доказів щодо взаємозв'язку між використанням комбінованих оральних контрацептивів та підвищенням маси тіла	20
4. Немає переконливих доказів щодо взаємозв'язку між використанням вагінального кільця та підвищенням маси тіла	23
5. Немає взаємозв'язку між використанням комбінованих оральних контрацептивів і відновленням фертильності	25
6. Вагінальне кільце та комбіновані оральні контрацептиви мають високу і порівнянну ефективність щодо попередження вагітності	28
7. Симптоми дисменореї спостерігаються значно рідше серед жінок, які використовують комбіновані оральні контрацептиви, аніж серед жінок, які не використовують засоби контрацепції	30
8. Використання комбінованих оральних контрацептивів сприяє значному зменшенню втрати менструальної крові	32
9. Використання вагінального кільця пов'язане з кращим контролем менструального циклу у порівнянні з комбінованими оральними контрацептивами	34
10. Використання комбінованих оральних контрацептивів (КОК), що містять дроспіренон допомагає в лікуванні жінок із передменструальним синдромом і передменструальним дисфоричним розладом	37
11. Використання комбінованих оральних контрацептивів сприяє значному зниженню ризику позаматкової вагітності	39
12. Комбіновані оральні контрацептиви мають захисну дію проти раку ендометрію у користувачів	41
13. Користувачі комбінованих оральних контрацептивів мають довгостроковий захист від раку яєчників	43

14.	У користувачів комбінованих оральних контрацептивів (КОК) може існувати взаємозв'язок із підвищеним ризиком раку молочної залози, однак цей висновок не є властивим для всіх досліджень	45
15.	У користувачів комбінованих оральних контрацептивів існує підвищений ризик раку шийки матки, і цей ризик підвищується залежно від тривалості використання	49
16.	Користувачі комбінованих оральних контрацептивів мають знижений ризик щодо госпіталізації з приводу доброякісних захворювань молочної залози	53
17.	Не існує будь-якого взаємозв'язку між довготривалим використанням комбінованих оральних контрацептивів та виникненням функціональних кіст яєчників у жінок репродуктивного віку	55
18.	Не існує підвищеного ризику доброякісних пухлин печінки серед користувачів низькодозованих комбінованих оральних контрацептивів	57
19.	Використання комбінованих оральних контрацептивів іноді пов'язане з виникненням головного болю, але цей ефект зазвичай є тимчасовим	59
20.	Немає очевидного взаємозв'язку між застосуванням оральних контрацептивів з 20 мкг етинілестрадіолу і підвищеним ризиком інфаркту міокарда	61
21.	Існує невеликий підвищений ризик ішемічного чи геморагічного інсульту у жінок, які приймають низькодозовані комбіновані оральні контрацептиви	63
22.	Існує дуже невеликий підвищений ризик венозної тромбоемболії при використанні оральних контрацептивів	67
23.	Немає взаємозв'язку між використанням комбінованого орального контрацептива та ризиком депресії	71
24.	Використання низькодозованих комбінованих оральних контрацептивів не пов'язане із підвищенням ризику рецидивуючого кандидозного вульвовагініту за відсутності інших факторів ризику	73
25.	Початок прийому КОК негайно після абортів є безпечним та ефективним	75
26.	Початок використання вагінального кільця протягом одного тижня після абортів в першому триместрі є безпечним і прийнятним для жінки	77
27.	Проведення післяабортного консультування з питань контрацепції призводить до значно нижчого рівня небажаних вагітностей	79
28.	Врахування медичними працівниками вибору пацієнтів забезпечує продовження використання контрацепції	82

29.	Відсутні доказові дані для підтвердження наявності зв'язку між використанням невідкладної контрацепції, яка містить міфепрестон чи левоноргестрел та позаматковою вагітністю	84
30.	Немає очевидного взаємозв'язку між використанням Депо-Провера та неможливістю відновити фертильність, хоча відновлення фертильності часто затримується у довгострокових користувачів	86
31.	Взаємозв'язок між використанням депо-медроксипрогестерону ацетату (ДМПА) і переломами кісток не є чітко встановленим	88
32.	Внаслідок використання внутрішньоматкових контрацептивів (ВМК) відновлення фертильності відбувається із затримкою у порівнянні із жінками, які використовують бар'єрний метод контрацепції, але загальний рівень фертильності залишається незмінним	91
33.	Серед теперішніх користувачів внутрішньоматкових контрацептивів немає підвищеного ризику позаматкової вагітності	94
34.	Використання внутрішньоматкових контрацептивів пов'язане із невеликим підвищенням ризику ЗЗОМТ, більшість випадків яких має місце протягом 20 днів після встановлення ВМК	96
35.	Внутрішньоматкові контрацептиви мають захисну дію проти раку ендометрію у користувачів	100
36.	Серед користувачів внутрішньоматкових контрацептивів не виявлено підвищеного ризику раку шийки матки	102
37.	Профілактичне використання антибіотиків під час введення внутрішньоматкового контрацептиву не пов'язане зі зниженням ризику інфекцій, оскільки ризик інфекцій є дуже низьким	104
38.	Введення внутрішньоматкового контрацептиву негайно після аборту є безпечним та ефективним	106

ВСТУП

Критично-оцінені теми (КОТ) були розроблені з метою надати медичним спеціалістам стислу, практичну інформацію про найкращі докази стосовно визначених клінічних тем, і тим самим допомогти надавати пацієнтам якісну інформацію та послуги без багатогодинного пошуку та оцінки цих доказів. КОТ розроблені згідно міжнародного стандартного формату і містять підсумок клінічних доказів, взятих з надійних досліджень. КОТ має наступний формат:

Назва: Це короткий підсумок результатів “найкращий клінічний доказ” в зрозумілому та легкодоступному форматі. Назва складається з “ключового повідомлення.”

Висновок: Це підсумок загальних висновків досліджень, використаних для розробки КОТ.

Клінічне питання: Питання медичного спеціаліста.

Пошукові терміни: Це слова, за допомогою яких здійснюється пошук літератури для знаходження найкращого клінічного дослідження. Звичайно, це тільки перший крок для визначення найкращого дослідження.

Посилання: Місце визначених досліджень в літературі. Цитовані дослідження це ті, що були обрані, як найкращі клінічні докази та були використані в розробці відповіді на клінічне питання.

Об’єкт дослідження: Об’єкт — це втручання, яке досліджують. В нашому випадку, об’єкт — це метод контрацепції.

Предмет дослідження: Предмет містить показники для оцінки клінічного питання.

Характеристики дослідження: Короткий опис характеристик кожного з досліджень.

Доказові дані: Коротка презентація висновків кожного з досліджень.

Оцінку здійснювали: Автори.

Потребує оновлення: Дата до якої КОТ потрібно оцінити, щоб визначити чи існують нові клінічні дані.

Даний збірник КОТ було розроблено за підтримки проекту «Разом до Здоров’я» (РдЗ) з метою оновлення знань медичних спеціалістів з контра-

цепції, на основі найновіших доказів. КОТ розроблені для розвіювання поширених міфів і недостовірної інформації про контрацепцію, та для того, щоб підтримати лікарів, фармацевтів та інших медичних спеціалістів у наданні інформації та послуг з планування сім'ї, які базуються на новітніх даних доказової медицини. КОТ дають відповіді на найбільш поширені питання, які були зібрані у лікарів та фармацевтів в Україні партнерами «РдЗ», що працюють у приватному секторі.

Цей збірник КОТ спрямований на розвіювання уявлень про негативні взаємозв'язки між використанням контрацепції (переважно оральних контрацептивів) та різними медичними станами, а також розповідає про додаткові лікувальні ефекти, а саме: лікування акне або гірсутизму. Ці КОТ будуть розповсюджуватись обласними Управліннями охорони здоров'я серед мереж, де працюють медичні спеціалісти; також протягом візитів медичних представників, на круглих столах, семінарах для медичних працівників. Ми очікуємо, що КОТ будуть підкріплювати ключові повідомлення тренінгів проекту «РдЗ» для лікарів, середнього медичного персоналу і фармацевтів та нададуть точну, новітню інформацію багатьом медичним працівникам, які не пройшли тренінги проекту.

КОТ були розроблені методологами з доказової медицини, які підготовлені в рамках реалізації Проекту, та співпрацюють з Центром науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика, за технічної підтримки міжнародного центру доказової медицини Державного університету Східного Теннесі і компанії M.Thomas and Associates.

ОСНОВИ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

Доказова медицина (англ. Evidence-based medicine — медицина, заснована на доказах, ДМ) — це розділ медицини, заснований на доказах, що припускає пошук, порівняння, узагальнення й широке розповсюдження отриманих доказів для використання в інтересах пацієнтів (Evidence Based Medicine Working Group, 1993).

Поява ДМ є закономірним результатом розвитку науки, клінічної практики й загальних тенденцій розвитку суспільства. Під **практикою доказової медицини** розуміють використання даних, отриманих із клінічних досліджень у повсякденній клінічній роботі лікаря. Практика доказової медицини складається із чотирьох кроків: формулювання ясного клінічного питання, виходячи зі стану пацієнта; пошук серед літератури відповідних статей; оцінка (критична оцінка) знайдених доказів щодо їх достовірності і корисності; застосування корисної знахідки в клінічній практиці.

У більшості країн стали загальноприйнятими деякі правила проведення клінічних досліджень, викладені в стандарті **GCP** (Good Clinical Practice, «Належна клінічна практика»), а також правила виробництва лікарських засобів (стандарт GMP) і виконання лабораторних досліджень (стандарт GLP).

Багато провідних медичних університетів прийшли до усвідомлення, що клінічна епідеміологія повинна бути введена в обов'язковий курс у якості однієї з фундаментальних дисциплін. Наприклад, Британська Королівська Колегія лікарів загальної практики включила в програму іспиту розділ з критичної оцінки наукових публікацій.

У чому ж полягає суть доказової медицини і чому важливі докази?

На відміну від фундаментальних біомедичних наук, клінічну медицину цікавлять питання, відповіді на які можуть дати лише дослідження на людях, а не на експериментальних тваринах, культурах тканин або клітинних мембранах. Клінічне дослідження важко віднести до “чистого експерименту”.

Традиційне клінічне навчання орієнтоване на пізнання механізмів розвитку захворювань на основі біохімії, анатомії, фізіології та інших фундаментальних наук. Ці науки визначають науковий світогляд студентів-медиків і переважно індуктивний метод мислення, що проявляється потім у клінічних дослідженнях і публікаціях. Таке навчання виховує віру в те, що розуміння деталей патологічного процесу в даного хворого становить сутність лікування і що, знаючи механізми захворювання, можна передбачити перебіг хвороби та вибрати відповідне лікування.

Однак клінічні прогнози, засновані на знанні біології хвороби, це тільки гіпотези, які повинні витримати перевірку в ході клінічних досліджень. Справа в тому, що механізми розвитку хвороб зрозумілі тільки частково, і на результат впливає багато інших факторів (генетичних, екологічних, со-

ціальних). Численні приклади переконують нас у тому, що медичні втручання, які теоретично повинні забезпечувати лікувальний ефект, працюють далеко не завжди. Наприклад, застосування діетилstilbестролу для лікування загрози переривання вагітності в 60-х роках було досить добре теоретично обґрунтоване. Втручання призвело до катастрофічних наслідків через десятиліття: популяція дівчаток з аденокарциномою піхви.

Основним для підходу ДМ є використання принципу доказовості на будь-якому рівні прийняття рішень — від державної програми до призначення індивідуального лікування. Цей спосіб ухвалення рішення відноситься не тільки до лікувальних втручань, але й до діагностики і профілактики. Пошук відповіді на такі запитання спирається на результати наукових досліджень, які доводять правильність рішення про використання або невикористання втручання у конкретного пацієнта.

Доказова медицина — корисний інструмент для практичного лікаря та інших працівників системи охорони здоров'я.

СЛОВНИК ТЕРМІНІВ

Величина p (величина ймовірності) – ймовірність того, що різниця, яка спостерігається, чи ще більша різниця є випадковою, якщо ми припускаємо, що насправді не існує відмінностей між втручаннями. Ймовірність того, що отриманий у дослідженні результат має випадковий характер (величина p може змінюватися від 0 до 1). Величина p вказує на ймовірність помилкового відхилення нульової гіпотези, коли насправді вона є вірною. Величина p є мірою статистичної достовірності отриманої різниці. **Якщо величина $p < 0,05$** , це вказує на те, що результат є статистично достовірним.

Відкрите клінічне дослідження - клінічне дослідження, у якому дослідник знає, яке втручання призначене кожному хворому (при цьому випадкове віднесення хворих до тієї або іншої групи втручання може проводитися або не проводитися). Клінічне дослідження, у якому дослідник сам вирішує, яке втручання призначити кожному хворому (невипадкове віднесення хворого до тієї або іншої групи).

Відносний ризик (співвідношення ризиків) - відношення ризику в групі втручання до ризику в групі контролю. Відносний ризик показує силу взаємозв'язку між дією чинника та розвитком захворювання, а саме у скільки разів є вищим чи нижчим ризик виникнення хвороби серед тих, хто піддавався дії чинника у порівнянні з ризиком серед тих, хто не піддавався його дії. Ризик (частка, ймовірність або відсоток) - це відношення кількості людей, у яких виник певний клінічний результат (сприятливий чи несприятливий), в групі лікування чи контролю до загальної чисельності людей у відповідній групі.

Якщо **відносний ризик (ВР) = 1**, це вказує на відсутність розходжень між порівнюваними групами. Не існує взаємозв'язку між дією (чинником) та хворобою

Якщо дія (чинник) підвищує ризик захворювання, то **ВР > 1**

Якщо дія (чинник) попереджує захворювання, то **ВР < 1**

Для небажаних результатів відносний ризик менше одиниці свідчить про те, що втручання, спрямоване на зниження ризику цього результату, виявилось ефективним.

Приклад:

- 1) Відносний ризик становить 0,5, що означає, що група, яка піддавалась дії певного чинника має зменшення ризику певного захворювання на 50% у порівнянні з групою, яка не піддавалась дії чинника.
- 2) Відносний ризик становить 1,6, що означає підвищення ризику певного захворювання на 60% у групі, яка піддавалась дії певного чинника.

Довірчий інтервал (інтервал довіри) – передбачуваний діапазон значень, в межах якого невідома величина для популяції перебуває з певним

ступенем ймовірності. Передбачуваний діапазон вираховується з певної вибірки даних. Величини, отримані в дослідженні на вибірці пацієнтів, відрізняються від істинних величин у популяції внаслідок впливу випадковості. 95% інтервал довіри (ІД) означає, що істинне значення величини з ймовірністю 95% лежить у межах розрахованого інтервалу.

Довірчі інтервали допомагають зорієнтуватися, чи відповідає даний діапазон значень уявленням читача про клінічну значимість ефекту, і яких результатів можна чекати, застосувавши описану методику на подібній групі хворих. Величина довірчого інтервалу характеризує ступінь доказовості даних.

Дослідження типу випадок-контроль - дослідження, що починається з виявлення людей з досліджуваним захворюванням або результатом („випадок“) і подібної контрольної групи без цього захворювання або результату („контроль“). Співвідношення ознаки (втручання, впливу або фактора ризику) і досліджуваного результату оцінюється шляхом порівняння частоти або рівня ознаки в групах „випадку“ і „контролю“.

Історичний контроль - людина або група людей, дані про яких були зібрані раніше, ніж дані про досліджувану групу.

Когортне дослідження - обсерваційне дослідження, у якому виділено групу людей (когорту), за якою спостерігають протягом деякого часу, і порівнюють результати у тих, хто піддавався й не піддавався дії досліджуваного втручання або іншого фактора, або був підданий втручання різного ступеня.

Співвідношення шансів - відношення шансів настання події в експериментальній групі (групі втручання) до шансів настання події в контрольній групі. Шанс - це відношення ймовірності настання події до ймовірності, що подія не настане. Так, якщо в групі зі 100 чоловік частота події дорівнює 0,20, це значить, що в 20 чоловік подія настала, а в 80 не настала, і шанс буде становити 20/80 або 0,25. Зазвичай, у дослідженнях типу випадок-контроль вираховують шанс бути „випадком“ серед тих, хто піддавався дії досліджуваного фактора у порівнянні з шансом бути „випадком“ серед тих, хто не піддавався дії досліджуваного фактора.

Співвідношення шансів = 1 означає, що шанс виникнення досліджуваного (-ої) стану (події) в обох групах є однаковим

Співвідношення шансів > 1 означає, що шанс виникнення досліджуваного (-ої) стану (події) є вищим в першій групі

Співвідношення шансів < 1 означає, що шанс виникнення досліджуваного (-ої) стану (події) є нижчим в першій групі.

Співвідношення шансів (СШ), що дорівнює одиниці, вказує на відсутність розходжень між порівнюваними групами. Для небажаних результатів СШ менше одиниці говорить про те, що втручання, спрямоване на зниження ризику цього результату, було ефективним.

Контроль - у клінічних дослідженнях, де проводиться порівняння двох і більше втручань, контроль - це особа із групи порівняння, яка одержує плацебо або не одержує втручання, або отримує звичайне лікування, чи інше лікування. В дослідженнях типу випадок-контроль, контроль - це людина з групи порівняння без досліджуваного захворювання або результату.

Контрольоване клінічне дослідження - дослідження, у якому проводять порівняння однієї й більше груп втручання з однією й більше групою порівняння (або контрольною). У той час, як не всі контрольовані випробування є рандомізованими, всі рандомізовані дослідження є контрольованими.

Мета-аналіз - застосування статистичних методів при створенні систематичного огляду з метою об'єднання результатів досліджень, включених в огляд. Мета-аналізом також називають систематичні огляди, у яких використовується цей статистичний метод.

Обсерваційне дослідження (неекспериментальне дослідження) - дослідження, у якому порівнюють зміни або розходження однієї характеристики (наприклад, отримували хворі досліджуване втручання чи ні) зі змінами або розходженнями іншої (інших) характеристик (наприклад, померли вони чи ні) без попереднього розподілу хворих на групи.

Плацебо - неактивна речовина або процедура, що призначається хворому для порівняння її ефектів з ефектами справжніх ліків або іншого втручання. В клінічних дослідженнях плацебо застосовується при сліпому методі для того, щоб учасники не знали, яке лікування їм призначене. Плацебо не повинно зовнішньо відрізнятися від активного втручання, щоб забезпечити дієвість сліпого методу.

Подвійний сліпий метод (подвійне маскування) - ні учасники дослідження, ні дослідники не знають, яке саме втручання проводиться учасникам дослідження. Ціль приховування інформації від тих, хто одержує лікування, і тих, хто безпосередньо проводить лікування - уникнути систематичної помилки, пов'язаної з ходом дослідження. Ціль приховування інформації від тих, хто оцінює результат (вони ж можуть і безпосередньо проводити лікування) - уникнути систематичної помилки, пов'язаної з виявленням результату.

Проспективне дослідження - дослідження, в якому визначають групу учасників, за якими спостерігають протягом довготривалого періоду. Проспективне дослідження слідує за результатами, наприклад, розвитком захворювання протягом періоду дослідження та встановлює взаємозв'язок із досліджуваними чинником (фактором, втручанням).

Рандомізація - процес віднесення учасників дослідження до тієї або іншої групи у випадковому порядку, наприклад, за допомогою таблиці випадкових чисел або послідовності випадкових чисел, генерованих комп'ютером.

Рандомізоване контрольоване дослідження - експериментальне дослідження, у якому учасників у випадковому порядку розподіляють до тієї або іншої групи (наприклад, лікування або контролю), в одній з яких буде проведене втручання, а в іншій - ні, або до груп, у яких будуть проведені різні втручання, що вимагають порівняння. Результати оцінюються шляхом порівняння результатів у групі лікування й групі контролю.

Ретроспективне дослідження - дослідження, в якому результати, які вивчаються, наступили до того, як почалось дослідження. Дослідження дивиться у минуле та вивчає вплив факторів (чинників), які призвели до результатів, визначених на початку дослідження. Дослідження типу випадок-контроль завжди є ретроспективними, когортні дослідження іноді можуть бути ретроспективними, а рандомізовані контрольовані дослідження ніколи не бувають ретроспективними.

Систематичний огляд - огляд, у якому чітко сформульоване питання, докладно описаний систематичний метод пошуку, відбору й критичної оцінки досліджень, що стосуються теми огляду, а також збору й аналізу даних досліджень, включених в огляд. Аналіз і узагальнення результатів, включених в огляд досліджень можна проводити з використанням статистичних методів (мета-аналіз), але можна й без них.

Сліпий метод, засліплення (маскування) - збереження в таємниці порядку віднесення учасників дослідження до тієї або іншої групи (наприклад, лікування або контролю) від самих учасників і/або від дослідників. Сліпий метод захищає від можливості дізнатися, до якої групи відноситься хворий, і вплинути на відповідь хворого на лікування, на поведінку персоналу, який проводить лікування або на оцінку результату.

Комбіновані оральні контрацептиви безпечні та ефективні при лікуванні помірно вираженої вугрової висипки (акне) у жінок

Висновок

Комбіновані оральні контрацептиви (КОК), що оцінювались під час плацебо-контрольованих досліджень є ефективним засобом для зменшення запальних і незапальних вугрових уражень обличчя. Між типами КОК було виявлено мало відмінностей щодо їхньої ефективності при лікуванні акне.

