

Современный взгляд на пролонгированный режим использования комбинированных оральных контрацептивов (обзор литературы)

Т.Ю.Пестрикова^{✉1}, Е.А.Юрасова¹, И.В.Юрасов¹, Т.Д.Ковалева¹, О.Г.Щербакова²

¹ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России. 680000, Россия, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35;

²КГБУЗ «Родильный дом №1» Минздрава Хабаровского края. 680030, Россия, Хабаровск, ул. Запарина, д. 8

✉typ50@rambler.ru

В обзорной статье представлены данные о преимуществе использования пролонгированного режима микродозированного комбинированного орального левоноргестрелсодержащего контрацептива (91 сут) по сравнению с традиционными схемами приема оральной контрацепции (21+7). Показана эффективность приема комбинированного орального контрацептива в пролонгированном режиме у пациенток, имеющих головные боли, возникающие во время перерыва в приеме контрацептивов по стандартной схеме (21+7). Кроме этого, пролонгированный режим приема контрацептива обоснован при обильных менструациях, эпилепсии, сахарном диабете, эндометриозе, миоме матки, синдроме поликистозных яичников, анемии, дисменорее. В данной статье сделан акцент на необходимости консультирования пациенток с целью объяснения преимуществ стандартного и пролонгированного режимов. Обязательной задачей консультирования является необходимость предоставления пациентке свободы выбора. В случае лечебных показаний к пролонгированному приему гормональной контрацепции режим выбирает врач, но этот выбор должен быть аргументирован перед пациенткой, за которой сохраняется право отказа от предложенного метода и предпочтения обычной схемы.

Ключевые слова: микродозированный комбинированный оральный левоноргестрелсодержащий контрацептив, пролонгированный режим.

Для цитирования: Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Юрасов И.В. и др. Современный взгляд на пролонгированный режим использования комбинированных оральных контрацептивов (обзор литературы). Consilium Medicum. 2018; 20 (6): 70–74. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.6.70-74

Review

A modern view on the use of combined oral contraceptives in extended mode (literature review)

T.Yu.Pestrikova^{✉1}, E.A.Yurasova¹, I.V.Yurasov¹, T.D.Kovaleva¹, O.G.Shcherbakova²

¹Far Eastern Medical State University Ministry of Health of the Russian Federation. 680000, Russian Federation, Khabarovsk, ul. Murav'eva-Amurskogo, d. 35;

²Maternity Hospital №1 of the Ministry of Health in the Khabarovsk's Region. 680030, Russian Federation, Khabarovsk, ul. Zaporina, d. 8

✉typ50@rambler.ru

Abstract

The review article presents data about the benefit of prolonged mode using micro-dosed combined oral levonorgestrel-containing contraceptive (91 days), as compared to traditional oral contraceptive mode (21+7). The performance of taking a combined oral contraceptive in a continuous duty in patients with headaches that occur during a break in taking contraceptives according to the standard pattern (21+7) has been demonstrated. In addition, the prolonged regimen of contraceptive use is justified in case of heavy menstruation, epilepsy, diabetes, endometriosis, uterine myoma, polycystic ovary syndrome, anemia, dysmenorrhea. This article focuses on the need to consult patients, in order to explain to her the advantages of standard and prolonged mode. The obligatory task of consulting is the need to provide the patient with freedom of choice. In the case of medical indications for prolonged administration of hormonal contraception, the regime is chosen by the doctor, but this choice should be reasoned ahead of every patient, for which the right to refuse the proposed method and the preference of usual scheme is preserved.

Key words: micro-dose combined oral levonorgestrel-containing contraceptive, extended mode.

For citation: Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A., Yurasov I.V. et al. A modern view on the use of combined oral contraceptives in extended mode (literature review). Consilium Medicum. 2018; 20 (6): 70–74. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.6.70-74

Несмотря на то, что гормональная контрацепция используется не одно десятилетие, у практикующих гинекологов неизменно возникает целый ряд вопросов чисто прикладного значения. Наибольшее количество таких вопросов относится к теме использования комбинированных оральных контрацептивов (КОК) в пролонгированном режиме. Пролонгированный режим приема КОК – это использование КОК в непрерывном режиме, без обычного 7-дневного интервала с целью отсрочки очередной менструации. Изначально этот метод называли «летней контрацепцией», т.е. позволяющей избежать очередной менструации в период отпуска [1–3].