Клінічне питання

Чи є комбіновані оральні контрацептиви (КОК) безпечними та ефективними при лікуванні акне у жінок?

Пошукові терміни

Комбіновані оральні контрацептиви, акне.

Посилання

Arowojolu AO, Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, and Garner SE. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3. Art. No.: CD004425. DOI: 10.1002/14651858.CD004425.pub4.

Об'єкт дослідження

Комбіновані оральні контрацептиви.

Предмет дослідження

Зміна специфічних типів уражень обличчя, зміна загальної кількості уражень, загальна оцінка зміни шкіри обличчя, відміна препарату.

Характеристики дослідження

Усі дослідження були рандомізованими контрольованими дослідженнями, у яких порівнювалася ефективність КОК, які містили естроген і прогестин, з плацебо або іншим активним методом лікування акне у жінок. 23 дослідження були включені в аналіз.

Загалом 8051 пацієнтка була залучена до 25 досліджень. Індивідуальні розміри вибірки варіювали від 24 до 1154. Дослідження суттєво відрізнялися за характером груп. Дози естрогену варіювали від 20 мкг до 50 мкг у комбінації з вісьмома типами прогестинів. Тривалість досліджень коливалася від 3 до 12 лікувальних циклів (найбільш часто - 6 циклів). Тільки 2 дослідження тривали менше, ніж шість лікувальних циклів.

Доказові дані

- У порівнянні з плацебо КОК зменшили кількість уражень акне, ступінь важкості і наявність акне за результатами самооцінки.
- Не було виявлено значних відмінностей у порівняльній ефективності КОК, що містять різні дози естрогенів і типи прогестину, при лікуванні акне.
- Через обмеженість даних неможливо було порівняти ефективність КОК для лікування акне з ефективністю інших засобів.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 4 листопада 2011 року.

Використання низькодозованих комбінованих оральних контрацептивів зменшує прояви гірсутизму у жінок

Висновок

Низькодозовані комбіновані оральні контрацептиви, особливо, ті, що містять дроспіренон чи ципротерону ацетат, які мають антиандрогенну активність, зменшують прояви гірсутизму після 6 місяців використання.

Клінічне питання

Чи існує взаємозв'язок між використанням низькодозованих комбінованих оральних контрацептивів та гірсутизмом?

Пошукові терміни

Гірсутизм, комбіновані оральні контрацептиви, низькодозовані оральні контрацептиви.

Посилання

Batukan C, Muderris II. Efficacy of a new oral contraceptive containing drospirenone and ethinyl estradiol in the long-term treatment of hirsutism. Erciyes University, School of Medicine of Obstetrics and Gynecology, Kayseri, Turkey. Fertility and Sterility. Vol.85, No 2, February 2006.

Об'єкт дослідження

Комбіновані оральні контрацептиви (КОК)/ низькодозовані оральні контрацептиви.

Предмет дослідження

Жінки з гірсутизмом.

Характеристики дослідження

Дане дослідження було відкритим рандомізованим дослідженням, в якому брали участь 50 амбулаторних пацієнок з Амбулаторної Клініки Гірсутизму, медичного факультету акушерства та гінекології при Університеті Еркиса у Кайсері, Туреччині. До дослідження залучали жінок з середнім і тяжким ступенем гірсутизму за шкалою Ferriman-Gallwey (F-G), що не були вагітними та жінок в передменопаузальному віці, які не мали ознак андроген-продукуючих пухлин наднирників або яєчників, синдрому Кушинга, вродженої гіперплазії наднирників, за виключенням полікістозу яєчників. Жінки отримували 3 мг дроспіренону і 30 мкг етинілестрадіолу або 2 мг ципротерону ацетату і 35 мкг етинілестрадіолу протягом 12 місяців. Оцінка гірсутизму проводилась на 6 та 12 місяцях лікування.

Доказові дані

Оцінка показала значне зменшення загальної кількості балів за шкалою Ferriman-Gallwey для обох груп після 6 та 12 місяців. Найбільш значне покращення мало місце в ділянці грудей та живота, а також верхньої губи та підборіддя, найменший ефект – в ділянці спини та рук. Рівень загального та вільного тестостерону та андростендіону у сироватці крові зменшився, тоді як сексгормонзв'язуючого глобуліну (SHBG) підвищився. Рівні фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів, естрадіолу та дегідроепіандростерону сульфату (DHEAS) – не змінювалися. Не було значних відмінностей між двома групами в кінці 12 місяця. Однак, зменшення проявів у групі дроспіренону було більш вираженим у порівнянні з групою ципротерону ацетату на 6 місяці, що вказувало, що у групі дроспіренону мало місце швидше зменшення симптомів гірсутизму.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннесі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 6 грудня 2011 року.

Немає переконливих доказів щодо взаємозв'язку між використанням комбінованих оральних контрацептивів та підвищенням маси тіла

Висновок

Систематичний огляд рандомізованих контрольованих досліджень вказує на недостатність доказових даних щодо взаємозв'язку між використанням комбінованих оральних контрацептивів і підвищенням маси тіла у жінок. Небагато жінок припинили використовувати КОК через підвищення маси тіла.

Клінічне питання

Чи є більшим підвищення маси тіла у жінок, які приймають комбіновані оральні контрацептиви (КОК), у порівнянні з жінками, які їх не застосовують?

Пошукові терміни

Контрацептиви, оральні контрацептиви, контрацепція, підвищення маси тіла.

Посилання

Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF, Helmerhorst FM. Combination contraceptives: effects on weight. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4. Art. No.: CD003987. DOI: 10.1002/14651858.CD003987.pub3.

Foidart JM, Wuntke W, Bouw GM, Gerlinger C, Heithecker R. A comparative investigation of contraceptive reliability, cycle control and tolerance of two monophasic oral contraceptives containing either drospirenone or desogestrel. The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care, 2000;5:124-134.

Об'єкт дослідження

Використання комбінованих оральних контрацептивів у порівнянні з іншими комбінованими оральними контрацептивами або плацебо.

Предмет дослідження

Зміна маси тіла.

Характеристики дослідження

Gallo et al.

У систематичному огляді оцінено взаємозв'язок між прийомом КОК та зміною маси тіла. Було знайдено 595 рандомізованих контрольованих досліджень, які порівнювали використання КОК із плацебо або іншим типом

КОК. Після виключення тих досліджень, в яких не проводили подальшого спостереження за пацієнтами після 3 циклів застосування комбінованих оральних контрацептивів, а також досліджень з недостатніми даними щодо зміни маси тіла, був здійснений кінцевий аналіз 47 досліджень.

- Комбіновані оральні контрацептиви, які оцінювалися у 47 дослідженнях, включали 18 прогестинів та 3 естрогени. За винятком двох досліджень (одного з 40 мкг ЕЕ та одного з 50 мкг ЕЕ), дози естрогену варіювали від 20 до 35 мкг. Розмір вибірки сягав від 20 до 5654 пацієнтів (медіана – 196). Дослідження тривали від 3 до 24 циклів, хоча більшість досліджень включала у себе від 6 до 12 циклів. Для проведення аналізу стандартними були вимірювання на 6 та 12 циклах, а також на останньому циклі використання.
- Критерії відбору учасників варіювали між дослідженнями, хоча до більшості досліджень були залучені здорові жінки репродуктивного віку, які не мали протипоказань до застосування оральних контрацептивів.

Foidart et al.

Дане багатоцентрове відкрите рандомізоване дослідження проводилось у 26 європейських центрах та включало 900 жінок, 627 з яких завершили 26 циклів і потім спостерігалися.

- З 627 жінок, 310 були розподілені у групу, яка отримувала етинілестрадіол і дроспіренон, а 317 – у групу, яка отримувала етинілестрадіол і дезогестрел.
- Жінки, які були рандомізовані в одну з двох груп були віком 18-35 років і не мали протипоказань до використання оральних контрацептивів.

Доказові дані

Gallo et al.

- Три плацебо-контрольовані, рандомізовані дослідження не виявили доказових даних, які б свідчили про взаємозв'язок між застосуванням КОК або комбінованого контрацептивного пластиру та підвищенням маси тіла.
- Більшість порівнянь використання різних типів комбінованих оральних контрацептивів не показали суттєвої різниці у підвищенні маси тіла.
- Відміна застосування комбінованих оральних контрацептивів різних типів через підвищення маси тіла не відрізнялася серед груп, в яких проводилося дослідження.
- Багато досліджень не використовували точні методи вимірювання маси тіла, тому відмінності у калібруванні вагів або відмінності у техніці зважування могли вплинути на отримані дані. Подібним чином, певні відмінності у вимірюванні маси тіла могли бути зумовленими

такими факторами, як зважування у різний час дня, в залежності від того, суб'єкт голодував чи був ситий, або наявності одягу.

Foidart et al.

- У групі, яка отримувала етинілестрадіол і дроспіренон, середня маса тіла на цикл залишилася дещо нижчою від початкового рівня протягом дослідження за винятком 25 і 26 циклів. У порівнянні, у групі, яка отримувала етинілестрадіол і дезогестрел, середня маса тіла була дещо нижчою від початкового рівня лише на 1-5 циклах. З 7 циклу, середня маса тіла була вищою від початкового рівня, хоча не у всіх жінок спостерігалась така модель змін. В обох групах, більшість жінок підтримували стабільну масу тіла ± 2 кг від їхньої початкової маси тіла.
- Не було повідомлень про припинення використання в обох групах через підвищення маси тіла.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 4 листопада 2011 року.

Немає переконливих доказів щодо взаємозв'язку між використанням вагінального кільця та підвищенням маси тіла

Висновок

Недостатньо доказових даних стосовно взаємозв'язку між підвищенням маси тіла у жінок та використанням вагінального кільця. Небагато жінок припинили використовувати вагінальні кільця через підвищення маси тіла.

Клінічне питання

Чи є більшим підвищення маси тіла у жінок, які користуються вагінальним кільцем у порівнянні з тими жінками, які не користуються ним?

Пошукові терміни

Контрацептиви, вагінальні кільця, підвищення маси тіла.

Посилання

Milsom I, Lete I, Bjertnaes A, Rokstad K, Lindh I, Gruber CJ, et al. Effects on cycle control and body weight of the combined contraceptive ring, NuvaRing, versus an oral contraceptive 30 mcg ethinyl estradiol and 3 mg drospirenone. Human Reproduction 2006 Vol.21, No.9; 2304–2311.

Об'єкт дослідження

Використання вагінального кільця у порівнянні з комбінованим оральним контрацептивом.

Предмет дослідження

Зміна маси тіла.

Характеристики дослідження

Дане багатоцентрове, рандомізоване відкрите дослідження проводилося в 10 європейських країнах за участю 923 жінок, з яких 499 було призначено вагінальне кільце (НоваРинг), та 484 - КОК. Всім жінкам на час дослідження було щонайменше 18 років. Вимірювання маси тіла було проведено під час скринінгового та кожного повторного візитів. З метою стандартизації індивідуальних мас тіла, було проведено вимірювання маси тіла всіх учасниць в нижній білизні та в той же самий час дня. Вважалося, що маса тіла була в нормі, якщо зміна від відмітки базового рівня була меншою за 1,5 кг.

Доказові дані

Середня зміна маси тіла при використанні вагінального кільця була 0,37 кг (95% ІД: 0,10-0,64). Відповідна зміна для групи користувачів КОК була

-0,03 кг (95% ІД: -0,29 – 0,23). В обох випадках, 1,5 кг було за рамками довірчого інтервалу, і обидва засоби контрацепції не впливали на зміну маси тіла.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 18 березня 2012 року.

Немає взаємозв'язку між використанням комбінованих оральних контрацептивів і відновленням фертильності

Висновок

Дане дослідження виявило, що кумулятивна частота зачаття у фертильних жінок, які попередньо використовували комбіновані оральні контрацептиви, не відрізнялася від такої, що спостерігалася у фертильних жінок, які вирішили завагітніти без попередньої контрацепції.

Клінічне питання

Чи зменшується частота зачаття після припинення застосування комбінованих оральних контрацептивів (КОК)?

Пошукові терміни

Оральні контрацептиви, етинілестрадіол, діногест, відновлення фертильності, частота зачаття.

Посилання

Wiegatz I, Mittman K, Dietrich H, Zimmermann T, and Kuhl, H. Fertility after discontinuation of treatment with an oral contraceptive containing 30 mcg of ethinyl estradiol and 2 mg of dienogest. *Fertility and Sterility* 2006; 85:1812-1819.

Barnhart K, Mirkin S, Grubb G, Constantine G. Return to fertility after cessation of a continuous oral contraceptive. *Fertility and Sterility* 2009; 91:1664-1666.

Cronin, Maureen; Schellschmidt, Ilka; Dinger, Jürgen. Previous use of oral contraceptives does not negatively affect initial and 1-year rates of pregnancy after oral-contraceptive cessation. *Obstetrics & Gynecology*. September 2009;114(3):616-622.

Об'єкт дослідження

Комбінований оральний контрацептив.

Предмет дослідження

Кумулятивна частота зачаття протягом року після відміни ЕЕ/ДНГ, час до настання вагітності.

Характеристики дослідження

Wiegatz et al.

У дослідженні брало участь 706 учасників віком від 16 до 41 років із середнім віком 27 років. Тривалість застосування ними оральних контрацептивів становила від одного до 90 циклів. Приблизно одна третина з них вживала оральні контрацептиви більше 2 років.

Barnhart et al.

У багатоцентровому дослідженні безперервного режиму 90 мкг левоноргестрелу та 20 мкг етинілестрадіолу, 34 з 2134 жінок виявили бажання завагітніти, що стало причиною припинення використання. З жінками контактували на 3 та 12 місяців після припинення використання, щоб визначити чи вони завагітніли. Чотири жінки вже були вагітні до припинення використання, чотири – розпочали використання іншого методу, і п'ять - не спостерігались через втрату контакту з ними. Для аналізу були доступні результати 21 жінки.

Cronin et al.

Це було контрольоване, проспективне когортне дослідження 59510 користувачів КОК, яких рекрутували з мережі 1113 медичних клінік у семи європейських країнах (Австрії, Бельгії, Данії, Франції, Німеччини, Нідерландів, Великобританії). Жінки, які хотіли отримати новий рецепт, запрошувалися до участі у дослідженні. З 59510 залучених користувачів, 2064 припинили використання КОК через те, що вони планували завагітніти. Серед цієї групи 509 використовували КОК, що містив дроспіренон, 529 - КОК, що містив левоноргестрел та 1026 - КОК, що містив один з наступних прогестинів: хлормадинон, ципротерону ацетат, дезогестрел, дієногест, норетистерон та норгестимат.

Доказові дані

Wiegratz et al.

- Коли всі 706 жінок були включені в аналіз даних, виявилось, що 87% з них завагітніли протягом одного року після припинення використання оральних контрацептивів.
- Коли були проаналізовані дані 652 жінок, про яких була наявна повна інформація, 94% з них завагітніли протягом одного року після припинення використання оральних контрацептивів.
- 50% жінок завагітніли протягом трьох місяців після відміни контрацептивів.
- Не було виявлено очевидного взаємозв'язку між віком і зачаттям.
- Для жінок, які застосовували комбіновані оральні контрацептиви протягом 1 року або менше, часовий проміжок до настання вагітності складав 3,3 цикли (3,3 місяці), тоді як для тих, хто застосовував оральні контрацептиви більше 2 років, середній час до настання вагітності склав 4 цикли (4 місяці).

Barnhart et al.

- Відсоток вагітностей становив 57% на 3 місяці, 81% на 12 місяці та 86% (18 з 21) на 13 місяці після припинення використання.
- У дослідженні приймали участь 6 жінок, які ще не народжували. П'ять (83%) з них завагітніли в кінці 9 місяця. Шоста жінка використовувала оральний контрацептив протягом 27 днів у дослідженні, і не завагітніла на момент завершення 12-місячного спостереження.

Cronin et al.

- Відсоток вагітностей становив 46% на 3 місяці та 79% на 12 місяці після припинення використання орального контрацептиву.
- Відсоток вагітностей серед жінок, які ще не народжували, у порівнянні з жінками, які вже народжували, був нижчим у перші місяці, але практично однаковим після першого року.
- Вплив віку на відсоток вагітностей мав лише мінімальний ефект. Як і очікувалося, жінки старше 35 років мали значно нижчий відсоток вагітностей, ніж жінки віком менше 35 років.
- Тип прогестину, доза етинілестрадіолу та тривалість використання не мали значного впливу на відсоток вагітностей після припинення використання.
- Відсоток вагітностей був знижений серед тих, хто курив на даний момент.

Коментар: Частота спонтанного зачаття серед жінок, які не використовують контрацептив становила 86% в кінці першого року. (Джерело: Lobo RA et al. Textbook infertility, contraception, and reproductive endocrinology, 4th Edition. 1997).

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 4 листопада 2011 року.

Вагінальне кільце та комбіновані оральні контрацептиви мають високу і порівнянну ефективність щодо попередження вагітності

Висновок

Два багатоцентрових відкритих дослідження показали, що кумулятивна частота зачаття серед тих, хто користувався комбінованими оральними контрацептивами та вагінальним кільцем була подібною.

Клінічне питання

Чи є порівнянною частота зачаття серед тих, хто користується вагінальним кільцем та комбінованими оральними контрацептивами?

Пошукові терміни

Оральні контрацептиви, вагінальне кільце, частота зачаття.

Посилання

Oddsen K, Leifels-Fischer B, Weil-Masson D, et al. Efficacy and safety of a contraceptive vaginal ring (NuvaRing) compared with a combined oral contraceptive. *Contraception* 2005, 71: 176-182.

Ahrendt HJ, Nisand I, Bastianelli C, et al. Efficacy, acceptability and tolerability of the combined contraceptive ring, NuvaRing compared with an oral contraceptive containing 30 mcg ethinyl estradiol and 3 mg drospirenone. *Contraception* 2006, 74:451-457.

Об'єкт дослідження

Вагінальне кільце.

Предмет дослідження

Частота зачаття (індекс Перла) протягом 1 року після початку використання вагінального кільця.

Характеристики дослідження

Oddsson K et al.

Це було відкрите, багатоцентрове дослідження, яке проводилося у 9 європейських та 2 південноамериканських країнах. 1030 жінкам щонайменше 18-річного віку, які мали ризик завагітніти, було у випадковому порядку призначено 13 циклів використання вагінального кільця (НоваРинг) або КОК, що містить 30 мкг етинілестрадіолу та 150 мкг левоноргестрелу. 512 жінок використовували вагінальне кільце та 518 використовували призначений їм КОК.

Ahrendt HJ et al.

Це було відкрите, порівняльне, багатоцентрове дослідження, яке проводилося у 10 європейських країнах. У цьому дослідженні, 983 жінкам щонайменше 18-річного віку, які мали ризик завагітніти, було у випадковому порядку призначено 13 циклів використання вагінального кільця (НоваРинг) або КОК, що містив 3 мг дроспіренону та 30 мкг етинілестрадіолу. 499 жінок використовували вагінальне кільце та 484 використовували призначений їм КОК.

Доказові дані

Oddsson K et al.

Обидві групи мали приблизно однакову кількість жінок-років використання контрацептивів. Індекс Перла для групи, яка використовувала вагінальне кільце, становив 1,23 на жінок-роки використання контрацептиву (95%ІД: 0,40-2,86). Відповідний індекс для групи, яка використовувала КОК, становив 1,19 на 100 жінок-років використання контрацептиву (95%ІД: 0,39-2,79). Між двома групами, які використовували різні контрацептиви, не було статистично достовірних відмінностей.

Ahrendt HJ et al.

Обидві групи мали приблизно однакову кількість жінок-років використання контрацептивів. Індекс Перла для групи, яка використовувала вагінальне кільце, становив 0,25 (95%ІД: 0,1-1,36) та 0,99 (95%ІД: 0,29-2,53) на 100 жінок-років використання вагінального кільця та КОК, відповідно. Між двома групами, які використовували різні контрацептиви, не було статистично достовірних відмінностей.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннесі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 20 березня 2012 року.

Симптоми дисменореї спостерігаються значно рідше серед жінок, які використовують комбіновані оральні контрацептиви, аніж серед жінок, які не використовують засоби контрацепції

Висновок

Два окремих дослідження, що проводились серед жінок, яких лікували від дисменореї низькодозованими комбінованими оральними контрацептивами показали значне зменшення симптомів.

Клінічне питання

Чи має використання комбінованих оральних контрацептивів позитивний вплив на дисменорею?

Пошукові терміни

Оральні контрацептиви, дисменорея.

Посилання

Davis AR, Westhoff C, O'Connell K, Gallagher N. Oral contraceptives for dysmenorrhea in adolescent girls: A randomized trial. *Obstetrics Gynecol* 2005;106:97-104.

Hendrix SL, Alexander NJ. Primary dysmenorrhea treatment with a desogestrel-containing low-dose oral contraceptive. *Contraception* 2002;66:393-399.

Об'єкт дослідження

Комбіновані оральні контрацептиви.

Предмет дослідження

Дисменорея

Характеристики дослідження

Девіс та ін. (Davis et al.):

Дане дослідження було рандомізованим, подвійно-сліпим, плацебо-контрольованим дослідженням із залученням 76 практично здорових дівчат-підлітків віком до 19 років і менше із проявами дисменореї середнього та важкого ступеню. Основним показником результату була кількість балів за „Анкетою менструальних розладів” (the Moos Menstrual Distress Questionnaire). Пацієнти отримували комбінований оральний контрацептив із 20 мкг етинілестрадіолу та 100 мкг левоноргестрелу, або відповідне плацебо протягом трьох місяців.

Хендрікс (Hendrix) та Александер (Alexander):

Дане дослідження було рандомізованим, подвійно-сліпим, плацебо-контрольованим дослідженням із залученням 77 жінок віком до 32 років і менше. Усім жінкам був поставлений діагноз „первинна дисменорея” за методикою оцінки дисменореї Andersch та Milson. Учасниці дослідження також були опитані за „Анкетою менструальних розладів” (the Menstrual Distress Questionnaire) (MDQ) для оцінки інтенсивності проявів дисменореї у них протягом чотирьох менструальних циклів. Жінки отримували комбінований оральний контрацептив із 20 мкг етинілестрадіолу та 150 мкг дезогестрелу, або відповідне плацебо протягом чотирьох місяців.

(Примітка: „Анкета менструальних розладів” (MDQ) містить шість показників: скутість м'язів, головний біль, спазми, біль у спині, сильна втома та загальні болі і нездужання. Пацієнти оцінювали кожен із цих проявів за п'ятибальною шкалою від „немає жодних проявів” до „важких проявів” під час їхнього останнього менструального циклу.)

Доказові дані

Девіс та ін. (Davis et al.):

Середній показник за Моос (MDQ) („Анкетою менструальних розладів”) був значно нижчим ($p=0,004$) для групи, що використовувала комбіновані оральні контрацептиви, ніж для плацебо-контрольованої групи після трьох місяців використання препарату. У третьому менструальному циклі жінки, які використовували комбіновані оральні контрацептиви, оцінили свої найсильніші болі як такі, що зменшились ($p=0,02$), та використовували значно менше знеболювальних препаратів, ніж жінки, які використовували плацебо. Також, у третьому менструальному циклі, жінки, які використовували комбіновані оральні контрацептиви, повідомляли про зменшення кількості днів, відмічених будь-яким боєм, зменшення кількості годин відчуття болю у день найсильнішого болю, у порівнянні з жінками, які використовували плацебо.

Хендрікс (Hendrix) та Александер (Alexander):

Під час лікування та протягом останніх менструацій, у пацієток, які отримували комбіновані оральні контрацептиви, відмічалось значніше послаблення усіх негативних проявів за відповідними показниками, ніж у плацебо-контрольованої групи жінок. Із чотирьох досліджуваних показників, найбільш значне зменшення спостерігалось для симптому болісних спазмів.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 9 листопада 2011 року.

Використання комбінованих оральних контрацептивів сприяє значному зменшенню втрати менструальної крові

Висновок

У трьох репрезентативних дослідженнях використання комбінованих оральних контрацептивів та їх впливу на втрату менструальної крові було виявлено позитивний ефект щодо контролю циклу.

Клінічне питання

Чи спостерігається зменшення втрати менструальної крові у жінок, які використовують комбіновані оральні контрацептиви?

Пошукові терміни

Оральні контрацептиви, втрата менструальної крові.

Посилання

Larsson G, Milson L, Lindstedt G, Rybo G. The influence of a low-dose combined oral contraceptive on blood loss and iron status. *Contraception* 1992;46(4):327-334.

Runnebaum B, Grunwald K, Rabe T. The efficacy and tolerability of norgestimate/ethinyl estradiol (250 mcg norgestimate/35 mcg ethinyl estradiol): results of an open, multicenter study of 59,701 women. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166 (6 Pt 2):1963-1968.

Huber J, Foidart JM, Wuttke W, Merki-Feld GS, The HS, Gerking C, Schedltschmidt I, Heithecker R. Efficacy and tolerability of a monophasic oral contraceptive containing ethinylestradiol and drospirenone. *The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care*, 2000,5:1,25-34.

Об'єкт дослідження

Комбіновані оральні контрацептиви.

Предмет дослідження

Втрату менструальної крові.

Характеристики дослідження

Ларссон та ін. (Larsson et al.):

У цьому відкритому дослідженні вивчалися 20 здорових молодих жінок, які використовують низькодозовані комбіновані оральні контрацептиви (етинілестрадіолу - 30 мкг, дезогестрелу - 0,15 мг). Втрату менструальної крові було оцінено до початку застосування комбінованого орального контрацептиву.

Руннебаум та ін. (Runnebaum et al.):

Ефективність та переносимість комбінованого орального контрацептиву із вмістом 250 мкг норгестимату та 35 мкг етинілестрадіолу були оцінені у відкритому дослідженні із залученням 59701 жінки. Переносимість оцінювалась для усіх жінок (n=42022), які завершили шість циклів контрацепції.

Губер та ін. (Huber et al.):

Дане дослідження було рандомізованим відкритим, проводилось протягом 13 циклів у 80 європейських центрах. Контроль циклу оцінювався протягом 13 циклів застосування засобу контрацепції. Із 2069 жінок, залучених до дослідження, 1657 були рандомізовані до групи, яка отримувала препарат із дроспіреноном, а 412 жінок – до групи, яка використовувала препарат із дезогестрелом.

Доказові дані

Ларссон та ін. (Larsson et al.):

Зменшення втрати менструальної крові найбільш очевидно проявлялось у перші два дні менструального циклу. Об'єм менструальної крові, втраченої протягом шостого циклу, був значно меншим у всіх жінок, залучених до дослідження. У всіх жінок концентрація гемоглобіну та гематокрит перебували в межах норми.

Руннебаум та ін. (Runnebaum et al.):

Після шести циклів використання спостерігалось скорочення тривалості кровотечі і у 32% жінок зменшилась інтенсивність кровотечі.

Губер та ін. (Huber et al.):

Як етинілестрадіол/дроспіренон, так і етинілестрадіол/дезогестрел добре контролювали цикл, частота виникнення міжменструальних кровотеч була низькою в обох групах. В обох групах більшість жінок повідомила про тривалість менструальної кровотечі від 4 до 7 днів. Загалом, спостерігалась тенденція до зменшення тривалості менструальної кровотечі.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 1 травня 2011 року.

Використання вагінального кільця пов'язане з кращим контролем менструального циклу у порівнянні з комбінованими оральними контрацептивами

Висновок

При оцінюванні контролю циклу стосовно тривалості кровотеч відміни та кровотеч прориву / мажучих кров'янистих виділень, було виявлено, що у тих, хто використовує вагінальне кільце, спостерігаються коротші кровотечі відміни і менше кровотеч прориву / мажучих кров'янистих виділень, ніж у тих, хто користується КОК.

Клінічне питання

Чи є різниця щодо контролю циклу між тими, хто користується вагінальним кільцем та КОК?

Пошукові терміни

Вагінальні кільця, контроль циклу.

Посилання

Milsom I, Lete I, Bjertnaes A, Rokstad K, Lindh I, Gruber CJ, et al. Effects on cycle control and bodyweight of the combined contraceptive ring, NuvaRing, versus an oral contraceptive containing 30 µg ethinyl estradiol and 3 mg drospirenone. *Human Reproduction* 2006;21:2304–11.

Oddsson K, Leifels-Fischer B, Wiel-Masson D, de Melo NR, Benedetto C, Verhoeven CHJ, et al. Superior cycle control with a contraceptive vaginal ring compared with an oral contraceptive containing 30 µg ethinylestradiol and 150 µg levonorgestrel: a randomized trial. *Human Reproduction* 2005;20:557–62.

Sabatini R, Cagiano R. Comparison profiles of cycle control, side effects and sexual satisfaction of three hormonal contraceptives. *Contraception* 2006;74:220–3.

Westhoff C, Osborne LM, Schafer JE, Morroni C. Bleeding patterns after immediate initiation of an oral compared with a vaginal hormonal contraceptive. *Obstetrics & Gynecology* 2005;106: 89–96.

Об'єкт дослідження

Вагінальне кільце.

Предмет дослідження

Контроль менструального циклу.

Характеристики дослідження

Milsom et al:

Дане дослідження було відкритим, рандомізованим, багатоцентровим, і розробленим для того, щоб порівняти контроль циклу при використанні вагінального кільця (n=499) та КОК (n=484), що містить 30 мкг етинілестрадіолу та 3 мг дроспіренону.

Oddsson et al:

Дане дослідження було відкритим, рандомізованим, багатоцентровим дослідженням 3-ої фази, розробленим для того, щоб порівняти контроль циклу при використанні вагінального кільця (n=512) та КОК (n=518), що містить 30 мкг етинілестрадіолу та 150 мкг левоноргестрелу.

Sabatini et al:

У цьому проспективному рандомізованому дослідженні, вплив двох комбінованих оральних контрацептивів (20 мкг етинілестрадіолу (ЕЕ)/100 мкг левоноргестрелу та 15 мкг ЕЕ/60 мкг гестодену) порівнювався із впливом вагінального кільця (15 мкг ЕЕ/120 мкг етоногестрелу). Протягом року були отримані дані від 280 жінок. Характер менструації оцінювався за тривалістю менструального циклу, тривалістю менструальної кровотечі, ранньою/пізньою кровотечею відміни, та нерегулярністю кровотечі.

Westoff et al:

Це було відкрите дослідження 201 жінки, якій методом випадкового вибору призначали комбіновані оральні контрацептиви або вагінальне кільце. Основним результатом була різниця у середній кількості днів кровотечі / мажучих кров'янистих виділень на жінку відповідно до призначеного лікування. Вторинними результатами були відмінності у менструальних показниках, визначених ВООЗ, відмінності в змінах кровотечі, та відмінності у кровотечі відповідно до дня циклу на початку застосування методу.

Доказові дані

Milsom et al:

Випадки кровотечі прориву / мажучих кров'янистих виділень серед користувачів вагінального кільця були менш частими, ніж серед користувачів КОК для більшості циклів. Середня кількість днів кровотечі відміни була меншою для групи, яка використовувала вагінальні кільця, хоча статистично недостовірною.

Oddsson et al:

Для усіх циклів, кількість випадків кровотечі прориву та мажучих кров'янистих виділень була меншою для групи, яка користувалася вагінальними кільцями, ніж для тих, хто користувався КОК. Кровотеча відміни була у більшості випадків як у користувачів вагінального кільця, так і у користувачів КОК. Не було суттєвої різниці між двома групами відносно ранньої кровотечі відміни, хоча кількість випадків тривалої кровотечі відміни була нижчою серед користувачів вагінальних кілець для циклів 1 – 12.

Sabatini et al:

Протягом дослідження, середня тривалість менструальних циклів суттєво не змінилася, але середня тривалість менструальної кровотечі у користувачів КОК 20 мкг ЕЕ у порівнянні з іншими групами мала статистично достовірне скорочення. Протягом цього дослідження не було зафіксовано випадків аменореї або небажаної вагітності. Щодо контролю циклу, ранні та/або пізні кровотечі відміни були частішими у користувачів КОК 15 мкг ЕЕ, ніж у користувачів КОК 20 мкг ЕЕ і групи, яка користувалася вагінальними кільцями у циклі 3 ($p < 0,05$ та $p < 0,005$). Однак, остаточні дані показали загальне покращення в усіх випадках. Випадки нерегулярних кровотеч були набагато частішими у групах КОК у порівнянні із групою, яка користувалася вагінальним кільцем протягом усіх циклів в циклах 3 та 12.

Westoff et al:

Середня кількість днів кровотечі / мажучих кров'янистих виділень протягом 84-денного періоду дослідження для усіх жінок була 17 днів для тих, хто користувався кільцем, і 21,4 дні для тих, хто користувався таблетками, або середня різниця – 4,4 дні. Використовуючи менструальні показники ВООЗ, користувачі кільця мали меншу кількість днів або випадків кровотеч / мажучих кров'янистих виділень і коротші інтервали. Набагато більше користувачів кільця повідомили про зменшення тривалості кровотечі відповідно до дня циклу на день залучення до дослідження. Це дослідження демонструє більш сприятливий характер кровотеч для жінок, які використовували контрацептивне вагінальне кільце.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 28 березня 2012 року.

Використання комбінованих оральних контрацептивів (КОК), що містять дроспіренон допомагає в лікуванні жінок із передменструальним синдромом і передменструальним дисфоричним розладом

Висновок

Виявлено, що прогестин дроспіренон із 20 мкг етинілестрадіолу зменшують деякі симптоми у жінок, що страждають від передменструального синдрому (ПМС) і його більш тяжкої форми – передменструального дисфоричного розладу (ПМДР).

Клінічне питання

Чи зменшує прийом КОК із вмістом дроспіренону симптоми передменструального синдрому та його більш тяжкої форми – передменструального дисфоричного розладу.

Пошукові терміни

Оральні контрацептиви, передменструальний дисфоричний розлад, передменструальний синдром.

Посилання

Lopez LM, Kaptein AA, Helmerhorse FM. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2009; Jan 21;(1): CD007249.

Об'єкт дослідження

Комбінований оральний контрацептив.

Предмет дослідження

Передменструальний дисфоричний розлад; передменструальний синдром.

Характеристики дослідження

Дослідження було систематичним оглядом, що включав в себе 5 рандомізованих контрольованих досліджень (3 з них були подвійно-сліпими, 2 були відкритими). У дослідженні брали участь 1600 жінок репродуктивного віку із діагностованими передменструальними симптомами, які були учасницями рандомізованих контрольованих досліджень використання КОК з дроспіреноном з метою зменшення даних симптомів. Дослідження проводилися у Бельгії, Нідерландах, Німеччині, США та Таїланді. Тривалість лікування коливалася від 3 до 26 циклів.

Доказові дані

- Два з досліджень продемонстрували зменшення інтенсивності симптомів передменструального синдрому після 3 місяців використання КОК із дроспіреноном (та 20 мкг етинілестрадіолу), у порівнянні із жінками, які приймали плацебо.
- У жінок, які приймали КОК із дроспіреноном зменшилося обмеження продуктивності, соціальної активності, та стосунків у порівнянні із тими, які приймали плацебо.
- Одне дослідження вивчало ефект КОК із дроспіреноном у порівнянні з іншим КОК, що містить 150 мкг левоноргестрелу (та з тією самою дозою 30 мкг етинілестрадіолу). На 6 циклі жінки, які приймали КОК із дроспіреноном мали меншу вірогідність прояву передменструального синдрому, ніж ті, які приймали КОК із левоноргестрелом (СШ= 0,31; 95%ІД 0,14 до 0,69).

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 14 грудня 2011 року.

Використання комбінованих оральних контрацептивів сприяє значному зниженню ризику позаматкової вагітності

Висновок

Результати вивчення досліджень з позаматкової вагітності вказують на те, що використання комбінованих оральних контрацептивів сприяє запобіганню позаматковій вагітності.

Клінічне питання

Чи спостерігається зниження ризику позаматкової вагітності серед жінок, які використовують комбіновані оральні контрацептиви?

Пошукові терміни

Оральні контрацептиви, позаматкова вагітність.

Посилання

Mol BWJ, Ankum WM, Bossuyt PMM, Van der Veen F. Contraception and the risk of ectopic pregnancy: A meta-analysis. *Contraception* 1995;52:337-341.

Об'єкт дослідження

Комбіновані оральні контрацептиви.

Предмет дослідження

Частота позаматкової вагітності.

Характеристики дослідження

Дане дослідження було мета-аналізом 12 досліджень типу випадок-контроль та 1 когортного дослідження; при цьому, лише у п'яти дослідженнях типу випадок-контроль використовувались комбіновані оральні контрацептиви. Група випадків у дослідженні типу випадок-контроль представлена жінками з позаматковою вагітністю. Група контрольних жінок об'єднує невагітних жінок або вагітних жінок, які активно використовують комбіновані оральні контрацептиви або мають попередню історію їх використання. Для когортного дослідження, жінки, які використовували комбіновані оральні контрацептиви (дослідна група) порівнювались із групою жінок, які їх не використовували (контрольна група).

Доказові дані

- Серед жінок, які завагітніли на фоні прийому КОК, співвідношення шансів становило 0,19, у порівнянні з невагітними жінками контрольної групи. Це вказує на те, що жінки, які використовують комбіновані оральні контрацептиви, мають нижчий ризик позаматкової вагітності.

ті, аніж жінки, які не використовують комбіновані оральні контрацептиви.

- Шанс виникнення позаматкової вагітності серед жінок, які використовували КОК в минулому, вказує на те, що ризик позаматкової вагітності не відрізнявся від ризику серед невагітних або вагітних жінок, які не використовували комбіновані оральні контрацептиви.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 30 квітня 2011 року.

Комбіновані оральні контрацептиви мають захисну дію проти раку ендометрію у користувачів

Висновок

Комбіновані оральні контрацептиви можуть забезпечувати довгостроковий захист проти раку ендометрію.

Клінічне питання

Чи існує для жінок, які приймають або приймали оральні контрацептиви, підвищений ризик раку ендометрію?

Пошукові терміни

Оральні контрацептиви, рак ендометрію.

Посилання

Vessey M and Painter R. Oral contraceptive use and cancer. Findings in a large cohort study, 1968 – 2004. *British Journal of Cancer* 2006;95:385-389.

Tao MH, Xu WH, Zheng W, Zhang Z, Gao Y, Ruan Z, Cheng JR, Gao J, Shu Xo. Oral contraceptive and IUD use and endometrial cancer: a population-based case-control study in Shanghai, China. *Int J Cancer* 2006;119,2142-2147.

Об'єкт дослідження

Низькодозовані оральні контрацептиви.

Предмет дослідження

Рак ендометрію.

Характеристики дослідження

Vessey and Painter:

Дослідження контрацептивів, проведене Оксфордською асоціацією планування сім'ї, є когортним дослідженням, що розпочалося в перші роки (1968) застосування оральних контрацептивів. У період із 1968 до 1974 р. жінки набиралися у 17 клініках планування сім'ї в Англії та Шотландії. Це були жінки віком від 25 до 39 років європеїдної раси, заміжні британки, які на момент дослідження вживали ОК щонайменше п'ять місяців. У віці 45 років жінки класифікувалися наступним чином: такі, що ніколи не вживали ОК; такі, що вживали ОК 8 років і більше; такі, що вживали ОК менше 8 років.

Tao et al:

Популяційне дослідження типу випадок-контроль серед китайських жінок у Шанхаї (Китай). У дослідженні брали участь 1204 жінки з вперше діагностованим раком ендометрію (з січня 1997 року до грудня 2003 року включно). Усім жінкам на момент діагностики було від 30 до 69 років. 1212 підібраних

за віком контрольних учасниць були випадково обрані з шанхайського реєстру жителів, де зареєстровані всі постійні жителі міської частини Шанхаю.

Доказові дані

У дослідженні Vessey співвідношення показників розраховується, використовуючи як референтну групу осіб, які ніколи не вживали КОК. Одержані наступні результати:

- співвідношення показників для раку ендометрію у користувачів КОК, незалежно від тривалості, становило 0,3 при 95% інтервалі довіри (0,2-0,6);
- мав місце сильний позитивний взаємозв'язок із тривалістю використання КОК; співвідношення показників зменшувалися від 0,6 з 95% ІД (0,3-1,1) при 48 і менше місяцях використання до 0,1 та 95% ІД (0,0-0,4) при 97 та більше місяцях використання.

У дослідженні Tao et al. одержані наступні результати:

- співвідношення шансів для раку ендометрію становило 0,75 із 95% ІД (0,60 – 0,93);
- співвідношення шансів для жінок, які приймали КОК більше 72 місяців, становило 0,5 із 95% ІД (0,3 – 0,85).

Коментар: Зауважте, що співвідношення показників або відносний ризик є порівнянням ризику раку ендометрію між користувачами КОК та тими, які ніколи їх не використовували. Співвідношення показників або відносний ризик менше 1 вказує на те, що має місце захисна дія проти раку ендометрію у користувачів КОК. Цей захист триває після припинення використання КОК. (Джерело: Family Planning: A Global Handbook for Providers).

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 7 грудня 2011 року.

Користувачі комбінованих оральних контрацептивів мають довгостроковий захист від раку яєчників

Висновок

Майже кожне дослідження з використання КОК у світовій літературі виявило захисну дію проти виникнення раку яєчників, яка зберігається протягом більше ніж 30 років після припинення застосування КОК.

Клінічне питання

Чи існує для жінок, які приймають або приймали оральні контрацептиви, підвищений ризик раку яєчників?

Пошукові терміни

Оральні контрацептиви, рак яєчників.

Посилання

Vessey M and Painter R. Oral contraceptive use and cancer. Findings in a large cohort study, 1968 – 2004. *British Journal of Cancer* 2006;95:385-389.

Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23,257 women with ovarian cancer and 87,303 controls. *Lancet* 2008;371:303-314.

Об'єкт дослідження

Низькодозовані оральні контрацептиви.

Предмет дослідження

Рак яєчників.

Характеристики дослідження

Vessey and Painter:

Дослідження контрацептивів, проведене Оксфордською асоціацією планування сім'ї, є когортним дослідженням, що розпочалося в перші роки (1968) застосування оральних контрацептивів. У період із 1968 до 1974 р. жінки набиралися у 17 клініках планування сім'ї в Англії та Шотландії. Це були жінки віком від 25 до 39 років європеїдної раси, заміжні британки, які на момент дослідження вживали ОК щонайменше п'ять місяців. У віці 45 років жінки класифікувалися наступним чином: такі, що ніколи не вживали ОК; такі, що вживали ОК 8 років і більше; такі, що вживали ОК менше 8 років.