О том, что женщины, принимающие КОК, могут легко перенести свою менструацию на более благоприятное время, многие осведомлены. По крайней мере 70% женщин, использующих гормональную контрацепцию, знают о возможности отложить наступление месячных, а 30% уже ис-

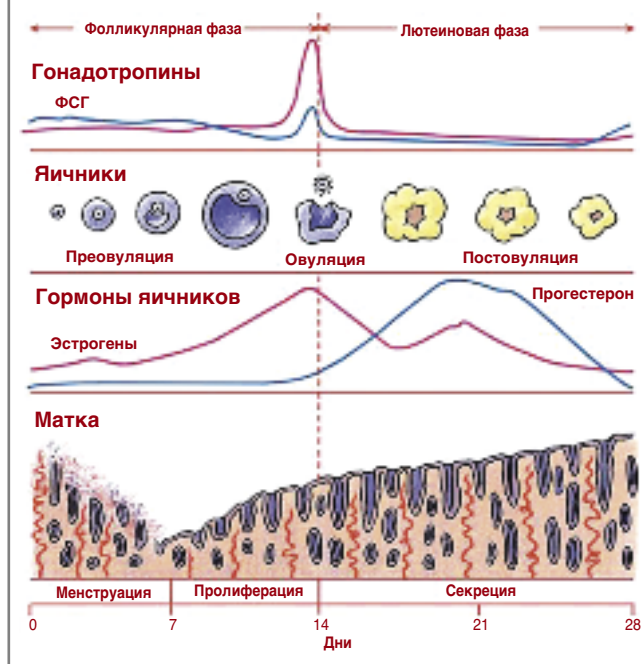
пользовали эту схему. Долгожданный отпуск или романтическое свидание совсем не хочется омрачать кровянистыми выделениями. Поводом для отсрочки также могут стать командировка, спортивные соревнования, предстоящий экзамен или какое-то важное событие [2–4].

Менструальный цикл (МЦ) называется циклом потому, что в организме здоровой женщины происходят ежемесячные изменения, повторяющиеся циклически с интервалом от 24 до 38 дней. Чаще всего встречается нормопони-ческий МЦ продолжительностью 28 дней. Основная цель этих циклических изменений (яичник: овуляция; эндометрий: пролиферация, секреция) заключается в подготовке организма женщины к беременности (рис. 1) [5, 6].

Менструация является маркером того, что МЦ прошел успешно, т.е. беременность не наступила.

Почти 40 лет классический режим применения КОК «21+7» был единственно возможным, однако исследовате-

Рис. 1. МЦ: циклические изменения в яичниках (овуляция), эндометрии (пролиферация, секреция).



ли и практикующие специалисты накопили целый ряд претензий к данной схеме использования КОК. Оказалось, что у каждой 4-й пациентки, принимающей КОК, в 7-дневном безгормональном интервале может «проснуться» гипоталамо-гипофизарная система и начать «командовать», запуская рост фолликулов и созревание яйцеклеток. У части пациенток возобновляются симптомы предменструального синдрома, тазовые боли или ухудшение самочувствия. Второй серьезной проблемой стало несвоевременное начало новой упаковки. Почти 40% пациенток признаются, что 7-дневный интервал иногда превращается в 8-дневный и даже в 10-дневный из-за пропуска таблетки. Такие «опоздания» уже чреваты овуляцией и нежелательной беременностью. Эту проблему удалось решить, предложив новый режим приема «24+4». Укороченный до 4 дней безгормональный интервал демонстрирует лучшую переносимость и контрацептивную эффективность.