Collaborative study:

Це є повторний аналіз світових епідеміологічних досліджень взаємозв'язку між раком яєчників і використанням гормональних контрацептивів. Усі ви-

брані дослідження (всього 45) були взяті з 21 країни. Тринадцять досліджень є проспективними, 19 – дослідженнями типу випадок-контроль із популяційними контрольними випадками, 13 - дослідженнями типу випадок-контроль із госпітальними контрольними випадками. В цілому дослідження включають індивідуальні дані про 23257 жінок із раком яєчників. 7308 (31%) вживали оральний контрацептив. Контролем були 87303 жінки без раку яєчників, з яких 32717 (37%) вживали оральний контрацептив.

Доказові дані

Vessey and Painter:

У цьому дослідженні співвідношення показників розраховується, використовуючи як референтну групу осіб, які ніколи не вживали КОК. Одержані наступні результати:

- співвідношення показників для раку яєчників у користувачів КОК, незалежно від тривалості, становило 0,5 при 95% інтервалі довіри (0,3-0,7).

Collaborative study:

У цьому дослідженні одержані наступні результати:

- в усіх дослідженнях відносний ризик становив менше одиниці, що показує захисну дію проти раку яєчників у споживачів комбінованих оральних контрацептивів. Сукупний відносний ризик, пов'язаний з теперішнім використанням КОК, становив 0,73 при відповідному 99% інтервалі довіри (0,69-0,77);
- зниження ризику зберігалось понад 30 років після припинення вживання КОК;
- зниження ризику не відрізнялося при використанні у 1960-ті, 1970-ті та 1980-ті роки, хоча доза естрогену у широко використовуваних формах за ці десятиріччя змінювалася.

Коментар: Зауважте, що співвідношення показників або відносний ризик є порівнянням ризику раку яєчників між користувачами КОК та тими, які ніколи їх не використовували. Співвідношення показників або відносний ризик менше 1 вказує на те, що має місце захисна дія проти раку яєчників у користувачів КОК. Цей захист триває після припинення використання КОК. (Джерело: Family Planning: A Global Handbook for Providers).

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 6 грудня 2011 року.

У користувачів комбінованих оральних контрацептивів (КОК) може існувати взаємозв'язок із підвищеним ризиком раку молочної залози, однак цей висновок не є властивим для всіх досліджень

Висновок

Проводилося багато досліджень, як ретроспективних, так і проспективних, в яких вивчали взаємозв'язок між використанням КОК та раком молочної залози, але послідовних, чітких доказів того, що застосування КОК підвищує ризик раку молочної залози, немає. Вплив наявності раку молочної залози в сімейному анамнезі досі не є чітко зрозумілим.

Клінічне питання

Чи існує для жінок, які приймають або приймали оральні контрацептиви, підвищений ризик раку молочної залози?

Пошукові терміни

Оральні контрацептиви, рак молочної залози.

Посилання

Hannafor PC, Selveraj S, Elliott AM, Angus V, Iversen L, Lee AJ. Cancer risk among users of oral contraceptives: cohort data from the Royal College of General Practitioner's oral contraceptive study. *Brit Med J* 2007;335:651.

Vessey M and Painter R. Oral contraceptive use and cancer. Findings in a large cohort study, 1968 – 2004. *British Journal of Cancer* 2006;95:385-389.

Marchbanks PA, McDonald, JA, Wilson HG, Folger SG, Madel MG, Daling JR, Berstein L, Malone KE, Ursin G, Strom BL, Norman SA, Weiss LK. Oral contraceptives and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2002;346(26):2025-2032.

Kahlenborn C, Modugno F, Potter DM, Severs WB. Oral contraceptives use as a risk factor for premenopausal breast cancer: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2006;81(10):1290-1302.

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53,297 women with breast cancer and 100,239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 1996;347:1713-1727.

Об'єкт дослідження

Низькодозовані оральні контрацептиви.

Предмет дослідження

Рак молочної залози.

Характеристики дослідження

Hannaford et al.:

Це було дуже велике проспективне когортне дослідження, яке проводилося Королівським Коледжем Лікарів Загальної Практики у Великобританії. У дослідження рекрутували 46000 жінок з 1400 клінік лікарів загальної практики у Великобританії у 1968-1969 рр. Даний звіт базується на даних щодо здоров'я, що збиралися до кінця 2004 року. Половина жінок використовувала КОК на момент залучення до дослідження, а інша половина – не використовувала. Частота раку була стандартизована щодо віку, куріння, соціального класу. Більшість (75%) таблеток, що використовувались у даному дослідженні були комбінованими оральними контрацептивами, які містили більше ніж 50 мкг естрогену. З часом, більшість жінок використовували препарати з різними дозами естрогену. Як наслідок, не було проведено аналізу за дозуванням.

Vessey and Painter:

Дослідження контрацептивів, проведене Оксфордською асоціацією планування сім'ї, є когортним дослідженням, що розпочалося в перші роки (1968) застосування оральних контрацептивів. У період із 1968 до 1974 р. жінки набиралися у 17 клініках планування сім'ї в Англії та Шотландії. Це були жінки віком від 25 до 39 років європеїдної раси, заміжні британки, які на момент дослідження вживали КОК щонайменше п'ять місяців. У віці 45 років жінки класифікувалися наступним чином: такі, що ніколи не вживали КОК; такі, що вживали КОК 8 років і більше; такі, що вживали КОК менше 8 років. Більшість (67%) таблеток, що використовувались у даному дослідженні були комбінованими оральними контрацептивами, які містили більше ніж 50 мкг естрогену. Зважаючи на невелику кількість жінок, які використовували менші дози естрогену, не було проведено аналізу за дозуванням.

Marchbanks et al:

Популяційне дослідження типу випадок-контроль, яке проводилося у п'яти американських центрах серед 4575 жінок віком від 35 до 64 років із раком молочної залози, діагностованим у період 1994-1998 рр. Для контролю були залучені 4682 жінки без раку молочної залози з тих самих географічних районів, аналогічного віку та раси. Жінки, які використовували таблетки, які містили більше ніж 50 мкг естрогену, класифікувалися як користувачі високодозованих таблеток. Всі інші, які використовували комбіновані таблетки, класифікувалися як користувачі низькодозованих таблеток.

Kahlenborn et al:

Огляд досліджень типу випадок-контроль, які вивчали взаємозв'язок між вживанням комбінованих оральних контрацептивів та виникненням передклімактеричного раку молочної залози. В процесі цього огляду було проаналізовано 34 дослідження, результати яких були опубліковані після 1980 року та які охоплювали жінок у передклімактеричному періоді або жінок віком 50 років і менше. З цих 34 досліджень 14 проводилися у лікарнях, 19 були популяційними дослідженнями, а 1 – поєднанням цих двох видів.

Дослідження проводилися у таких країнах, як Австралія, Бразилія, Канада, Китай, Коста-Ріка, Данія, Великобританія, Франція, Італія, Нова Зеландія, Сінгапур, Словенія, ПАР, Швеція, Тайвань, Нідерланди, США.

Collaborative Group:

Це є повторний аналіз світових епідеміологічних досліджень взаємозв'язку між раком молочної залози та використанням гормональних контрацептивів. Кожне вибране дослідження (усього їх було 52) включало щонайменше 100 жінок із раком молочної залози та інформацію про використання ними гормональної контрацепції і репродуктивний анамнез. Десять досліджень є проспективними, 26 – дослідженнями типу випадок-контроль із популяційними контрольними випадками, 16 - дослідженнями типу випадок-контроль із госпітальними контрольними випадками.

Доказові дані

Hannafor et al.:

Частота раку була обчислена для жінок, які ніколи не використовували КОК у порівнянні з тими, які їх використовували.

- Загальна стандартизована частота раку молочної залози на 100000 жінок-років для користувачів КОК становила 121,53, а для тих, які ніколи не використовували становила 124,20.
- Це означає, що користувачі КОК мали дещо менший ризик мати рак молочної залози у порівнянні з тими, які ніколи не використовували КОК (відносний ризик 0,98; 95% ІД 0,87 – 1,10). Цей менший ризик не був статистично достовірним.
- При аналізі тривалості використання КОК, відносний ризик раку молочної залози був менше 1 для користувачів КОК у порівнянні з тими, які ніколи не використовували КОК, за винятком тривалості використання 8 і більше років (відносний ризик 1,22; 95% ІД 0,97 – 1,52).

Vessey and Painter:

Співвідношення показників розраховується, використовуючи як референтну групу осіб, які ніколи не вживали КОК. Одержані наступні результати:

- загальне співвідношення показників у користувачів КОК, незалежно від тривалості, становило 1,0 при 95% інтервалі довіри (0,8-1,1);
- очевидного підвищення ризику, пов'язаного з тривалістю, не спостерігалось;
- очевидного підвищення ризику, пов'язаного з проміжком часу після останнього випадку використання, не спостерігалось.

Marchbanks et al:

У даному дослідженні порівнювалась поширеність використання КОК серед жінок із раком молочної залози і серед жінок без нього. Було виявлено наступне:

- для теперішніх або колишніх споживачів не спостерігалось підвищення ризику раку молочної залози, незалежно від того, скільки естро-

гену містив оральний контрацептив, який вони вживали – більше 50 мкг чи менше;

- серед споживачів низькодозованих КОК співвідношення шансів для теперішніх споживачів дорівнювало 1,0 з 95% інтервалом довіри (ІД) (0,8 – 1,3);
- серед споживачів низькодозованих КОК співвідношення шансів для колишніх споживачів дорівнювало 0,9 з 95% інтервалом довіри (0,8 – 1,0);
- незалежно від того, чи вони використовували низькодозований оральний контрацептив чи КОК з більше ніж 50 мкг естрогену, очевидного взаємозв'язку між тривалістю використання та раком молочної залози не було.

Kahlenborn et al:

У даному дослідженні одержані наступні результати:

- загальне використання КОК було пов'язано з підвищенням ризику раку молочної залози та співвідношенням шансів 1,19 і відповідним 95% ІД (1,09-1,29), але лише шість із цих досліджень мали значення $p < 0,05$;
- мав місце значний дефіцит однорідності, і причинами цього автори вважають відмінності у генетичній групі окремих досліджуваних популяцій, а також різноманітні культурні та екологічні фактори.

Collaborative Group:

Одержані наступні результати:

- у цілому, відносний ризик, пов'язаний з теперішнім використанням КОК, становив 1,24 при відповідному 95% ІД (1,15-1,33);
- ризик зник через десять років після припинення використання.
- коли таблетки з різним дозуванням були поділені на високу, середню та низьку дози естрогену, було виявлено очевидний обернений зв'язок між дозою та ризиком.

Коментар: Взаємозв'язок між використанням КОК та раком молочної залози не є чітким. Однак, ВООЗ рекомендує, щоб жінки які на даний момент вже мають певні існуючі хвороби такі, як рак молочної залози, доброякісні пухлини печінки, рак печінки чи активний вірусний гепатит, не використовували їх.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 14 лютого 2012 року.

У користувачів комбінованих оральних контрацептивів існує підвищений ризик раку шийки матки, і цей ризик підвищується залежно від тривалості використання

Висновок

Відносний ризик раку шийки матки є підвищеним серед користувачів оральних контрацептивів і зменшується після припинення використання. Однак, через 10 років після припинення використання ризик раку шийки матки є подібним до ризику серед тих, хто ніколи не використовував оральні контрацептиви.

Клінічне питання

Чи існує для жінок, які приймають або приймали оральні контрацептиви, підвищений ризик раку шийки матки?

Пошукові терміни

Оральні контрацептиви, рак шийки матки.

Посилання

Hannaforde PC, Selveraj S, Elliott AM, Angus V, Iversen L, Lee AJ. Cancer risk among users of oral contraceptives: cohort data from the Royal College of General Practitioner's oral contraceptive study. *Brit Med J* 2007;335:651.

Vessey M and Painter R. Oral contraceptive use and cancer. Findings in a large cohort study, 1968 – 2004. *British Journal of Cancer* 2006;95:385-389.

Smith SS, Green J, Berrington de Gonzalez A, Appleby P, Peto J, Plummer M, Franceschi S, Beral V. Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: a systematic review. *Lancet* 2003;361:1159-67.

International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet* 2007; 370:1609-1621.

Об'єкт дослідження

Низькодозовані оральні контрацептиви.

Предмет дослідження

Рак шийки матки.

Характеристики дослідження

Hannaford et al.:

Це було дуже велике проспективне когортне дослідження, яке проводилося Королівським Коледжем Лікарів Загальної Практики у Великобританії. У дослідження рекрутували 46000 жінок з 1400 клінік лікарів загальної практики у Великобританії у 1968-1969 рр. Даний звіт базується на даних щодо здоров'я, що збиралися до кінця 2004 року. Половина жінок використовувала КОК на момент залучення до дослідження, а інша половина – не використовувала. Частота раку була стандартизована щодо віку, куріння, соціального класу. Більшість (75%) таблеток, що використовувались у даному дослідженні були комбінованими оральними контрацептивами, які містили більше ніж 50 мкг естрогену. З часом, більшість жінок використовували препарати з різними дозами естрогену. Як наслідок, не було проведено аналізу за дозуванням.

Vessey and Painter:

Дослідження контрацептивів, проведене Оксфордською асоціацією планування сім'ї, є когортним дослідженням, що розпочалося в перші роки (1968) застосування оральних контрацептивів. У період із 1968 до 1974 р. жінки набиралися у 17 клініках планування сім'ї в Англії та Шотландії. Це були жінки віком від 25 до 39 років європеїдної раси, заміжні британки, які на момент дослідження вживали ОК щонайменше п'ять місяців. У віці 45 років жінки класифікувалися наступним чином: такі, що ніколи не вживали ОК; такі, що вживали ОК 8 років і більше; такі, що вживали ОК менше 8 років. Більшість (67%) таблеток, що використовувались у даному дослідженні були комбінованими оральними контрацептивами, які містили більше ніж 50 мкг естрогену. Зважаючи на невелику кількість жінок, які використовували менші дози естрогену, не було проведено аналізу за дозуванням.

Smith et al.:

Це є систематичний огляд 28 досліджень раку шийки матки за участю 12531 жінки із цим захворюванням. Містить 4 когортних дослідження та 24 дослідження типу випадок-контроль, що включали популяційні та (або) госпітальні контрольні випадки.

International Collaboration:

Це є повторний аналіз 24 епідеміологічних досліджень раку шийки матки. Дане дослідження включало 16573 жінки з раком та 35509 жінок без раку шийки матки. Повторний аналіз включав узгодження за віком, кількістю статевих партнерів, віком при першому статевому контакті та курінням.

Доказові дані

Hannaford et al.:

Частота раку була обчислена для жінок, які ніколи не використовували КОК у порівнянні з тими, які їх використовували.

- Загальна скоригована частота раку шийки матки на 100000 жінок років для користувачів КОК становила 14,9, а для тих, які ніколи не

використовували становила 11,2.

- Це означає, що користувачі КОК мали вищий ризик мати рак шийки матки у чисельному значенні, але не статистично достовірний у порівнянні з тими, які ніколи не використовували КОК (відносний ризик 1,33; 95% ІД 0,92 – 1,94).
- При аналізі тривалості використання КОК, відносний ризик раку шийки матки був статистично достовірним лише для тих, хто використовував їх 8 і більше років (відносний ризик 2,73; 95% ІД 1,61 – 4,61).

Vessey and Painter:

Співвідношення показників розраховується, використовуючи як референтну групу осіб, які ніколи не вживали КОК. Одержані наступні результати:

- співвідношення показників для раку шийки матки у користувачів КОК, незалежно від тривалості, становило 4,2 при 95% інтервалі довіри (ІД) (1,8-12,0);
- мав місце сильний позитивний взаємозв'язок із тривалістю використання КОК; співвідношення показників збільшувалися з 2,9 та 95% ІД (0,9-9,9) при 48 та менше місяцях використання до 6,1 та 95% ІД (2,5-17,9) при 97 та більше місяцях використання.

Smith et al:

Одержані наступні результати:

- відносний ризик раку шийки матки становив 2,2 при 95% ІД (1,9-2,4);
- відносний ризик збільшувався при збільшенні використання: 1,1 (95% ІД 1,1-1,2) для тих, хто вживав КОК менше п'яти років; 1,6 (95% ІД 1,4-1,7) для тих, хто вживав КОК від 5 до 9 років; 2,2 (95% ІД 1,9-2,4) для тих, хто вживав КОК 10 і більше років.

International Collaboration:

Серед теперішніх користувачів КОК ризик інвазивного раку шийки матки зростає із зростанням тривалості використання. Ризик зменшився після припинення використання і після 10 та більше років після припинення був подібним до ризику серед тих, хто ніколи не використовував КОК.

- відносний ризик при 5 і більше роках використання становив 1,9 при 95% інтервалі довіри (1,69-2,13).
- подібне було характерним для жінок, в яких було виявлено високоонкогенні типи папіломавірусу людини.

Коментар: Інші дослідження довели, що папіломавірус людини є первинним причинним фактором розвитку раку шийки матки. Однак, можливо, що використання КОК діє як супутній фактор. Зауважте, однак, що у жінок, які використовують КОК менше 5 років, не виявлено підвищеного ризику. Зважаючи різні ризики та користь, ВООЗ не рекомендує зміни щодо використання та практики оральних контрацептивів.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 14 лютого 2012 року.

Користувачі комбінованих оральних контрацептивів мають знижений ризик щодо госпіталізації з приводу доброякісних захворювань молочної залози

Висновок

Комбіновані оральні контрацептиви можуть знижувати ризик доброякісних захворювань молочної залози, що оцінюється за відсотком госпіталізації з приводу даної патології. У жінок, в яких було діагностовано фіброаденому та кісти молочної залози, мав місце очевидний захисний ефект серед тих, хто використовував КОК, що містили більше 50 мкг, 50 мкг та менше 50 мкг естрогену.

Клінічне питання

Чи існує для жінок, які приймають або приймали оральні контрацептиви, підвищений ризик доброякісних захворювань молочної залози?

Пошукові терміни

Оральні контрацептиви, доброякісне захворювання молочної залози, кісти молочної залози, фіброаденома, пухлина молочної залози.

Посилання

Vessey M and Yeates D. Oral contraceptives and benign breast disease: an update of findings in a large cohort study. *Contraception* 2007;76:418-424.

Об'єкт дослідження

Низькодозовані оральні контрацептиви

Предмет дослідження

Госпіталізація з приводу доброякісного захворювання молочної залози на підставі одного з трьох діагнозів: фіброаденома, підтверджені кісти молочної залози, пухлини молочної залози.

Характеристики дослідження

Vessey and Yeates:

Дослідження контрацептивів, проведене Оксфордською асоціацією планування сім'ї, є когортним дослідженням, що розпочалося в перші роки (1968) застосування оральних контрацептивів. У період із 1968 до 1974 р. жінки набиралися у 17 клініках планування сім'ї в Англії та Шотландії. Це були жінки віком від 25 до 39 років європеїдної раси, заміжні британки, які на момент дослідження вживали ОК щонайменше п'ять місяців. У віці 45 років жінки класифікувалися наступним чином: такі, що ніколи не вживали ОК; такі, що вживали ОК 8 років і більше; такі, що вживали ОК менше 8 років.

Дослідження охоплює 17032 жінки, які користувалися різними методами контрацепції. Аналіз у цьому дослідженні включав 185 жінок з гістологічно підтвердженою фіброаденомою, 1361 з гістологічно підтвердженими кістами молочної залози і 650 з пухлинами молочної залози без проведення біопсії. Жінки, які на початок дослідження мали в анамнезі доброякісне захворювання молочної залози або рак молочної залози, виключалися.

Доказові дані

Оскільки доброякісне захворювання молочної залози – мінливий та неточний діагноз, то в цьому дослідженні відносний ризик госпіталізації з приводу доброякісного захворювання молочної залози обчислювався окремо для фіброаденоми, підтверджених кіст молочної залози та пухлин молочної залози. Одержані наступні результати:

- відносний ризик госпіталізації через фіброаденому становив менше ніж 1 для всіх термінів використання КОК; відсотки направлень до госпіталю зменшилися із збільшенням тривалості використання КОК.
- відносний ризик для підтверджених кіст молочної залози зменшувався при збільшенні тривалості використання КОК. Відносний ризик становив менше ніж 1 в усіх часових інтервалах (від 2 років або менше до більше ніж 10 років), але був значно менше ніж 1 лише для термінів понад 6 років. Так як і для фіброаденоми, відсотки направлень до госпіталю для підтверджених кіст молочної залози зменшилися із збільшенням тривалості використання КОК.
- для пухлин молочної залози, відносний ризик для користувачів КОК не був значно підвищеним відносно тих, хто ніколи не використовував КОК, при будь-якому часовому інтервалі, за винятком тих, хто використовував більше ніж вісім років.
- очевидний захисний ефект існував для КОК з >50 мкг, 50 мкг та <50 мкг естрогену.
- не було ані очевидного захисного ефекту, ані підвищеного ризику у користувачів таблеток прогестогенового ряду.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 10 грудня 2011 року.

Не існує будь-якого взаємозв'язку між довготривалим використанням комбінованих оральних контрацептивів та виникненням функціональних кіст яєчників у жінок репродуктивного віку

Висновок

При довготривалому застосуванні комбінованих оральних контрацептивів (КОК) немає жодного очевидного ризику чи користі при лікуванні функціональних кіст яєчників у жінок репродуктивного віку.

Клінічне питання

Чи існує будь-який взаємозв'язок між довготривалим використанням комбінованих оральних контрацептивів та виникненням кіст яєчників у жінок репродуктивного віку?

Пошукові терміни

Комбіновані оральні контрацептиви (КОК), виникнення кіст яєчників.

Посилання

Holt VL, Cushing-Haugen KL, and Daling JR. Oral Contraceptives, Tubal Sterilization, and Functional Ovarian Cyst Risk. *Obstet Gynecol* 2003;102(2): 252-258.

Grimes DA, Jones LB, Lopez LM, Schulz KF. Oral contraceptives for functional ovarian cysts. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD006134. DOI: 10.1002/14651858.CD006134.pub3.

Об'єкт дослідження

Комбіновані оральні контрацептиви.

Предмет дослідження

Виникнення кіст яєчників при довготривалому використанні КОК (визначення шляхом ультразвукового дослідження).

Характеристики дослідження

Holt et al.

- У США проведено дослідження типу випадок-контроль серед жінок віком 18-39 років, у яких при ультразвуковому дослідженні виявлена функціональна кіста яєчника діаметром 2 см та більше.
- 392 жінки приймали КОК (монофазні та мультифазні), контрольна група складалася з 623 жінок, які застосовували інші негормональні методи контрацепції, включаючи стерилізацію.

Grimes et al.

Даний огляд містить сім рандомізованих контрольованих досліджень з чотирьох країн (Туреччини, Ізраїлю, США, Таїланду). Дослідження включали 500 жінок, які лікувалися з приводу функціональних кіст яєчників.

Доказові дані

Holt et al.

- Загальне співвідношення шансів (СШ) становило 0,72 з 95% інтервалом довіри (ІД) 1,05-2,75 для теперішніх користувачів КОК у порівнянні з нехірургічними негормональними методами або відсутністю контрацепції.
- Ризик виникнення кіст яєчників був нижчим у жінок, які застосовували монофазні КОК з вмістом етинілестрадіолу 35 мкг (СШ 0,69; 95% ІД 0,44-1,10), в порівнянні з тими, хто використовував монофазні КОК з вмістом етинілестрадіолу менше 35 мкг (СШ 0,79; 95% ІД 0,43-1,47) та мультифазні КОК (СШ 0,76; 95% ІД 0,49-1,19).
- В порівнянні із застосуванням КОК, інші методи контрацепції (наприклад, стерилізація) були пов'язані з більшим ризиком виникнення кіст яєчників (СШ 1,70; 95% ІД 1,05-2,75).

Grimes et al.

- Лікування КОК не прискорило зворотного розвитку функціональних кіст яєчників в жодному дослідженні.
- Регресія більшості кіст відбувалась без лікування протягом кількох циклів; стійкі новоутворення мали тенденцію бути патологічними (наприклад, ендометріоїдна або параоваріальна кіста).

Коментар: Незважаючи на результати дослідження типу випадок-контроль Holt, базуючись на проспективних рандомізованих дослідженнях, виявлено, що використання низькодозованих КОК має невеликий або взагалі відсутній вплив на ймовірність виникнення функціональних кіст яєчників.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 4 січня 2012 року.

Не існує підвищеного ризику доброякісних пухлин печінки серед користувачів низькодозованих комбінованих оральних контрацептивів

Висновок

Два великих дослідження типу випадок-контроль включали дані жінок віком 15-64 років з 15 німецьких центрів з вивчення печінки. Співвідношення шансів для гепатоцелюлярної аденоми та фокальної вузлової гіперплазії серед користувачів низькодозованих ОК було низьким (оцінки ризику склали 0,4 та 0,69 відповідно). Ці результати були однаковими, незважаючи на те, як довго приймалися КОК.

Клінічне питання

Чи існує підвищений ризик доброякісних пухлин печінки (гепатоцелюлярної аденоми або фокальної вузлової гіперплазії) у жінок, які приймають низькодозовані оральні контрацептиви?

Пошукові терміни

Оральні контрацептиви, доброякісні пухлини печінки.

Посилання

Heinemann LAJ, Weimann A, Gerken G, et al. Modern oral contraceptive use and benign liver tumors: the German Benign Liver Tumor Case-Control Study. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 1998;3:194-200.

Об'єкт дослідження

Низькодозовані оральні контрацептиви.

Предмет дослідження

Доброякісні пухлини печінки.

Характеристики дослідження

Heinemann:

Німецьке дослідження доброякісних пухлин печінки типу випадок-контроль є насправді набором з двох досліджень типу випадок-контроль з Колективного дослідження 15 німецьких центрів з вивчення печінки. Це дослідження містить дані, взяті з цих центрів за 1990-1997 рр., було знайдено 51 випадок гепатоцелюлярної аденоми та 143 випадки фокальної вузлової гіперплазії. Дані цих жінок було порівняно з даними 240 інших жінок, підібраних за віком, які протягом останнього часу пройшли дослідження візуалізації органів черевної порожнини.

Доказові дані

Співвідношення шансів були пораховані, використовуючи жінок, які ніколи не вживали КОК, як референтну групу. Аналіз було розділено між користувачами, які використовують високодозовані (КОК, що містять ≥ 50 мкг естрогену) та низькодозовані таблетки (< 50 мкг). Результати для користувачів, які використовують низькодозовані таблетки були такими:

- співвідношення шансів для гепатоцелюлярної аденоми серед користувачів, які коли-небудь приймали КОК склало 1,25 з 95% інтервалом довіри 0,37 – 4,22. Це означає, що не було значного підвищеного ризику гепатоцелюлярної аденоми серед жінок, які приймали оральний контрацептив;
- співвідношення шансів для фокальної вузлової гіперплазії серед користувачів, які коли-небудь приймали КОК склало 1,96 з 95% інтервалом довіри 0,85 – 4,57. Це означає, що не було значного підвищеного ризику фокальної вузлової гіперплазії серед жінок, які користувалися оральним контрацептивом;
- не спостерігалось тенденцій значно підвищеного ризику для обох пухлин у довгострокових користувачів (10+ років).

Коментар: Дослідники знайшли помірне підвищення ризику для обох доброякісних пухлин серед жінок, які приймали високодозовані КОК (КОК, що містять ≥ 50 мкг естрогену), але ця інформація мало стосується сьогодення.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 4 січня 2012 року.

Використання комбінованих оральних контрацептивів іноді пов'язане з виникненням головного болю, але цей ефект зазвичай є тимчасовим

Висновок

Існує мало свідчень того, що комбіновані оральні контрацептиви викликають головний біль. Головний біль, який виникає на ранніх етапах використання контрацептивів, як правило, зменшується або зникає при продовженні використання. Немає жодних свідчень, які б підтримували загальну клінічну практику переходу з комбінованих оральних контрацептивів для лікування головного болю.

Клінічне питання

Чи пов'язане використання комбінованих оральних контрацептивів з підвищенням ризику виникнення головного болю?

Пошукові терміни

Низькодозовані оральні контрацептиви, головний біль.

Посилання

Loder EW, Buse DC, Golub JR. Headache as a side effect of combination estrogen progestin oral contraceptives: A systematic review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2005) 193, 636–49.

Об'єкт дослідження

Комбіновані оральні контрацептиви.

Предмет дослідження

Головний біль за повідомленням пацієнта.

Характеристики дослідження

Це є огляд проспективних контрольованих досліджень, які проводилися у США, Європі та Австралії. Дослідження були включені за умови, що комбіновані естроген-прогестинові КОК використовувались протягом 21 дня, за чим йшов прийом таблеток плацебо протягом 7 днів або таблетки плацебо не приймалися; і вони робили запит щодо інформації про зміни головного болю чи мігрені.

Із 121 виявленої статті було включено сім: 4 проспективних плацебо-контрольованих дослідження, 2 дослідження з контрольною групою з негормональним методом, 1 дослідження з неконтрацептивною контрольною групою. Розмір вибірки варіював від 40 до 3179 жінок. Загальна кількість пацієнток – 5026. Усі дослідження, крім одного, були проведені та опубліко-

вані у 1960-1970-х роках, і в них вивчалися КОК з більш високим вмістом естрогену, ніж КОК, які зараз широко застосовуються.

Доказові дані

Дослідження	Результати дослідження
Cullberg	Відсутність значних відмінностей між КОК і плацебо. Відсутність значних відмінностей між препаратами з різними прогестинами
Goldzieher	Скарги на головний біль значно частіші у групі споживачів КОК лише на першому циклі
Ryan	Погіршення мігрени у 70% споживачів КОК, але прояви її зменшилися у 30% за два місяці дослідження
Coney	Відсутність значних відмінностей між КОК і плацебо за 6 місяців дослідження
Herzberg[1]	Відсутність значних відмінностей у скаргах на головний біль між споживачами КОК і контрольною групою за 11 місяців дослідження
Herzberg[2]	Дещо більше жінок у групі споживачів КОК повідомило про помірний та сильний головний біль, ніж у групі з ВМК при 3 із 4 контрольних відвідувань
Diddle	Відсутність значних відмінностей у скаргах на головний біль між споживачами КОК та контрольними суб'єктами

Інші результати:

- головний біль, пов'язаний з використанням КОК, зазвичай спричинений відміною естрогену протягом тижня, коли не вживаються таблетки або вживається плацебо;
- доза й тип прогестогену, як виявляється, не впливають на виникнення головного болю;
- незалежно від причини, коли головний біль починається або погіршується у зв'язку з використанням КОК, він має тенденцію до полегшення або зникнення, незважаючи на продовження використання.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 5 січня 2012 року.

Немає очевидного взаємозв'язку між застосуванням оральних контрацептивів з 20 мкг етинілестрадіолу і підвищеним ризиком інфаркту міокарда

Висновок

Ризик інфаркту міокарда (ІМ) не підвищувався в осіб, які приймають на даний момент або приймали в минулому оральні контрацептиви, що містять найменшу дозу 20 мкг естрогену. Для низькодозованих оральних контрацептивів (30-35 мкг естрогену) мало місце незначне зростання ризику ІМ.

Клінічне питання

Чи пов'язане застосування комбінованих оральних контрацептивів із підвищеним ризиком інфаркту міокарда?

Пошукові терміни

Низькодозовані оральні контрацептиви, інфаркт міокарда.

Посилання

Khader YS, Rice J, John L, and Abueita O. Oral contraceptive use and the risk of myocardial infarction: a meta-analysis. *Contraception* 2003;68(1):11-17.

Об'єкт дослідження

Низькодозовані оральні контрацептиви.

Предмет дослідження

Інфаркт міокарда (з летальним наслідком і без летального наслідку).

Характеристики дослідження

Це є огляд чотирьох когортних досліджень (7076 жінок) і 19 досліджень типу випадок-контроль (4599 випадків і 18838 контролів). Дослідження проводилися у США, Європі, Азії та Африці. Дослідження були прийнятними для включення, якщо:

- було належне визначення інфаркту міокарда (у більшості досліджень використовувалися симптоми, серцеві ферменти та електрокардіограма);
- жінки мали вік від 15 до 55 років;
- дослідження містило принаймні 20 випадків ІМ;
- порівняльні групи контролювалися на предмет віку.

Доказові дані

- Для теперішніх користувачів КОК, мав місце статистично достовірний підвищений ризик інфаркту міокарда у 7 (54%) з 13 досліджень. Об'єднання даних цих досліджень в результаті дало співвідношення шансів 2,5.
- Для колишніх користувачів КОК, не було статистично достовірного підвищеного ризику інфаркту міокарда (співвідношення шансів 1,5). Жодне окреме дослідження (n=12) не продемонструвало підвищеного ризику для колишніх користувачів КОК.
- У жінок віком менше 35 років і жінок 35 років і старше, співвідношення шансів становило 2,69 і 2,15, відповідно, що вказувало на підвищений ризик ІМ серед користувачів КОК.
- Об'єднавши вплив використання КОК та інших факторів ризику серцево-судинних захворювань (таких як, куріння, гіпертензія), було виявлено, що ризик ІМ був ще вищим.
- У користувачів КОК, що містять 20 мкг етинілестрадіолу, не було підвищеного ризику ІМ.

Коментар: Клініцисти, які приймають рішення про призначення комбінованих оральних контрацептивів (КОК), повинні враховувати, що абсолютний ризик інфаркту міокарда серед жінок цього віку дуже низький навіть при наявності інших факторів ризику.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 12 листопада 2011 року.

Існує невеликий підвищений ризик ішемічного чи геморагічного інсульту у жінок, які приймають низькодозовані комбіновані оральні контрацептиви

Висновок

Для жінок, які приймають низькодозований оральний контрацептив, в цілому, існує невеликий підвищений ризик інсульту. Жінки, в яких є інші фактори ризику інсульту та які застосовують оральний контрацептив, повинні спостерігатись у лікаря. Однак, так як інсульт у цій віковій групі є рідкісним явищем (приблизно 1 на 12000), абсолютне зростання ризику є незначним.

Клінічне питання

Чи існує взаємозв'язок між застосуванням низькодозованого орального контрацептиву (< 35 мкг ЕЕ) та інсультом?

Пошукові терміни

Низькодозовані оральні контрацептиви, ішемічний та геморагічний інсульт.

Посилання

Heinemann LAJ, Lewis MA, Thorogood M, Spitzer WO, Geuggenmoos-Holzman I, Bruppacher R. Case control study of oral contraceptives and risk of thromboembolic stroke : results from international study on oral contraceptives and health of young women. Brit Med Journal 1997 ;315 :1502-1504 (6 December).

Lidegaard O, Kreiner S. Contraceptives and cerebral thrombosis: a five year national case. Case-control study. Contraception 2002;65(3):197-205.

Schwartz SM, Petitti DB, Siscovick DS, Longstreth WT, Sidney S, Raghunathan TE, Quesenberry CP, Kelaghan J. Stroke and low-dose oral contraceptives in young women: a pooled analysis of two US studies. Stroke 1998;29:2277-2284.

Siritho S, Thrift AG, McNeill JJ, You RX, Davis SM, Donnan GA; Melbourne Risk Factor Study (MERFS) Group. Risk of ischemic stroke among users of the oral contraceptive pill: the Melbourne Risk Factor (MERFS) Group. Stroke 2003;34(7):1575-1580.

Jick SS, Myers MW, Jick H. Risk of idiopathic cerebral haemorrhage in women on oral contraceptives with differing progestagen components. Lancet 1999;354:302-303.

Об'єкт дослідження

Низькодозовані оральні контрацептиви.

Предмет дослідження

Ішемічний та геморагічний інсульт.

Характеристики дослідження

Heinemann et al.

16 центрів у Великобританії, Німеччині, Франції, Швейцарії та Австрії були включені у дане дослідження 220 жінок віком 16-44 років, які перенесли ішемічний інсульт. Контрольними жінками були 775 жінок, які не мали ішемічного інсульту, які узгоджувалися з відповідними жінками з групи випадків за віком (± 5 років) і були з тієї самої лікарні чи громади.

Lidegaard та Kreiner.

Національне дослідження типу випадок-контроль серед датських жінок віком від 15 до 44 років, які у період із 1994 до 1998 рр. перенесли ішемічне порушення мозкового кровообігу вперше. Випадки ($n=626$) були взяті з Національного реєстру пацієнтів Данії, а контролю ($n=4054$) – з Центрального реєстру осіб. Випадки та контролю узгоджувалися за віком, а також за порою року, в яку вони були виявлені.

Schwartz et al.

У цьому аналізі були поєднані два проведених у США популяційних дослідження типу випадок-контроль. В аналізі жінок віком від 18 до 44 років були використані дані 175 випадків ішемічного інсульту та 1191 контролю. В одному дослідженні (у Каліфорнії) для кожного випадку були три контролю, узгоджені за віком та закладом звичайного догляду. В іншому дослідженні (у штаті Вашингтон) узгодження проводилося лише за віком жінок.

Siritho et al.

Дослідження типу випадок-контроль включало 234 випадки й таку саму кількість контролів з чотирьох великих міських лікарень у Мельбурні (Австралія). Усі жінки мали вік від 15 до 55 років. Випадки узгоджувалися з своїми контролями за віком і географічними параметрами.

Jick et al.

Дане дослідження проводилося у США і базувалося на Базі Даних Досліджень Загальної Практики, яка включала історії хвороб з близько 430 клінік, де спостерігались практично здорові жінки віком менше 50 років. Метою дослідження було порівняти ризик ідіопатичного внутрішньомозкового крововиливу у жінок, які використовували оральні контрацептиви, що містили левоноргестрел, дезогестрел, чи гестоден у комбінації з менше ніж 35 мкг етинілестрадіолу.

Доказові дані

Heinemann et al.:

Скориговані співвідношення шансів (95% ІД) для ішемічного інсульту становили 4,4 (2,0-9,9), 3,4 (2,1-5,5) та 3,9 (2,3-6,6) для теперішнього використання оральних контрацептивів першого, другого і третього покоління, від-

повідно. Оцінений ризик був нижчим якщо кров'яний тиск вимірювався до призначення контрацептиву.

Lidegaard та Kreiner:

При порівнянні частоти інсульту серед осіб, які приймають КОК, з даними для осіб, які їх не використовують, було встановлено, що ризик тромбозу судин головного мозку (включаючи тромботичний інсульт та транзиторні ішемічні атаки) при зменшенні дози естрогену значно знижується. Були одержані наступні результати:

- для КОК із 50 мкг естрогену співвідношення шансів дорівнювало 4,5 при інтервалі довіри 95% (2,6 – 7,7),
- для КОК із 30–40 мкг естрогену співвідношення шансів дорівнювало 1,6 при інтервалі довіри 95% (1,3 – 2,0),
- для КОК із 20 мкг естрогену співвідношення шансів дорівнювало 1,7 при інтервалі довіри 95% (1,0 – 3,1),
- для ОК без естрогену (таблетка лише з прогестином) співвідношення шансів дорівнювало 1,0 при інтервалі довіри 95% (0,3 – 3,0).

Schwartz et al.:

Співвідношення шансів обчислювалося для узагальнених даних і коригувалося щодо факторів ризику інсульту. Були одержані наступні результати:

- для жінок, які на даний момент приймають низькодозований оральний контрацептив, не було підвищення ризику ішемічного інсульту порівняно з жінками, які ніколи не вживали оральні контрацептиви. Співвідношення шансів (СШ) дорівнювало 0,66 при інтервалі довіри (ІД) 95% (0,29 – 1,47);
- для жінок, які на даний момент приймають низькодозований оральний контрацептив, не було підвищення ризику геморагічного інсульту порівняно з жінками, які ніколи не вживали оральні контрацептиви. Співвідношення шансів (СШ) дорівнювало 0,95 при інтервалі довіри (ІД) 95% (0,46–1,93);
- для будь-якого з цих типів інсультів співвідношення шансів для жінок, які на даний момент приймають низькодозований оральний контрацептив, не підвищувалися в осіб віком 35 років і старше, які курять, страждають ожирінням або не отримують медикаментозне лікування від гіпертонії.

Siritho et al.:

Порівнюючи частоту інсульту серед осіб, які приймають КОК з ≤ 50 мкг естрогену, з даними для осіб, які їх не використовують, було встановлено наступне:

- для осіб, які приймають КОК, немає підвищення ризику інсульту. Співвідношення шансів (СШ) дорівнювало 1,76 при 95% інтервалі довіри (ІД) (0,86–3,61) та відповідному значенні $p=0,124$;
- фактори, які призводять до підвищення ризику ішемічного інсульту, включають гіпертонію в анамнезі (СШ=2,18; 95%ІД: 1,22 – 3,91),

транзиторну ішемічну атаку (СШ=8,17; 95%ІД: 1,69 – 39,6), інфаркт міокарда в анамнезі (СШ=5,64; 95%ІД: 1,04 – 30,61), цукровий діабет (СШ=5,42; 95%ІД: 1,42 – 20,75), інсульт у сімейному анамнезі (СШ=2,22; 95%ІД: 1,12 – 4,43), куріння більше ніж 20 сигарет на день (СШ=3,68; 95%ІД: 1,22 – 11,09).

Jick et al.:

Не було підвищення ризику інсульту серед користувачів третього покоління оральних контрацептивів, що містять дезогестрел чи гестоден. Скориговані щодо віку ризику у порівнянні з групою з левоноргестрелом становили 2,3 (0,7-7,4) та 1,4 (95% ІД: 0,4-4,8) для групи з дезогестрелом та групи з гестоденом, відповідно. Зауважте, що так як кожен інтервал довіри містить 1, це дозволяє припустити, що не існує відмінностей між групами.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 7 грудня 2011 року.

Існує дуже невеликий підвищений ризик венозної тромбоемболії при використанні оральних контрацептивів

Висновок

Серед жінок, які приймають КОК, існує підвищений ризик розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ). Проте, абсолютний ризик є дуже невисоким. Більше того, ризик ВТЕ зменшується із збільшенням тривалості використання та зменшенням дози естрогену.