Пролонгированный режим «120+4» – реальная жизнь без менструаций. Это позволяет женщине иметь 4 менструации в год – зимой, весной, летом и осенью [3–5, 7]. Исследователи тщательно изучили безопасность длительного непрерывного приема КОК. Частота и выраженность побочных эффектов для классического и пролонгированного режимов оказались одинаковыми, а вот контрацептивная эффективность оказалась выше у поклонниц жизни без менструаций, поскольку действие КОК при пролонгированном режиме позволяет снизить риск возникновения овуляции (рис. 2) [1–4]. Максимальная продолжительность непрерывного приема КОК в настоящее время составляет 120 дней, после этого стоит остановиться на 4 дня и дать возможность организму отторгнуть функциональный слой эндометрия. Главной проблемой женщин, принимающих КОК в пролонгированном режиме, являются прорывные кровотечения. Чаще всего они встречаются у женщин, принимающих препарат первые 3–4 мес, затем их вероятность снижается. Скудные мажущие выделения не являются прорывными кровотечениями и не требуют никакой активности. Прорывные кровотечения характеризуются обычно более обильными кровянистыми выделениями, но не сопровождаются болезненными ощущениями. При осмотре и обследовании врачу не удается найти никаких явных причин кровотечения. Несмотря на регулярный прием

таблеток, в подобных случаях следует исключить беременность. Если кровянистые выделения появляются на фоне приема таблеток с 25-го по 120-й день, значит, организм «подсказывает», что хорошо бы сделать паузу. В этом случае следует сделать 4-дневный интервал и продолжить прием препарата. Именно такой гибкий пролонгированный режим дозирования официально зарегистрирован в Российской Федерации в 2015 г. Возможность отодвигать свою менструацию эксперты назвали «второй революцией» после возможности планирования сроков рождения своих детей. А напутствие врачам-гинекологам от специалистов, тщательно изучивших проблему, звучит так: «Нет никакой медицинской или физиологической причины вынуждать получающих КОК пациенток иметь ежемесячное кровотечение отмены. Каждая женщина, которая получает контрацептивные таблетки, должна иметь выбор – сократить число менструаций или полностью устранить их. Не стоит полагать, что у нее нет проблем, связанных с менструациями, просто потому, что она не сказала вам о них» [1–3, 8].

С целью использования схем длительного дозирования в 2003 г. Комитет по контролю за качеством пищевых и лекарственных продуктов США (FDA) зарегистрировал и рекомендовал к применению новый комбинированный пероральный контрацептивный препарат, рассчитанный на применение в течение 91 дня: в течение 84 дней в непрерывном режиме осуществляется прием таблеток, содержащих активные вещества (30 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг левоноргестрела), а в последующие 7 дней – таблеток плацебо [это был первый препарат Seasonale («Тева»), зарегистрированный FDA в 2003 г., далее в 2003 г. – Serasonique и в 2008 г. – LoSeasonique (Модэлль Либера)] [27]. При использовании такой схемы количество менструальноподобных кровотечений составляет 4 вместо 13 стандартных в течение года [6, 9].

В 2002 г. Ассоциацией специалистов по репродукции США (Association of Reproductive Health Professionals – ARHP) и Национальной ассоциацией акушеров и гинекологов сестер был проведен опрос среди участников ежегодных встреч, который показал, что 77% из них рекомендовали пролонгированный режим приема КОК в следующих случаях:

- эндометриоз (83%);
- просьба пациенток (79%);
- образ жизни пациенток (78%);
- меноррагия (73%);
- дисменорея (73%) [5, 6].

ARHP провела опрос женщин, которые используют КОК. Из них 44% отмечали, что они предпочитают отсутствие менструаций. В возрасте 40–49 лет процент таких женщин составил 59%. Чтобы отсрочить менструацию, 15% опрошенных женщин уже использовали КОК [6, 10].

В настоящее время существуют данные о том, что применение КОК в пролонгированном режиме целесообразно: при головных болях, возникающих во время перерыва приема КОК, обильных менструациях (при отсутствии органической причины) и мигренях, эпилепсии, сахарном диабете, эндометриозе, миоме матки, синдроме поликистозных яичников, анемии [11, 12].

Пролонгированный режим приема КОК стоит рекомендовать, если проводится лечение препаратами, снижающими эффективность КОК (антиретровирусные препараты, фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин, окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин и препараты, содержащие зверобой) [2–4].

Почему пролонгированный режим приема КОК для контрацепции у пациенток с эндометриозом является предпочтительным? Эндометриоз является гормонозависимым заболеванием, поскольку в его патогенезе задействована гиперэстрогения. Более значительное снижение секреции эстрадиола яичниками предполагает использо-

Рис. 2. Действие КОК при пролонгированном режиме снижает риск возникновения овуляции при непланируемой беременности.



вание КОК в пролонгированном режиме. Кроме того, симптомы эндометриоза, особенно боль, часто характеризуются ярко выраженной зависимостью от МЦ. Подавление гормональных флуктуаций, таким образом, помогает в большей степени нивелировать симптомы эндометриоза. Полагают, что прогрессирование эндометриоза на фоне приема КОК подавляется, но после прекращения лечения его клинические проявления могут рецидивировать. Поэтому непрерывные схемы с продленным циклом приема КОК у женщин с эндометриозом представляются более предпочтительными, чем стандартные [1, 6, 13].

Рядом исследователей показано, что во время приема КОК риск прогрессирования роста миомы матки снижается. Эти данные были подтверждены результатами ультразвукового исследования и гистерэктомии. При миоме матки применение КОК с целью контрацепции не оказывало статистически значимого влияния на размер или объем полости матки, но снижало продолжительность менструальных кровотечений и способствовало повышению показателей гематокрита [6, 14].

При синдроме поликистозных яичников непрерывное лечение КОК вызывает более значительное подавление выработки андрогенов в яичниках, чем стандартные схемы лечения, и благодаря этому может оказывать более значительный терапевтический эффект [6, 15]. Вместе с тем во время приема КОК по обычным схемам синтез андрогенов во время интервалов отмены может вновь повышаться.

Недостаток железа выявляется почти у 10% молодых женщин, а железодефицитная анемия – 12,2%, причем число женщин с недостатком железа коррелирует с выраженностью и продолжительностью менструаций [5, 6, 14]. Известно, что при недостатке железа и железодефицитной анемии использование пролонгированного режима приема КОК способствует повышению количества железа в сыворотке крови за счет уменьшения объема менструальной кровопотери. У женщин с аномальными маточными кровотечениями после исключения их органических причин целесообразно с целью контрацепции применение пролонгированных схем КОК [6, 16].

Почти 30% фертильных женщин предъявляют жалобы на боли внизу живота и в молочных железах, отеки, депрессивное состояние, повышенную раздражительность, появляющиеся во II фазу МЦ и исчезающие после менструации [5, 16, 17]. В ряде исследований показано, что при пролонгированной схеме контрацепции более значительно уменьшаются проявления дисменореи и симптомов предменструального синдрома, чем при использовании стандартных режимов [17].

В большом количестве исследований было показано, что применение КОК снижает частоту развития гиперплазии и рака эндометрия на 50–60%, что защитное влияние коррелирует с продолжительностью лечения [1, 5, 6, 14]. Длительный прием КОК, вызывающий значительное подавление секреции эстрогенов яичниками, усиливает ингибирующее действие прогестагенного компонента КОК на эндометрий.

Таким образом, продленный режим приема КОК более значительно подавляет функцию яичников, что позволяет увеличить эффективность контрацепции, снижая вероятность наступления нежеланной беременности при случайном пропуске таблеток. Существующие данные свидетельствуют о том, что многие женщины предпочитают схемы с продленным циклом, поскольку снижение частоты менструаций и клинических проявлений предменструального синдрома позволяет повысить качество жизни. «Месячные циклы должны быть выбором женщины, а не бедствием» [6, 19].