Клінічне питання

Чи існує взаємозв'язок між застосуванням комбінованих оральних контрацептивів та підвищеним ризиком венозної тромбоемболії?

Пошукові терміни

Низькодозовані оральні контрацептиви, венозна тромбоемболія.

Посилання

Gomes MP, Deitcher SR. Risk of venous thromboembolic disease associated with hormonal contraceptives and hormone replacement therapy: a clinical review. *Arch Intern Med* 2004;164:1965-76.

Dinger JC, Heinemann LJ, Kuhl-Habich D. The safety of drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance study on oral contraceptives based on 142,475 women-years of observation. *Contraception* 2007;75:344-354.

van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, Doggen CJM, Rosendaal FR. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type. Results of the MEGA case-control study. *BMJ* 2009;339:b2921.

Lidegaard O, Lokkegaard E, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ* 2009;339:b2890.

Seeger JD, Loughlin J, Eng PM, Clifford CR, Cutone J, Walker AM. Risk of thromboembolism in women taking ethynylestradiol/drospirenone and other oral contraceptives. *Am J Obstet Gyn* 2007;110(3), 587-593.

Об'єкт дослідження

Низькодозовані оральні контрацептиви.

Предмет дослідження

Венозна тромбоемболія.

Характеристики дослідження

Gomes et al.

Це був огляд 46 наявних опублікованих досліджень за період 35 років; він включає 1 рандомізоване контрольоване дослідження, 3 когортні дослідження та 42 дослідження типу випадок-контроль. Якість досліджень була різною; тільки в 1/3 з них взагалі мало місце об'єктивне підтвердження діагнозу ВТЕ. Вік у цих дослідженнях варіював від 15 до менше ніж 50 років.

Dinger et al.

Дане дослідження було багатонаціональним когортним дослідженням 58674 жінок, які вперше використовували КОК з дроспіреноном, левоноргестрелом та іншими прогестинами. Метою цього дослідження було порівняти ризики побічних серцево-судинних та інших ефектів пов'язаних з використанням КОК, що містять дроспіренон та інші прогестини. Відсотки жінок у вікових групах менше 20 років, 20-29 років, 30-39 років та більше 40 років, а саме 30%, 42%, 21% та 7%, відповідно, відображали типову вікову картину, характерну для користувачів КОК у Європі.

van Hylckama Vlieg et al.

Дане дослідження було великим дослідженням типу випадок-контроль у Нідерландах, яке аналізувало дані 1524 пацієнток з ВТЕ та 1760 контрольних жінок. Вік групи користувачів КОК та групи контрольних жінок був подібним (середній вік 37 років).

Lidegaard et al.

Це було національне когортне дослідження, яке використовувало чотири Данські реєстри рецептів. Данські жінки віком 15-49 років (між 1 січнем 1995 року та 31 груднем 2005 року) були включені у дослідження за умови, що вони не були вагітні та не мали раку чи серцево-судинних захворювань в анамнезі. Аналіз включав 3,4 млн. жінко-років використання серед теперішніх користувачів КОК, 2,3 млн. жінко-років використання серед колишніх користувачів та 4,8 млн. жінко-років тих, хто ніколи не використовував КОК.

Seeger et al.

У цьому дослідженні, яке використовувало Базу Даних Страхування Здоров'я США, вивчалися 22429 жінок, які вперше використали КОК з етинілестрадіолом та дроспіреноном і 44858 жінок, які вперше використали інші КОК. Метою цього дослідження було порівняти ризики побічних серцево-судинних та інших ефектів пов'язаних з використанням КОК, що містять дроспіренон з іншими прогестинами. Середній вік жінок цього дослідження становив 28 років, і за ними спостерігали в середньому протягом 7,6 місяців.

Доказові дані

Gomes et al.

Загальні результати послідовно демонстрували збільшення ризику розвитку ВТЕ в 2-6 разів серед всіх жінок, які приймали КОК, у порівнянні з жінками, які їх не приймали.

- Існує невеликий підвищений ризик ВТЕ при використанні дезогестрел- чи гестоден-вмісних КОК у порівнянні з левоноргестрел-вмісними КОК. Зауважте, що підвищення відносного ризику виглядає значним, але абсолютне підвищення ризику є дуже невеликим, і становить 1 - 3 випадки на 10000 жінок-років.
- Ризик ВТЕ є вищим у перші шість місяців до одного року використання КОК.
- КОК, що містять 35 мкг етинілестрадіолу чи менше та прогестин другого покоління, пов'язують з найнижчим ризиком розвитку ВТЕ.
- Істинний ризик, що пов'язаний з КОК, які містять менше ніж 20 мкг етинілестрадіолу, є невідомим.
- Частота ВТЕ є вищою у користувачів КОК віком 40-49 років у порівнянні з молодшими користувачами.
- Оскільки абсолютний ризик, що його пов'язують із використанням КОК третього покоління, не є високим, переваги використання КОК третього покоління значно перевищують ризик.

Dinger et al.

Серйозні побічні ефекти зустрічалися рідко.

- Співвідношення показників, що порівнювало частоту ВТЕ при використанні КОК, що містять дроспіренон до інших КОК становило 1.
- Частота ВТЕ у користувачів КОК була найвищою протягом перших трьох місяців використання (14,3 ВТЕ /10000 жінок-років), але потім знизилася з продовженням використання (7,3; 6,3 та 4,5 ВТЕ /10000 жінок-років) на другому, третьому та четвертому/п'ятому роках використання, відповідно).
- Огляд групи тих, хто не використовував КОК у даному дослідженні, показав, що близько половини (45,5%) всіх серйозних побічних ефектів було пов'язано з вагітністю, пологами та післяпологовим періодом. В результаті, загальна частота серйозних побічних ефектів у тих, хто не використовував КОК, була значно вищою у порівнянні з використанням КОК (співвідношення показників, приблизно 1,5).

van Hylckama Vlieg et al.

- Відносний ризик ВТЕ був підвищеним серед користувачів КОК (загальне співвідношення шансів 5,0 (95% ІД: 4,2-5,8).
- Серед користувачів КОК, відносний та абсолютний ризик ВТЕ зростали з віком.
- У порівнянні з тими, хто не використовував КОК, ризик ВТЕ при використанні КОК з:
 - Левоноргестрелом зріс у 4 рази (95% ІД: 2,9-4,6)
 - Гестоденом зріс у 5,6 разів (95% ІД: 3,7-8,4)
 - Ципротерону ацетатом зріс у 6,8 разів (95% ІД: 4,7-10,0)
 - Дезогестрелом зріс у 7,3 рази (95% ІД: 5,3-10,0)
 - Дроспіреноном зріс у 6,3 рази (95% ІД: 2,9-13,6)

Примітка: Фактичні випадки ВТЕ були дуже рідкісними для усіх груп жінок, які вивчалися.

Lidegaard et al.

Протягом періоду спостереження, 4213 випадків венозної тромбоемболії було виявлено, причому 2045 випадків серед теперішніх користувачів КОК. Результати були наступними:

- Абсолютний ризик венозної тромбоемболії у тих, хто не використовував КОК, становив 3,01 на 10000 жінок у порівнянні з 6,21 у теперішніх користувачів КОК.
- Ризик венозної тромбоемболії у теперішніх користувачів КОК знижувався з тривалістю використання та зниженням дози естрогену.
- Серед користувачів КОК, частота ВТЕ знижувалась з тривалістю використання.
- При тій самій дозі естрогену та тривалості використання, КОК з дезогестрелом, гестоденом та дроспіреноном пов'язують з вищим ризиком ВТЕ ніж при використанні КОК з левоноргестрелом.
- Серед колишніх користувачів КОК не було підвищеного ризику ВТЕ у порівнянні з тими, хто ніколи не використовував КОК.

Зауважте, що базуючись на даних цього дослідження, серед теперішніх користувачів КОК, один додатковий випадок ВТЕ буде спостерігатися на кожен 33000 жінок-рік використання.

Seeger et al.

Використовуючи дані жінок, які вперше використали КОК, з Бази Даних Страхування Здоров'я США, було виявлено 18 випадків ВТЕ серед тих, хто використовував КОК з етинілестрадіолом та дроспіреноном та 39 випадків ВТЕ серед тих, хто використовував інші КОК. Співвідношення показників становило 0,9 (95% ІД: 0,5-1,6), що вказувало на відсутність відмінностей щодо ризику ВТЕ серед оральних контрацептивів.

Коментар:

- Інші дослідження виявили, що серед користувачів низькодозованих оральних контрацептивів, ризик смерті через серцево-судинні захворювання перевищує ризик смерті через вагітність лише серед жінок, які курять 25 і більше сигарет на день, і які старші 30 років. У будь-якому випадку, у порівнянні з тими, хто не використовував КОК, абсолютне підвищення ризику серед користувачів КОК є дуже невеликим.
- Зауважте, що ВТЕ серед жінок не пов'язана з виникненням варикозного захворювання вен.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 4 січня 2012 року.

Немає взаємозв'язку між використанням комбінованого орального контрацептива та ризиком депресії

Висновок

Не виявлено взаємозв'язку між використанням комбінованих оральних контрацептивів (КОК) і симптомами депресії у молодих жінок, які застосовують КОК як протизаплідний засіб. Лікарі, які рекомендують КОК з метою контрацепції не повинні турбуватися через їхнє використання та депресію.

Клінічне питання

Чи пов'язане використання комбінованих оральних контрацептивів із підвищенням ризику депресії?

Пошукові терміни

Комбіновані оральні контрацептиви, депресія.

Посилання

Duke JM, Sibbritt DW, Young AF. Is there an association between the use of oral contraception and depressive symptoms in young Australian women? *Contraception* 75 (2007) 27– 31.

Об'єкт дослідження

Комбінований оральний контрацептив.

Предмет дослідження

Депресія за десятибальною шкалою Центру епідеміологічних досліджень депресії (CESD-10).

Характеристики дослідження

Це є велике популяційне лонгітудінальне дослідження, яке є частиною Австралійського лонгітудінального дослідження здоров'я жінок (ALSWH). Даний огляд включає результати одного дослідження молодих жінок.

Дослідження проводилося у 2003 році за участю 9081 жінки віком від 25 до 30 років. У кожному дослідженні жінки класифікувалися як такі, що перебувають у стані депресії, якщо їхній показник за CESD-10 був >10, і не перебувають у стані депресії, якщо показник був <10. Їх також питали, чи використовують вони на даний момент КОК, і, якщо використовують, то з якої причини. Крім того, ставилося запитання про те, скільки всього років вони приймали КОК. При оцінюванні результатів вводилася поправка на важкі життєві ситуації та оцінюваний рівень стресу, індекс маси тіла, біль у спині, алергію, болісні менструації, куріння, алкоголь, наркотики та співіснуючі медичні стани.

Доказові дані

- Майже одна-четверта (23,3%) споживачів КОК повідомила про депресію, тоді як серед тих, хто не користується КОК, таких було 30,3%. Співвідношення шансів (СШ), скориговане щодо інших факторів ризику, дорівнює 1,05 (інтервал довіри 95% ІД =0,90–1,21).
- З жінок, які використовували КОК, 39% застосовували їх з інших причин, аніж контрацепція. Ці жінки зі значно вищою вірогідністю повідомляли про симптоми депресії (30,2%), ніж жінки, які користувалися КОК як протизаплідним засобом (18,9%). Скориговане СШ дорівнює 1,32 (95% ІД=1,07–1,62).
- Існує статистично достовірна зворотна залежність між кількістю років використання КОК і поширеністю симптомів депресії; відсоток жінок, які повідомляють про симптоми депресії, зменшується по мірі збільшення кількості років використання КОК ($p=0,009$). Проте, ґрунтуючись на цих даних, через 5 років можна очікувати стабілізації (ефекту плато).

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 7 грудня 2011 року.

Використання низькодозованих комбінованих оральних контрацептивів не пов'язане із підвищенням ризику рецидивуючого кандидозного вульвовагініту за відсутності інших факторів ризику

Висновок

Використання низькодозованих комбінованих оральних контрацептивів (КОК) самостійно не підвищує ризик виникнення спорадичного кандидозного вульвовагініту. Однак, вони можуть сприяти його рецидиву особливо при наявності інших факторів ризику, таких як антибіотикотерапія, вагітність та використання синтетичної білизни.

Клінічне питання

Чи існує взаємозв'язок між використанням низькодозованих комбінованих оральних контрацептивів та кандидозним вульвовагінітом?

Пошукові терміни

Кандидозний вульвовагініт, комбіновані оральні контрацептиви, оральні контрацептиви.

Посилання

Corsello S, Spinillo A, and Penna C. An epidemiological survey of vulvovaginal candidiasis in Italy. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 110 (2003)66-72.

Spinillo S, Cappuzzo E, Nicola S, Baltaro F, Ferrari A, and Monaco A. The Impact of Oral Contraception on Vulvovaginal Candidiasis. *Contraception* 1995;51:293-297.

Об'єкт дослідження

Комбіновані оральні контрацептиви (КОК).

Предмет дослідження

Кандидозний вульвовагініт.

Характеристики дослідження

Corsello:

Це є проспективне дослідження 924 жінок із підтвердженим кандидозним вульвовагінітом, яке проводилось у 8 італійських клініках з жовтня 1999 р. по березень 2001 р. У 76 жінок мали місце 4 або більше випадків захворювання. Контрольна група включала 463 жінки, які не мали кандидозного вульвовагініту в нещодавньому анамнезі.

Spinillo:

Це є дослідження типу випадок-контроль, яке включало 153 жінки із рецидивуючим кандидозним вульвовагінітом, які спостерігались у Клініці Вагініту при Відділенні Акушерства та Гінекології Університету Павія з січня 1989 по вересень 1994 р. Обстеження виявило той чи інший вид *Candida* у поєднанні з іншими інфекціями. Були вибрані дві контрольні групи вдвічі більші за досліджувану групу. В першу контрольну групу входили жінки без симптомів та відсутністю патогенної вагінальної мікрофлори. В другу контрольну групу входили жінки з рецидивуючим кандидозним вульвовагінітом та відсутністю вагініту в анамнезі протягом року, що передував візиту.

Доказові дані

Corsello: У групі з кандидозним вульвовагінітом, 20,8% жінок використовували КОК у порівнянні з 19,9% контрольної групи з відсутністю кандидозного вульвовагініту в нещодавньому анамнезі. Серед тих, хто мав 4 або більше випадків захворювання, 22,4% використовували ОК.

Spinillo:

Випадки з більшою вірогідністю, ніж їхні контролю використовували ОК, при цьому співвідношення шансів становило 2,15 з 95% інтервалом довіри (1,34-3,45) стосовно асимптоматичної контрольної групи та 1,67 з 95% інтервалом довіри (1,04-2,68) стосовно другої контрольної групи жінок з наявністю патогенної вагінальної мікрофлори та відсутністю вагініту в анамнезі протягом року, що передував візиту. Це вказує на те, що використання КОК може сприяти рецидиву симптомів кандидозного вульвовагініту.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупіка; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 24 грудня 2011 року.

Початок прийому КОК негайно після аборту є безпечним та ефективним

Висновок

Доказові дані показують, що КОК можна безпечно починати використовувати негайно після хірургічного та медикаментозного аборту у першому триместрі.

Клінічне питання

Чи є початок прийому КОК негайно після аборту безпечним?

Пошукові терміни

Післяабортний період, КОК.

Посилання

Gaffield ME, Kapp N, Ravi A. Use of combined oral contraceptives post abortion. *Contraception* 2009;80:355–362.

Об'єкт дослідження

Початок використання КОК після аборту – негайний початок у порівнянні з відкладеним початком.

Предмет дослідження

Частота повторних абортів; частота небажаних вагітностей.

Характеристики дослідження

Це систематичний огляд досліджень використання КОК після мимовільного, штучного (медикаментозного або хірургічного) або септичного аборту, з 1966 року по червень 2008 року. Було знайдено сім статей. Три когортних дослідження вивчали відмінності у характері кровотеч після хірургічного або мимовільного аборту серед жінок, які використовували різні форми випуску КОК, а два з цих досліджень порівнювали ці явища із такими, які мали місце у тих, хто не користувався КОК. В одному іншому когортному дослідженні зміни в параметрах коагуляції оцінювалися після хірургічного аборту у першому триместрі у жінок, які обрали негайно почати використовувати КОК після хірургічного штучного аборту на три цикли, і порівнювалися із жінками, які обрали встановлення мідного ВМК в кінці оперативного втручання. Три рандомізовані контрольовані дослідження (РКД) вивчали вплив негайного початку застосування КОК на характер кровотеч після штучного медикаментозного аборту у першому триместрі.

Доказові дані

Негайний початок застосування КОК після медикаментозного або хірургічного штучного аборту у першому триместрі:

- не посилював побічні ефекти та не подовжував вагінальну кровотечу у порівнянні із використанням плацебо, мідного внутрішньоматкового контрацептиву (ВМК), негормонального контрацептивного методу або відкладеним початком використання КОК.
- після хірургічного аборту у першому триместрі призвів до незначного підвищення параметрів коагуляції у порівнянні із використанням ВМК. Ці зміни були статистично достовірними, але їхня клінічна значимість є малоюмовірною.
- не був проаналізований після штучного або мимовільного аборту у другому триместрі, або після септичного аборту.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 30 березня 2012 року.

Початок використання вагінального кільця протягом одного тижня після аборту в першому триместрі є безпечним і прийнятним для жінки

Висновок

Вагінальне кільце є потенційно безпечним і має високий рівень прийнятності для використання в ранньому періоді після аборту у першому триместрі.

Клінічне питання

Чи є безпечним початок використання вагінального кільця в ранньому періоді після аборту у першому триместрі?

Пошукові терміни

Післяабортний період, вагінальне кільце.

Посилання

Fine PM, Tryggestad J, Meyers NJ, Sangi-Haghpeykar H. Safety and acceptability with the use of a contraceptive vaginal ring after surgical or medical abortion. 2007;75(5):367-371.

Об'єкт дослідження

Післяабортне використання вагінального кільця.

Предмет дослідження

Безпечність

Характеристики дослідження

Дане дослідження було проведене в місті Х'юстон, штат Техас, США для того, щоб визначити, чи є контрацептивне вагінальне кільце (КВК) безпечним і прийнятним методом контрацепції при використанні в ранньому післяабортному періоді після хірургічного або медикаментозного аборту в першому триместрі. КВК було введено протягом одного тижня після медикаментозного або хірургічного аборту. За учасницями спостерігали протягом наступних 3 місяців для того, щоб визначити безпечність та прийнятність. Безпечність вимірювалася за відсутністю ознак інфекції або серйозних побічних явищ. Прийнятність оцінювалася за допомогою опитування про задоволеність КВК, яке проводилося під час повторного візиту через 3 місяці.

Доказові дані

З 81 учасниці, яка брала участь у дослідженні, 69 (85%) з'явилися на повторний візит через 1 місяць, і 54 (67%) – з'явилися на останній повторний

візит через 3 місяці. При фізичному огляді не було виявлено серйозних побічних явищ або ознак інфекції. Більшість побічних явищ були помірно вираженими і не стосувалися КВК безпосередньо. Ті побічні явища, які стосувалися КВК, були такими, які найбільш часто пов'язують з використанням гормональних контрацептивів. Вісімдесят дев'ять відсотків учасниць обрали продовжити використовувати КВК як метод контролю народжуваності.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 28 березня 2012 року.

Проведення післяабортного консультування з питань контрацепції призводить до значно нижчого рівня небажаних вагітностей

Висновок

У цьому дослідженні жінок, яким зробили аборт, і які вказали, що вони б хотіли відкласти свою наступну вагітність не менше, ніж на два роки, жінки, які пройшли консультування з питань контрацепції (при наявності доступу до безкоштовних методів контрацепції) були більш схильні до використання сучасних контрацептивів, ніж ті, які отримали звичайний догляд, але не отримали консультування. Також, вони із меншою вірогідністю мали небажану вагітність через рік.

Клінічне питання

Чи ефективне післяабортне консультування щодо зменшення частоти вагітностей?

Пошукові терміни

Післяабортне консультування і результативність/ефективність.

Посилання

Johnson BR, Ndhlovu S, Farr SL, Chipato T. Reduced unplanned pregnancy and abortion in Zimbabwe through post abortion counseling. *Family Planning* 2002;33:195-202.

Solo J, Billings DL, Aloo-Obunga C, Ominde A, Makumi M. Creating linkages between incomplete abortion treatment and family planning services in Kenya. *Studies in Family Planning* 1999;30[1]:17-27.

Savelieva, I., Pile JM, Gorodnichava Z, Ottolenghi E. Increasing Effective Postabortion Contraceptive Use and Reducing Repeat Abortions in Perm, Russia. Presentation at APHA, Philadelphia, Pennsylvania, November 9–13, 2002.

Об'єкт дослідження

Післяабортне консультування з питань контрацепції.

Предмет дослідження

Частота незапланованих вагітностей, консультування з питань контрацепції, прийняття контрацепції.

Характеристики дослідження

Джонсон та ін. (Johnson et al.)