В этой связи следует отметить значение КОК Модэлль® Либера, используемого в пролонгированном режиме. В каждой из 84 таблеток Модэлль® Либера содержится левоноргестрел (0,10 мг) и этинилэстрадиол (0,02 мг), а в последних 7 таблетках – этинилэстрадиол (0,01 мг). Модэлль® Либера – комбинированный пероральный эстроген-гестагенный контрацептивный препарат для постоянного длительного применения в течение 91 дня. Таблетки следует принимать каждый день с небольшим количеством жидкости. Одну оранжевую таблетку, содержащую левоноргестрел и этинилэстрадиол, принимают ежедневно в течение 84 дней, затем принимают по одной белой таблетке, содержащей этинилэстрадиол, в течение 7 дней, во время которых происходит менструальноподобное кровотечение отмены.

Контрацептивный эффект препарата осуществляется за счет взаимодополняющих механизмов действующих веществ, к наиболее важным из которых относятся подавление овуляции, повышение вязкости секрета шейки матки, что затрудняет проникновение сперматозоидов в полость матки, и изменения в эндометрии, препятствующие имплантации оплодотворенной яйцеклетки. При применении препарата Модэлль® Либера количество менструальноподобных кровотечений уменьшается до 4 в год. В последние 7 дней длительного приема препарата (в дни 85–91) на фоне применения 10 мкг этинилэстрадиола вместо плацебо происходит усиление подавления фолликулярного аппарата яичников и снижение риска пропуска овуляции. Менструальноподобное кровотечение, связанное с отменой препарата, происходит из-за того, что прогестинное влияние на эндометрий отсутствует, но у женщин наблюдается остаточное подавление гипоталамо-гипофизарной системы из-за приема небольшой дозы этинилэстрадиола для контроля функциональной активности яичников. По данным клинических исследований, индекс Перля при применении препарата Модэлль® Либера составил 2,74. Данный индекс Перля был посчитан с учетом беременностей, возникших в результате нарушений режима приема препарата [7, 20, 21].

В ходе клинических исследований препарата Модэлль® Либера запланированное менструальноподобное кровотечение (кровотечение отмены) и/или появление мажущих кровянистых выделений оставалось относительно постоянным, длилось в среднем 3 дня в течение каждого цикла длительностью 91 день. Частота незапланированных кровотечений отмены и незапланированных мажущих кровянистых выделений снижалась в течение цикла длительностью 91 день. Женщину следует предупредить, что в случае появления мажущих кровянистых выделений или появления незапланированного кровотечения следует по-прежнему придерживаться того же режима приема препарата Модэлль® Либера. Если кровотечение

постоянное или длится слишком долго, женщине следует обратиться к врачу [22, 23].

Вопрос правильного консультирования пациенток по поводу контрацепции является «краеугольным камнем» эффективности данного метода. При обращении пациентки по поводу контрацепции следует объяснить ей преимущества стандартного и пролонгированного режима и предоставить свободу выбора. В случае обоснованных доводов к пролонгированному приему КОК режим выбирает врач, но этот выбор должен быть аргументирован перед пациенткой, за которой сохраняется право отказа от предложенного метода и предпочтения обычной схемы. При согласии женщины использовать пролонгированный режим для контрацепции выбирается оптимальный вариант режима по длительности цикла и безгормональному интервалу. Некоторым пациенткам, особенно тем, кто уже имел опыт пользования КОК, можно сразу предложить индивидуальный подбор схемы. В любом случае оптимизация режима будет проводиться при последующих визитах пациентки [7, 24].

Контроль МЦ обязательно следует обсудить при назначении пролонгированного режима. Суть кровотечений прорыва должна быть объяснена с особым акцентом на закономерность их появления. Для уточнения индивидуальной реакции на непрерывное введение гормонов пациентка должна вести менструальный календарь в течение всего времени приема КОК (хотя это пожелание распространяется абсолютно на всех женщин репродуктивного возраста, в том числе и не принимающих никакие лекарственные средства). Кровотечение и мажущие кровянистые выделения (кровомазанье) обозначаются в менструальном календаре разной штриховкой. Через 3 мес на повторном визите проводится оценка менструального календаря и оптимизируется схема приема [7, 8, 25].

Естественно, что при обращении пациентки до истечения 3 мес все возникшие у нее вопросы, в том числе и по контролю МЦ, решаются исходя из конкретной клинической ситуации. По аспектам переносимости, безопасности, лечебным эффектам наблюдение женщин, получающих КОК в стандартном и пролонгированном режимах, не отличается [8, 26].

Клинический опыт применения схем пролонгированного использования КОК дает возможность гинекологам использовать контрацептивные препараты не только исключительно с целью контрацепции, но и для лечения и профилактики ряда гинекологических заболеваний, а также уделять большее внимание субъективным ощущениям женщин в отношении их здоровья и улучшения качества жизни.

Литература/References

1. Руководство по контрацепции. Под ред. В.Н.Прилепской. 4-е изд., доп. М.: МЕДпресс-информ, 2017. / Rukovodstvo po kontratseptsii. Pod red. V.N.Prilepskoi. 4-e izd., dop. M.: MEDpress-inform, 2017. [in Russian]
2. Хамошина М.Б., Лебедева М.Г., Артикова Н.Л., Добрецова Т.А. Управление менструальным циклом: новые возможности. Инновации в контрацепции – гибкий пролонгированный режим и цифровые технологии дозирования: информационный бюллетень. Под ред. В.Е.Радзинского. М.: StatusPraesens, 2016. / Khamoshina M.B., Lebedeva M.G., Artikova N.L., Dobretsova T.A. Upravlenie menstrual'nym tsiklom: novye vozmozhnosti. Innovatsii v kontratseptsii – gibkii prolongirovannyi rezhim i tsifrovye tekhnologii dozirovaniia: informatsionnyi bulleten'. Pod red. V.E.Radzinskogo. M.: StatusPraesens, 2016. [in Russian]
3. Юренева С.В., Ильина Л.М. Гибкий режим приема: «вторая революция» в использовании комбинированных оральных контрацептивов. РМЖ. 2016; 6: 298–303. / Yureneva S.V., Ilyina L.M. Gibkiy regim priema: «vtoraya revolyuciya» v ispol'zovanii kombinirovannykh oralnykh kontraceptivov. RMZh. 2016; 6: 298–303. [in Russian]
4. Klipping C et al. Contraceptive efficacy and tolerability of ethinylestradiol 20 µg/drospirenone 3 mg in a flexible extended regimen: an open-label, multicentre, randomised, controlled study. J Fam Plann Reprod Health Care 2012; 38: 73–83.