Досліджувалися дві групи жінок, які мали нещодавній аборт в одній з двох лікарень Зімбабве. Обидві групи склалися із жінок, які хотіли б відкласти свою наступну вагітність мінімум на два роки. Протягом перебування

у лікарні, 316 жінок в одній із лікарень отримали консультування з питань контрацепції та усіх сучасних методів планування сім'ї. Крім цього, їм надали доступ до безкоштовних засобів контрацепції. Контрольна група з 320 жінок (в іншій лікарні) була забезпечена звичайним доглядом без акцентування уваги на плануванні сім'ї. Жінки були опитані щодо використання контрацептивів, а також їм проводили тест на вагітність кожні три місяці протягом одного року.

Соло та ін. (Solo et al.)

Дане дослідження тестувало три моделі догляду після неповного аборт у лікарнях Міністерства охорони здоров'я різних географічних районів Кенії. У Моделі 1, послуги планування сім'ї пропонувалися у гінекологічній палаті її персоналом, а Модель 2 оцінювала ефективність пропонування послуг з планування сім'ї у гінекологічній палаті персоналом Здоров'я Матері та Дитини – Планування Сім'ї (ЗМД-ПС). Третя модель оцінювала ефективність пропонування послуг з планування сім'ї у клініці ЗМД-ПС працівниками ЗМД-ПС. У кожній моделі існувало два основних показники для визначення ефективності; відсоток жінок, які пройшли консультування з питань планування сім'ї перед тим, як виписатися із лікарні, і відсоток жінок, які покинули лікарню з методом контрацепції.

Савельєва та ін. (Savelieva et al.)

Дане дослідження проводилося у двох лікарнях та трьох амбулаторних медичних установах у місті Перм, Росія. Випробовувалися дві моделі. Обидві моделі включали в себе навчання постачальників консультування та послуг з планування сім'ї. У другій моделі жінкам пропонували безкоштовно отримати запас презервативів, таблеток, ДМПА або ВМК на перші три місяці для будь-якої пацієнтки після аборт, яка хотіла отримати метод контрацепції. Такі моделі втручання були порівняні із контрольною групою жінок, які відвідували ті самі лікувальні установи до втручання. Дослідники опитали 1516 жінок перед їхньою випискою і провели 1079 наступних опитувань пізніше.

Доказові дані

Джонсон та ін. (Johnson et al.)

- Незабаром після втручання, 95% жінок, які отримали консультування використовували сучасні ефективні методи контролю народжуваності у порівнянні із лише 5% контрольною групою. В кінці першого року після аборт, 84% тих, хто отримав консультування у порівнянні з 64% тих, хто його не отримав використовували сучасний метод ($p < 0,0001$).
- В кінці першого року дослідження, 42 (15%) тих, хто отримав консультування у порівнянні з 98 (34%) тих, хто не отримав, мали незаплановану вагітність.

Соло та ін. (Solo et al.)

Усі три моделі призвели до того, що більше ніж 50 відсотків жінок отримали консультування з питань планування сім'ї у певній формі перед тим, як виписатися із лікарні. У Моделі 1, де працівники лікарні проводили консультування, був найбільший відсоток тих, хто прийняв певний метод контрацепції перед випискою із лікарні.

Модель	Відсоток тих, хто отримав консультування перед випискою	Відсоток тих, хто виписався із лікарні із методом планування сім'ї
1	92%	82%
2	62%	63%
3	54%	75%

Примітка: Дані про зменшення рівня повторних абортів не були метою цього дослідження, хоча припускалося, що підвищення прийняття контрацепції призведе до зменшення частоти абортів.

Савельєва та ін. (Savelieva et al.)

- Наявність засобів підвищила вірогідність того, що лікарі обговорюватимуть планування сім'ї з пацієнтками після абортів, але не стала причиною суттєвого збільшення застосування планування сім'ї протягом одного року після абортів.
- Після втручання, рівень використання сучасного методу контрацепції був набагато вищим серед пацієнток у групах втручання (Модель 1: 62%; Модель 2: 67%; Контрольна група: 53%)
- При наступному опитуванні через 13 місяців, рівень повторних абортів зменшився у всіх трьох групах.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 21 грудня 2011 року

Врахування медичними працівниками вибору пацієнтів забезпечує продовження використання контрацепції

Висновок

За результатами дослідження, у якому побажання пацієнта використовувати певний метод контрацепції вивчалось як критерій, що визначає продовження використання контрацепції, було виявлено, що при врахуванні вибору пацієнта, продовження використання контрацепції було вищим, незалежно від обраного методу.

Клінічне питання

Чи впливає можливість вибору методу контрацепції на його використання?

Пошукові терміни

Припинення використання контрацепції, взаємодія між пацієнтом та фахівцем з планування сім'ї.

Посилання

Pariani S, Heer DM, Arsdol MD. Does choice make a difference to contraceptive use? Evidence from East Java. *Studies in family Planning*. 1992;22,6:384-390.

Об'єкт дослідження

Вибір методу контрацепції.

Предмет дослідження

Рівень продовження використання контрацепції.

Характеристики дослідження

Дане проспективне дослідження проводилось в рамках програми з планування сім'ї серед пацієнтів, які відвідували урядову клініку планування сім'ї у Східній Яві. Перед отриманням методу планування сім'ї, пацієнти проходили опитування щодо їх соціально-демографічних характеристик та методу контрацепції, якому вони надавали перевагу. Відразу після представлення певного методу контрацепції, вони знову проходили опитування щодо запропонованих методів та методу, який вони мали намір використовувати. Із 2501 первинного респондента, 1945 респондентів (77,8%) пройшли повторні опитування у себе вдома через один рік.

Доказові дані

- Шанс припинення використання контрацепції становив 0,13, коли була надана можливість вибору і коли чоловіки та дружини досягали згоди, у порівнянні з випадками, коли можливості вибору не існувало

та коли чоловіки і дружини не могли дійти згоди щодо методу контрацепції.

- Шанс припинення використання контрацепції за відсутності можливості вибору становив 6,58 при наявності згоди між чоловіком і дружиною, у порівнянні з випадками, коли чоловік та дружина не могли дійти спільної думки за відсутності можливості вибору.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 14 грудня 2011 року.

Відсутні доказові дані для підтвердження наявності зв'язку між використанням невідкладної контрацепції, яка містить міфепрестон чи левоноргестрел та позаматковою вагітністю

Висновок

Частота позаматкових вагітностей при неефективному використанні таблеток невідкладної контрацепції не є вищою за частоту, яка спостерігається у загальній популяції. Так як таблетки невідкладної контрацепції є ефективними щодо зниження ризику вагітності, їхнє використання зменшить шанс настання позаматкової вагітності в результаті статевого акту.

Клінічне питання

Чи існує підвищений ризик позаматкової вагітності серед жінок, які використовують невідкладну контрацепцію?

Пошукові терміни

Невідкладна контрацепція, позаматкова вагітність.

Посилання

Cleland, Kelly MPA, MPH; Raymond, Elizabeth MD, MPH; Trussell, James PhD; Cheng, Linan MD; Zhu, Haoping MD. Ectopic Pregnancy and Emergency Contraceptive Pills: A Systematic Review. *Obstetrics & Gynecology*: June 2010 - Volume 115 - Issue 6 - pp 1263-1266.

Об'єкт дослідження

Невідкладна контрацепція.

Предмет дослідження

Позаматкова вагітність.

Характеристики дослідження

Дане дослідження включає дані 136 досліджень, які спостерігали за визначеною популяцією жінок, які одноразово використали таблетки невідкладної контрацепції (міфепрестон або левоноргестрел), і для яких були відомі кількість та локалізація вагітностей. У цих дослідженнях виявлено 494 вагітності, які мали місце в результаті неефективного використання міфепрестону, та 307 вагітностей в результаті неефективного використання левоноргестрелу.

Доказові дані

У дослідженнях міфепрестону, 3 з 494 (0,6%) вагітностей були позаматковими; у дослідженнях левоноргестрелу, 3 з 307 (1%) - були позаматковими.

Коментар: Відсоток позаматкових вагітностей коливається від 0,8% до 2% з усіх повідомлених вагітностей. Дане дослідження виявило діапазон від 0,6% до 1,1%, в залежності від використаного препарату.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 2 серпня 2012 року.

Немає очевидного взаємозв'язку між використанням Депо-Провера та неможливістю відновити фертильність, хоча відновлення фертильності часто затримується у довгострокових користувачів

Висновок

При порівнянні жінок, які припинили використання внутрішньоматкового контрацептиву (ВМК) або депо-медроксипрогестерону ацетату (ДМПА) з метою завагітніти, відновлення фертильності було подібним в обох групах. Однак, відновлення фертильності у користувачів ДМПА мало тенденцію затримуватися в порівнянні з користувачами ВМК. Не було очевидного взаємозв'язку між тривалістю використання та відновленням фертильності, що оцінювалось за підтвердженою вагітністю.

Клінічне питання

Яким є відсоток відновлення фертильності у жінок, які приймали ДМПА?

Пошукові терміни

ДМПА або Депо-Провера та фертильність.

Посилання

Pardthaisong T. Return of fertility after use of the injectable contraceptive Depo Provera: updated data analysis. J Biosoc Sci 1984;16:23-34.

Affandi B, Santoso SS, Djajadilaga, Hadisaputra W, Moeloek FA, Prihartono J, Lubis F, Samil RS. Pregnancy after removal of Norplant implants contraceptive. Contraception 1987;36:203-209.

Об'єкт дослідження

ДМПА, ВМК або оральні контрацептиви.

Предмет дослідження

Підтверджена вагітність. Вторинною величиною дослідження була тривалість використання ДМПА та відновлення фертильності.

Характеристики дослідження

Pardthaisong

Всі пацієнтки були тайськими жінками: 796 були колишніми користувачками ДМПА; 437 – колишніми користувачками оральних контрацептивів; 125 – колишніми користувачками ВМК. Демографічні характеристики пацієнток не були описані у даному дослідженні.

Affandi et al.

Всі пацієнтки були індонезійського походження: 47 з них були колишніми користувачками ДМПА, 75 - колишніми користувачками ВМК та 51 - колишніми користувачками "Норплант". Їхній середній вік (26 років) та здатність до дітонародження (1,7 живих новонароджених) були подібними в усіх трьох групах.

Доказові дані

Pardthaisong

У цьому дослідженні, 747 (94%) користувачок ДМПА відновили фертильність після 36 місяців у порівнянні з 117 (94%) користувачками ВМК. Не було виявлено очевидного взаємозв'язку між тривалістю використання та відновленням фертильності (див. таблицю внизу).

Тривалість використання ДМПА (в місяцях)	Процент зачатъ
1 – 12	5,3%
13-24	4,7%
24+	4,7%

Affandi et al.

У цьому дослідженні 42 (89%) користувачок ДМПА відновили фертильність після 24 місяців у порівнянні з 65 (87%) користувачок ВМК.

Коментар:

- ДМПА зазвичай призводить до аменореї у більшості користувачів; однак, дуже рідко це приводить до безплідності.
- Хоча ці дослідження є старими (1984, 1987), відсотки відновлення фертильності є послідовними у двох дослідженнях і тому є переконливими.
- Відсотки відновлення фертильності були подібними у групах ВМК та ДМПА, однак час до відновлення фертильності становив більше ніж один рік у деяких випадках. Більше того, мало ймовірно, що причини у тих, хто не відновив фертильність, в обох дослідженнях (Пардтайсон: 6% для обох груп; Афанді: ВМК 13% та ДМПА 11%) були пов'язані з методом контрацепції.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 26 липня 2012 року.

Взаємозв'язок між використанням депо-медроксипрогестерону ацетату (ДМПА) і переломами кісток не є чітко встановленим

Висновок

Мінеральна щільність кісток у деяких користувачів депо-медроксипрогестерону ацетату (ДМПА) може знижуватись, проте не ясно, чи має це клінічну значимість. Суттєве відновлення кісток після припинення використання серед користувачів ДМПА вказує на те, що зміни можуть бути зворотними.

Клінічне питання

Чи призводить довготривале використання депо-медроксипрогестерону ацетату (ДМПА) здоровими жінками дітородного віку до значного зниження мінеральної щільності кісток?

Пошукові терміни

ДМПА, переломи, здоров'я кісток

Посилання

Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF, Curtis KM. Steroidal contraceptive effects on bone fractures in women. *Cochrane Database Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD006033. DOI: 10.1002/14651858.CD006033.pub2.

Scholes, Delia; LaCroix, Andrea Z.; Ichikawa, Laura E.; Barlow, William E.; Ott, Susan M. Injectable hormonal contraception and bone density: results from a prospective study. *Epidemiology*. 13(5):581-587, September 2002.

Об'єкт дослідження

Депо-медроксипрогестерону ацетат (ДМПА).

Предмет дослідження

Мінеральна щільність кісток та перелом.

Характеристики дослідження

Lopez et al.

Було знайдено три дослідження ДМПА, у яких вимірювалася мінеральна щільність кісток, проте в жодному з них не досліджувалися переломи. У двох з цих досліджень у групі користувачів ДМПА використовувався естрогенний компонент або плацебо. В одному з досліджень брали участь 112 підлітків, за якими спостерігали протягом року, в іншому дослідженні - 38 жінок, за якими спостерігали протягом двох років. Третє дослідження порівнювало ДМПА з імплантатом (Норплант) і включало в себе 22 жінки, рандомізовані до одного з двох методів. Дослідження тривало шість місяців.

Scholes et al.

У 1994-1999 рр. було проведене популяційне проспективне когортне дослідження серед жінок-клієнток американської організації медичного забезпечення. 457 невагітних жінок віком 18-39 років (183 користувачки ДМПА та 274 жінки, які не використовували ДМПА) було залучено до дослідження. Мінеральну щільність кісток вимірювали за допомогою двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії кожні 6 місяців протягом трьох років.

Доказові дані

Lopez et al.

- У двох дослідженнях користувачів ДМПА, у яких використовувався естрогенний компонент або плацебо, у випадку вживання ДМПА з компонентом відбувалося підвищення мінеральної щільності кісток через 12 і 24 місяці. У жінок, які вживали ДМПА разом з плацебо, за такий же період відбулося зниження мінеральної щільності кісток.
- У порівняльному дослідженні ДМПА та імплантату мінеральна щільність кісток передпліччя підвищилася на 2,9% у групі, яка користувалася імплантатом, і зменшилася на незначні 0,4% у групі, яка застосовувала ДМПА.

Scholes et al.

Мінеральна щільність кісток значно зменшилася серед жінок, які використовували ДМПА у порівнянні з тими, які не використовували ДМПА:

- хребет (скоригована середня мінеральна щільність кісткової тканини склала $-0,0053 \text{ г/см}^2$ у користувачів ДМПА у порівнянні з $+0,0023 \text{ г/см}^2$ у тих, які не використовували ДМПА, для кожного 6-місячного періоду), що демонструє річний середній темп зміни показника $-0,87\%$ у користувачів ДМПА у порівнянні з $+0,40\%$ у тих, які не використовували ДМПА.
- стегнова кістка ($-0,0060 \text{ г/см}^2$ у порівнянні з $-0,0002 \text{ г/см}^2$), що демонструє річний середній темп зміни показника $-1,12\%$ у користувачів ДМПА у порівнянні з $-0,05\%$ у тих, які не використовували ДМПА.

Серед тих, хто припинив використання ДМПА (N=110), для кожного 6-місячного періоду,

- підвищення мінеральної щільності кісткової тканини хребта було більшим, ніж у тих, хто не використовував ДМПА
- підвищення мінеральної щільності кісткової тканини хребта було більшим за величиною, ніж втрати у групі, яка продовжувала використання ДМПА
- підвищення мінеральної щільності кісткової тканини стегнової кістки було більшим, ніж у тих, хто не використовував ДМПА
- підвищення мінеральної щільності кісткової тканини стегнової кістки не було більшим за величиною, ніж втрати у групі, яка продовжувала використання ДМПА.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 27 липня 2012 року.

Внаслідок використання внутрішньоматкових контрацептивів (ВМК) відновлення фертильності відбувається із затримкою у порівнянні із жінками, які використовують бар'єрний метод контрацепції, але загальний рівень фертильності залишається незмінним

Висновок

Два дослідження жінок, які хотіли завагітніти після використання ВМК, не виявили підвищеного ризику безпліддя. Однак, у порівнянні із тими жінками, які використовували бар'єрний метод, відмічалась деяка затримка у відновленні фертильності. Для жінок, які не народжували, було виявлено підвищений ризик безпліддя після 78 місяців використання. Небагато жінок, які не народжували використовують ВМК довгостроково, і це не повинно бути основною причиною для не надання їм методу контрацепції, який вони обрали самі. Однак, ця інформація повинна братися до уваги при консультуванні з питань контрацепції жінок, які не народжували і які бажають використовувати ВМК довгостроково.

Клінічне питання

Чи існує підвищений ризик безпліддя серед жінок, які використовують ВМК?

Пошукові терміни

Внутрішньоматковий контрацептив, безпліддя, рівень фертильності.

Посилання

Hov GG, Skjeldestad FE, Hilstad T. Use of IUD and subsequent fertility – follow-up after participation in a randomized clinical trial. *Contraception* 2007;75:88-92.

Doll H, Vessey M, Painter R. Return of fertility in nulliparous women after discontinuation of the intrauterine device: comparison with women discontinuing other methods of contraception. *Brit J Obstet Gynecol* 2001;108:304-314.

Andersson K, Batar I, Rybo G. Return to fertility after removal of a levonorgestrel releasing intrauterine device and Nova-T. *Contraception* 1992;46:575-584.

Об'єкт дослідження

Внутрішньоматкові контрацептиви.

Предмет дослідження

Рівень фертильності, безпліддя.

Характеристики дослідження

Хов та ін. (Hov et al.)

Це було проспективне когортне дослідження 205 норвезьких жінок, які вийшли з рандомізованого контрольованого дослідження, і які припинили використання ВМК, що містить мідь. 109 жінок видалили ВМК, щоб завагітніти. Друга група 96 жінок з того ж рандомізованого контрольованого дослідження завагітніли або планували завагітніти після видалення ВМК через ускладнення цього методу.

Долл та ін. (Doll et al.)

Це було проспективне когортне дослідження жінок, які не народжували із 17 клінік планування сім'ї в Англії та Шотландії. Вивчалися три групи жінок; 162 жінки використовували внутрішньоматкові контрацептиви (ВМК), 158 – оральні контрацептиви (ОК), а 238 – природні методи планування та бар'єрні методи.

Андерсон та ін. (Andersson et al.)

Жінки, які брали участь у європейському рандомізованому багатоцентровому дослідженні, і які вийшли з нього, щоб завагітніти, були під спостереженням, щоб оцінити відновлення фертильності серед жінок, які використовують ВМС, що вивільняє левоноргестрел. Їхнє відновлення фертильності було порівняне із Нова-Т. Спостерігалось 209 жінок, 71 – після використання Нова-Т, і 138 – після використання ВМС, що вивільняє левоноргестрел. Медіана тривалості застосування ВМК в обох групах склала близько 20 місяців. За жінками спостерігали мінімум 24 місяці або до кінця їхньої вагітності.

Доказові дані

Хов та ін. (Hov et al.)

Після 12 місяців, 90% жінок, які припинили використання ВМК, щоб завагітніти - завагітніли. На час до зачаття не впливали ані послідовність народження дітей, ані тривалість використання, ані вік на момент видалення. У другій групі, яка планувала вагітність після ускладненого видалення, 94% завагітніли протягом 24 місяців. Ці цифри подібні до рівня фертильності загалом серед жінок дітородного віку, які не використовують контрацептиви.

Долл та ін. (Doll et al.)

- Після 12 місяців, 39% жінок, які використовували ВМК, завагітніли, у порівнянні з 32% тих, хто використовував КОК, і 54% тих, хто використовував природний або бар'єрний методи.
- Після 24 місяців, 76,5% жінок, які використовували ВМК, завагітніли, у порівнянні з 80,1% тих, хто використовував КОК, і 85,6% тих, хто використовував природний або бар'єрний методи.

Коментар: Жодна із цих відмінностей не є статистично достовірною. В цілому, серед жінок, яким видалили ВМК протягом 42 місяців із часу встановлення, не виявлено різниці між використанням ВМК та бар'єрних методів, що стосується відновлення фертильності. Серед жінок, які не народжува-

ли, були деякі ознаки порушення фертильності серед тих, хто використовував даний метод більше ніж 78 місяців. Це повинно братися до уваги при консультуванні з питань контрацепції жінок, які не народжували і які бажають використовувати ВМК більше 5 років перед тим, як вони вирішать завагітніти.

Андерсон та ін. (Andersson et al.)

Для групи Нова-Т, кумулятивна частота вагітностей становила 71,2/100 у порівнянні із 79,1/100 для групи ВМС з левоноргестрелом. Відповідні показники після 24 місяців становили 79,7 та 86,6, відповідно. Приблизно 85 відсотків усіх жінок у подальшому дослідженні мали нормальні пологи.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 19 січня 2012 року.

Серед теперішніх користувачів внутрішньоматкових контрацептивів немає підвищеного ризику позаматкової вагітності

Висновок

За результатами аналізу досліджень позаматкової вагітності, серед теперішніх користувачів ВМК не існує підвищеного ризику позаматкової вагітності, але виявлено трохи підвищений ризик серед колишніх користувачів ВМК.

Клінічне питання

Чи існує підвищений ризик позаматкової вагітності серед жінок, які користуються ВМК?

Пошукові терміни

Внутрішньоматковий контрацептив, позаматкова вагітність.