5. Гинекология: национальное руководство. Под ред. Г.М.Савельевой, Г.Т.Сухих, В.Н.Серова и др. 2-е изд., перераб и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. / Ginekologiya: natsional'noe rukovodstvo. Pod red. G.M.Savel'evoy, G.T.Sukhikh, V.N.Serova i dr. 2-e izd., pererab i dop. M.: GEOTAR-Media, 2017. [in Russian]
6. Прилепская В.Н., Хлебкова Ю.С. Пролонгированная контрацепция. Современные возможности, эффективность, перспективы (обзор литературы). Гинекология. 2016; 18 (1): 88–91. / Prilepskaya V.N., Khlebikova Yu.S. Prolonged contraception. Modern possibilities, efficiency and prospects (literature review). Gynecology. 2016; 18 (1): 88–91. [in Russian]
7. Vandever MA, Kuehl TJ, Sulak PJ et al. Evaluation of pituitary – ovarian axis suppression with three oral contraceptive regimens. Contraception 2008; 77 (3): 162–70.
8. Shrader SP, Dickerson LM. Extended- and Continuous-Cycle Oral Contraceptives. Pharmacotherapy 2008; 28 (8): 1033–40.
9. ARHP/NPWH. Obstacles to using extended contraceptive regimens. Clin Proc 2003; April: 1–2.
10. Association of Reproductive Health Professionals. Choosing when to menstruate: the role of extended contraception. 2004. <http://arhph.org/healthcareproviders/visitingfaculty-programs/extended-national-survey.htm>.
11. Munro MG, Critchley HO, Broder MS et al. FIGO classification system (PALM COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. Int J Gynaecol Obstet 2011; 113: 3–13.
12. Krishnan S, Kiley J. The lowest-dose, extended-cycle combined oral contraceptive pill with continuous ethinyl estradiol in the United States: a review of the literature on ethinyl estradiol 20 mg/levonorgestrel 100 mg + ethinyl estradiol 10 mg. Int J Women's Health 2010; 2: 235–9.
13. Wiegatz L, Hummel HH, Zimmermann T et al. Attitudes of German women and gynecologists towards long-cycle treatment with oral contraceptives. Contraception 2004; 69: 37–42.
14. Руководство по репродуктивной медицине. Под ред. Б.Карра, Р.Блекуэлла, Р.Азиза. Пер. с англ. М.: Практика, 2015. / Rukovodstvo po reproduktivnoi meditsine. Pod red. B.Karra, R.Blekuella, R.Aziza. Per. s angl. M.: Praktika, 2015. [in Russian]
15. Anderson FD, Feldman R, Reape KZ. Endometrial effects of a 91-day extended regimen oral contraceptive with low-dose estrogen in place of placebo. Contraception 2008; 77: 91–6.
16. Пестрикова Т.Ю., Сухонослова Е.Л., Юрасова Е.А. Эффективность использования контрацептива эстрадиола валерита в комбинации с диеногестом у пациенток с синдромом поликистозных яичников. Проблемы репродукции. 2016; 3: 115–23. / Pestrikova T.Iu., Sukhonosova E.L., Iurasova E.A. Effektivnost' ispol'zovaniia kontratseptiva estradiola valerita v kombinatsii s dienogestom u patsientok s sindromom polikistoznykh iachnikov. Problemy reproduksii. 2016; 3: 115–23. [in Russian]
17. Маммология: национальное руководство. Под ред. А.Д.Каприна, Н.И.Рожковой. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. / Mammologiya: natsional'noe rukovodstvo. Pod red. A.D.Kaprina, N.I.Rozhkovoi. 2-e izd., pererab. i dop. M.: GEOTAR-Media, 2016. [in Russian]
18. Sulak P, Scow RD, Preece C et al. Hormone with drawal symptoms in oral contraceptives users. Obstet Gynecol 2000; 95: 261–6.
19. Blanchard K. Life without menstruation. Obstet Gynecol 2003; 5: 34–7.
20. <http://www.lseotar.ru/modell-libera-16284.html>
21. FDA Advisory Committee for Reproductive Health Drugs. Final summary minutes. January 23–24, 2007. <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/07/transcripts/2007-427411-part1.pdf>
22. Kroll R, Reape KZ, Margolis M. The efficacy and safety of a low-dose, 91-day, extended-regimen oral contraceptive with continuous ethinyl estradiol. Contraception 2010; 81: 41–8.
23. Bonnemai RA, Spencer AL. The New Extended-Cycle Levonorgestrel-Ethinyl Estradiol Oral Contraceptives. Clin Med Insights Reprod Health 2011; 5: 49–54.
24. Thomas SL, Ellertson C. Nuisance or natural and healthy: should monthly menstruation be optional for women? Lancet 2000; 355: 922–4.
25. Карахалис Л.Ю. Пролонгированный режим: контрацептивные и неконтрацептивные преимущества. Consilium Medicum. 2017; 19 (6): 54–6. / Karakhalis L.Yu. The prolonged regime: contraceptive and non-contraceptive benefits. Consilium Medicum. 2017; 19 (6): 54–6. [in Russian]
26. Jick SS, Hernandez RK. Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonorgestrel: case-control study using United States claims data. BMJ 2011; 342: d2151.
27. Benson LS, Micks EA. Why Stop Now? Extended and Continuous Regimens of Combined Hormonal Contraceptive Methods. Obstet Gynecol Clin North Am 2015; 42 (4): 669–81.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Пестрикова Татьяна Юрьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: typ50@rambler.ru

Юрасова Елена Анатольевна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: urasovaea@yandex.ru

Юрасов Игорь Владимирович – д-р мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ

Ковалева Тамара Даниловна – канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: kov-express@mail.ru

Щербакова Ольга Геннадьевна – канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог КГБУЗ РД №1. E-mail: krasnikova_olga@mail.ru