Посилання

Xiong X, Buekens P, Wollast E. IUD use and the risk of ectopic pregnancy: A meta-analysis of case-control studies. *Contraception* 1995;52:23-43.

Mol BWJ, Ankum WM, Bossuyt PMM, Van der Veen F. Contraception and the risk of ectopic pregnancy: A meta-analysis. *Contraception* 1995;52:337-341.

Об'єкт дослідження

Внутрішньоматкові контрацептиви.

Предмет дослідження

Частота позаматкової вагітності.

Характеристики дослідження

Дослідження Ксіонга та ін. (Xiong et al. study)

Дане дослідження включає 16 досліджень типу випадок-контроль з 21986 жінками (5568 випадків та 16418 контрольних жінок). Теперішні користувачі ВМК порівнювалися із вагітними контрольними жінками, а також невагітними контрольними жінками. Учасницями були жінки із Фінляндії, США, Австралії, Швеції, Італії, Китаю, Франції, Греції та Індонезії, які на даний момент є користувачками ВМК або користувалися ними у минулому. Їхній вік був від 16 до 48 років.

Дослідження Мола та ін. (Mol et al. study)

Дослідження було мета-аналізом 12 досліджень типу випадок-контроль і одного когортного дослідження. Випадками у дослідженнях типу випадок-контроль були жінки із позаматковою вагітністю. Контрольні жінки – це не-

вагітні або вагітні жінки, які активно використовують ВМК, або використовували ВМК у минулому.

Доказові дані

Ксіонг та ін. (Xiong et al.)

- Теперішні користувачки ВМК
 - У порівнянні з вагітними контрольними жінками, існував підвищений ризик позаматкової вагітності (скориговане СШ 6,29; 95% інтервал довіри (ІД) 4,23-9,34).
 - У порівнянні з невагітними контрольними жінками, не було виявлено підвищеного ризику позаматкової вагітності (скориговане СШ 1,06; 95% ІД 0,89-1,28).
- Використання ВМК у минулому було пов'язане із незначним підвищенням ризику позаматкової вагітності (скориговане СШ 1,4; 95% ІД 1,23-1,59).

Мол та ін. (Mol et al.)

- Теперішні користувачки ВМК
 - У порівнянні з вагітними контрольними жінками, існував підвищений ризик позаматкової вагітності у всіх чотирьох дослідженнях.
 - У порівнянні з невагітними контрольними жінками, не було виявлено підвищеного ризику позаматкової вагітності.
- Користувачі ВМК у минулому
 - У порівнянні з невагітними контрольними жінками, був виявлений підвищений ризик позаматкової вагітності в усіх трьох дослідженнях із даними контрольними жінками.
 - У порівнянні з вагітними контрольними жінками, є припущення про суттєве підвищення ризику серед користувачів ВМК у минулому, хоча воно не було статистично достовірним.

Коментар: Зауважте, що теперішнє використання ВМК не підвищує ризик позаматкової вагітності, але якщо жінка вагітніє із встановленим ВМК, її вагітність більш вірогідно буде позаматковою, ніж вагітність без ВМК. Простіше кажучи, немає даних, що свідчать про те, що серед жінок, які користуються ВМК більше позаматкових вагітностей, ніж серед тих, які не користуються ВМК.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 4 січня 2012 року.

Використання внутрішньоматкових контрацептивів пов'язане із невеликим підвищенням ризику ЗЗОМТ, більшість випадків яких має місце протягом 20 днів після встановлення ВМК

Висновок

Результати досліджень показують, що розвиток ЗЗОМТ (запальних захворювань органів малого тазу) серед тих, хто користується ВМК найбільш сильно пов'язаний із процесом встановлення та ризиком захворювань, що передаються статевим шляхом, в особистому анамнезі. ЗЗОМТ нечасто спостерігаються після перших 20 днів після встановлення.

Клінічне питання

Чи існує підвищений ризик ЗЗОМТ серед жінок, які користуються ВМК?

Пошукові терміни

Внутрішньоматковий контрацептив, запальні захворювання органів малого тазу.

Посилання

Farley TMM, Rosenberg MJ. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: An international perspective. *Lancet* 1992;339:785-788.

Gareen IF, Greenland S, Morgenstern H. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: meta-analysis of published studies, 1974-1990. *Epidemiology* 2000;11:589-597.

Lee NC, Rubin GL, Ory HW, Burkman RT. Type of intrauterine device and the risk of pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 1983;Jul;(62(1))1-6.

Grimes DA. Intrauterine device and upper genital tract infection. *Lancet* 2000;356: 1013-19.

Об'єкт дослідження

Внутрішньоматкові контрацептиви.

Предмет дослідження

Запальні захворювання органів малого тазу.

Характеристики дослідження

Фарлі та ін. (Farley et al.):

Це був аналіз 12 рандомізованих контрольованих досліджень та 1 когортного дослідження за сприяння Спеціальної Програми ВООЗ для Дослідження, Розвитку та Дослідницького Навчання з репродукції людини. 22908 жінкам

встановили десять різних типів ВМК; 84% ВМК були мідними; 16% були гормональними. Результати включають дані із 7 європейських країн, 8 азіатських країн, 6 країн Північної, Південної і Центральної Америки, 15 центрів у Китаї та 1 в Африці.

Гарін та ін. (Gareen et al.):

Даний аналіз включає 36 досліджень ВМК та ЗЗОМТ у Данії, Великобританії, Норвегії, Швеції, Фінляндії, Нідерландах, Ізраїлі, Таїланді, Нігерії, Індії, Філіппінах, Чилі, Кореї, Сполучених Штатах та Канаді. Типи досліджень варіювали від поперечних до типу випадок-контроль, когортних, рандомізованого контрольованого дослідження (лише одне дослідження). Контрольна група складалася із тих жінок, які не користуються засобами контрацепції або користуються не ВМК. Автори включили дослідження опубліковані між 1974-1990 роками.

Лі та ін. (Lee et al.):

Аналіз базувався на даних з Дослідження Жіночого Здоров'я (за підтримки грантів Національного Інституту Здоров'я у Сполучених Штатах). Аналіз містив дані опитувань 622 жінок, які були госпіталізовані з першим випадком запальних захворювань органів малого тазу (ЗЗОМТ) та 2369 госпіталізованих контрольних пацієнток без запальних захворювань органів малого тазу.

Граймс (Grimes):

Це огляд внутрішньоматкових контрацептивів та їхнього зв'язку з інфекціями верхнього відділу статевих органів. Цей огляд включає великі багаточентрові дослідження, а також дослідження розглянуті ВООЗ. Додатково, він включає дані про внутрішньоматкову систему, що вивільняє левоноргестрел (ВМС).

Доказові дані

Фарлі та ін. (Farley et al.):

Загальна частота ЗЗОМТ серед 22908 встановлень ВМК і протягом 51399 жінко-років наступного спостереження становила 1,6 випадків на 1000 жінко-років використання. Після врахування обтяжуючих факторів, ризик ЗЗОМТ був вищим у більше ніж 6 разів протягом 20 днів після встановлення, ніж у більш пізній період (нескоригована частота: 9,7 проти 1,4 на 1000 жінко-років, відповідно).

- Ризик був низьким і постійним до восьми років подальшого спостереження. Частота коливалася відповідно до географічного регіону (найвища в Африці і найнижча у Китаї), і мала обернений зв'язок із віком. Найвища частота ЗЗОМТ була серед жінок віком 15-24 років на час встановлення ВМК; старші жінки мали ризик, який становив менше половини від ризику молодших жінок.
- Суттєвої різниці між різними типами ВМК виявлено не було.
- Субаналіз за роком встановлення показав, що частота ЗЗОМТ була нижчою для більш нещодавніх встановлень. Наприклад, частота

ЗЗОМТ з 1984 року була лише 0,48 на 1000 жінок-років, або 4 випадки на 5533 встановлення.

Гарін та ін. (Gareen et al.):

Результати показали трохи підвищений ризик ЗЗОМТ при використанні ВМК. Варто зазначити, що у дослідженнях були суттєві відмінності між симптомними і асимптомними формами ЗЗОМТ. Оцінювані співвідношення показників були від 0,51 до 12 для симптомних форм ЗЗОМТ та від 1 до 132 для асимптомних форм ЗЗОМТ. (Примітка: Співвідношення показників 132 з американського дослідження швидше за все є нестандартним результатом, що відрізняється від норми.)

Примітка: На відміну від дослідження Фарлі, час встановлення діагнозу ЗЗОМТ у цьому дослідженні не був включений.

Лі та ін. (Lee et al.):

Були отримані наступні результати:

- Відносний ризик діагностованих випадків ЗЗОМТ серед пацієнок, які на даний момент використовують ВМК у порівнянні з тими, хто не використовує жодного методу становив 1,6 (95% ІД 1,2-2,0), що є статистично достовірним.
- Більшість випадків підвищеного ризику ЗЗОМТ серед жінок, які на даний момент використовують ВМК (крім користувачів Dalkon Shield) сталися у перші чотири місяці після встановлення.

Граймс (Grimes):

Автор зазначає, що некоректний вибір груп для порівняння, гіпердіагностика сальпінгіту у користувачів ВМК та неспроможність контролювати щодо додаткових впливів сексуальної поведінки підвищили реальний ризик.

- Епідеміологічні дослідження підтвердили, що ризик розвитку запального процесу верхнього відділу статевих органів через ВМК тимчасово пов'язаний із його встановленням. Перше масштабне когортне дослідження у США у 1960-их роках продемонструвало зворотній зв'язок між ризиком та часом, що пройшов після встановлення. З п'яти місяців та пізніше, ризик ЗЗОМТ не був суттєво підвищеним.
- Дані великих когортних досліджень, досліджень типу випадок-контроль та рандомізованих контрольованих досліджень демонструють, що ризик інфікування верхнього відділу статевих органів після першого місяця низький.

Автор також розглянув два дослідження внутрішньоматкових систем, що вивільняють левоноргестрел (ВМС).

- Багатоцентрове рандомізоване контрольоване дослідження із Європи порівнювало ВМС з левоноргестрелом із Нова-Т, контрацептивом, що містить мідь. Кумулятивна частота припинення використання через ЗЗОМТ за 36 місяців була 0,5 та 2,0 на 100 жінок ($p < 0,02$), а за 60 місяців: 0,8 та 2,2 на 100 жінок, відповідно ($p < 0,01$).

- Друге рандомізоване контрольоване дослідження порівнювало ВМС з левоноргестрелом із Corper T 380A. У цьому багаточентровому дослідженні частота випадків ЗЗОМТ була низькою і майже однаковою в обох групах після 7 років використання.
- У дослідженнях ВООЗ, не було жодного випадку ЗЗОМТ серед 1552 жінок, які використовували ВМС з левоноргестрелом.

Коментар: Через суперечливі результати і відмінності в дизайнах досліджень, важко стверджувати, що ВМС пов'язана із нижчим ризиком ЗЗОМТ, ніж ВМК, що містять мідь. Але кожне із вивчених досліджень демонструє, що ризик ЗЗОМТ із будь-яким ВМК низький і тимчасовий.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 18 травня 2012 року.

Внутрішньоматкові контрацептиви мають захисну дію проти раку ендометрію у користувачів

Висновок

У даному огляді досліджень, що включають використання ВМК виявлено захисну дію проти раку ендометрію. Дані не були достатніми для диференціювання між ВМК, які містили лікарську речовину і ВМК, які не містили лікарську речовину.

Клінічне питання

Чи існує підвищений ризик раку ендометрію серед жінок, які використовують внутрішньоматкові контрацептиви?

Пошукові терміни

Внутрішньоматкові контрацептиви, рак ендометрію.

Посилання

Hubacher D, Grimes DA. Noncontraceptive health benefits of intrauterine devices: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv* 2002;57:120-128.

Об'єкт дослідження

Внутрішньоматкові контрацептиви.

Предмет дослідження

Рак ендометрію.

Характеристики дослідження

У даному огляді внутрішньоматкових контрацептивів та ризику раку ендометрію було вибрано сім досліджень типу випадок-контроль. Були включені контрацептиви, які містили лікарську речовину і контрацептиви, які не містили лікарську речовину, хоча розміри вибірки контрацептивів, які містили лікарську речовину були занадто малими, щоб робити будь-які остаточні висновки.

Доказові дані

Результати досліджень типу випадок-контроль щодо раку ендометрію наведені нижче. Зауважте, що всі крім одного дослідження демонструють можливу або статистично достовірну захисну дію, крім дослідження Шу – китайської публікації стосовно сталевого кільця. У цьому дослідженні немає статистично достовірного зв'язку між використанням ВМК та раком ендометрію.

Дослідження	Рік публікації	Співвідношення шансів* [95% ІД]
Салазар-Мартінез та ін.	1999	0,4 [0,2–1,0]
Стурджен та ін.	1997	0,6 [0,3–1,0]
Хілл та ін.	1997	0,6 [0,4–0,9]
Розенблатт і Томас	1996	0,7 [0,4–1,3]
Парацціні та ін.	1994	0,4 [0,1–1,0]
Кастеллзаг та ін.	1993	0,5 [0,3–0,8]
Шу та ін.	1991	1,1 [0,5–2,5]

* Співвідношення шансів скориговане відносно потенційних факторів, що спотворюють результати.

ІД=Інтервал Довіри.

Не було виявлено стійкої послідовної картини, яка б дозволила припустити, що тривалість або час використання якимось чином пов'язані із підвищенням або зниженням ризику раку ендометрію.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 9 червня 2011 року.

Серед користувачів внутрішньоматкових контрацептивів не виявлено підвищеного ризику раку шийки матки

Висновок

Не було виявлено підвищення чи зниження ризику раку шийки матки серед жінок, які використовують ВМК.

Клінічне питання

Чи існує підвищений ризик раку шийки матки серед жінок, які використовують внутрішньоматкові контрацептиви?

Пошукові терміни

Внутрішньоматкові контрацептиви, рак шийки матки.

Посилання

Hubacher D, Grimes DA. Noncontraceptive health benefits of intrauterine devices: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv* 2002;57:120-128.

Об'єкт дослідження

Внутрішньоматкові контрацептиви.

Предмет дослідження

Рак шийки матки.

Характеристики дослідження

У даному огляді внутрішньоматкових контрацептивів та ризику раку шийки матки було вибрано три дослідження типу випадок-контроль. Були включені контрацептиви, які містили лікарську речовину і контрацептиви, які не містили лікарську речовину, хоча розміри вибірки контрацептивів, які містили лікарську речовину були надто малими, щоб робити будь-які остаточні висновки.

Доказові дані

Результати досліджень типу випадок-контроль щодо раку шийки матки наступні. Жодні із результатів не були статистично достовірними.

Дослідження	Рік публікації	Співвідношення шансів* [95% ІД]
Лі та ін.	2000	0,9 [0,7–1,1]
Парацціні та ін.	1992	0,6 [0,3–1,1]
Лассіз та ін.	1991	0,8 [0,5–1,2]

* Співвідношення шансів скориговане відносно потенційних факторів, що спотворюють результати.

ІД=Інтервал Довіри.

Не було виявлено стійкої послідовної картини, яка б дозволила припустити, що тривалість або час використання якимось чином пов'язані із підвищенням або зниженням ризику раку шийки матки.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннесі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 9 червня 2011 року.

Профілактичне використання антибіотиків під час введення внутрішньоматкового контрацептиву не пов'язане зі зниженням ризику інфекцій, оскільки ризик інфекцій є дуже низьким

Висновок

Результати систематичного огляду досліджень загальноприйнятої практики використання антибіотиків під час введення внутрішньоматкового контрацептиву (ВМК) вказують на те, що така практика не має позитивного ефекту щодо зниження частоти випадків інфекцій.

Клінічне питання

Чи знижується ризик інфекцій органів малого тазу при профілактичному використанні антибіотиків під час введення внутрішньоматкового контрацептиву?

Пошукові терміни

Внутрішньоматковий контрацептив, інфекція органів малого тазу, ендометрит.

Посилання

Grimes DA, Schulz KF. Antibiotic prophylaxis for intrauterine contraceptive device insertion (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2004.

Об'єкт дослідження

Внутрішньоматкові контрацептиви.

Предмет дослідження

Частота виникнення інфекцій органів малого тазу та внутрішньоматкової інфекції; а також позапланові відвідування медичного закладу.

Характеристики дослідження

Дане дослідження було мета-аналізом 4 рандомізованих контрольованих досліджень, що проводились у Кенії, Нігерії, Туреччині та Сполучених Штатах Америки (одне дослідження у кожній з країн). До даних дослідження також увійшли результати двох пілотних проектів, що проходили в рамках досліджень у Кенії та США. У дослідженні, що відбувалось у США, жінки після рандомізації, приймали 500 мг азитроміцину (azithromycin) перорально за годину до введення ВМК або відповідне плацебо. У кожному з інших досліджень, жінки після рандомізації, приймали 200 мг доксицикліну (doxycycline) перорально за годину до введення ВМК або відповідне плацебо.

бо. Загальна кількість жінок, залучених до цих чотирьох досліджень, становила 2906 жінок, які приймали антибіотик перед введенням ВМК, та 2891 жінку, яка приймала плацебо. Первинним діагностичним критерієм оцінки результатів були запальні захворювання органів малого тазу протягом трьох місяців після введення ВМК.

Доказові дані

Не спостерігалось жодних відмінностей у двох групах за жодним із трьох критеріїв оцінки кінцевих результатів.

- Не спостерігалось значного зниження частоти запальних захворювань органів малого тазу у всіх чотирьох дослідженнях. Співвідношення показників становило 0,89 (95% ІД 0,53-1,50).
- Не спостерігалось різниці у частоті видалення ВМК протягом 90 днів після введення. Співвідношення показників становило 1,05 (95% ІД 0,69-1,60).
- Спостерігалось незначне, але достовірне зменшення частоти позапланових відвідувань медичного закладу серед тих, хто отримав антибіотикопрофілактику (при цьому причини відвідувань були різні). Співвідношення показників становило 0,86 (95% ІД 0,75-0,98).

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 17 грудня 2011 року.

Введення внутрішньоматкового контрацептиву негайно після аборту є безпечним та ефективним

Висновок

Серед жінок, яким вводять внутрішньоматковий контрацептив (ВМК) негайно після аборту, частота експульсії (випадіння) трохи вища протягом першого року після аборту у порівнянні з жінками, яким ВМК було введено пізніше. Але багато жінок, які обирають пізніше введення, не повертаються для того, щоб їм встановили ВМК і, таким чином, піддаються ризику небажаної вагітності.

Клінічне питання

Чи є введення ВМК негайно після аборту безпечним та ефективним?

Пошукові терміни

Після аборту, внутрішньоматковий контрацептив, результативність/ефективність.

Посилання

Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF, Stanwood NL. Immediate postabortal insertion of intrauterine devices. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 4. Art. No.: CD001777. DOI: 10.1002/14651858.CD001777.pub2.

Об'єкт дослідження

Безпечність введення ВМК негайно після аборту.

Предмет дослідження

Частота припинення використання через випадкову вагітність, випадіння, перфорацію матки, інфекції верхніх відділів статевих органів.

Характеристики дослідження

У даний огляд було включено дев'ять досліджень. Два дослідження ВООЗ порівнювали три різних ВМК: петлю Ліпса (Lippes Loop), TCu 220C, та Мідний 7 (Copper 7). У першому з цих досліджень, ВМК був встановлений одразу після мимовільного аборту. В іншому дослідженні, ВМК був встановлений після штучного аборту. Три дослідження негайного встановлення ВМК після аборту порівнювали Нова-Т (Nova-T), внутрішньоматкову систему, яка містить левоноргестрел (ВМС), TCu 200, та Мультилоад 250 (Multiload 250). Ще одне дослідження порівнювало Мультилоад 375 (Multiload 375) із Мультилоад 250 (Multiload 250). Було ще одне порівняльне дослідження негайного введення контрацептиву Мідний 7 (Copper 7) з відкладеним введенням, в той час, як інші три дослідження порівнювали експериментальні контра-

цептиви (петля Ліпса Д (Lippes Loop D) із мідними рукавами та Спрінг Коіл (Spring Coil) із місцевим гідрогелем), і не були включені у цей огляд.

Доказові дані

У двох дослідженнях ВООЗ, які включали 3400 жінок,

- Частота вагітностей та експульсій (випадінь) для ТСu 200 була нижчою, ніж для Мідний 7 (Copper 7) або петлі Ліпса Д (Lippes Loop D),
- Мали місце лише чотири (0,12%) випадки перфорації,
- Серед тих жінок, які мали штучний аборт, відсоток припинень використання через інфекції верхніх відділів статевих органів коливався від 2 до 8%,
- Серед тих жінок, які мали мимовільний аборт, відсоток припинень використання через інфекції верхніх відділів статевих органів коливався від 0 до 4%.

У єдиному дослідженні, яке порівнювало негайне введення контрацептиву Мідний 7 (Copper 7) із відкладеним введенням,

- негайне введення було пов'язане із вищим, однак статистично не достовірним ризиком експульсії,
- 42% тих, кому було призначено відкладене введення, не повернулися для його проведення.

Оцінку здійснювали:

Міжнародний центр доказової медицини, Державний університет Східного Теннессі; Центр з науково-доказової медицини на базі кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; Проект Разом до Здоров'я.

Потребує оновлення: з 9 березня 2012 року.

Для нотаток