

Влияние гормональных рилизинг-систем на качество жизни пациенток

А.А. Процепко, Н.В. Адамчук

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого

Сравнительный анализ качества жизни пациенток при использовании опросника свидетельствует о том, что применение гормональных рилизинг-систем с целью контрацепции приводит к повышению уровня физического и психологического комфорта женщин – отмечено достоверное улучшение работоспособности, физической и жизненной активности, что, на наш взгляд, обусловлено высоким контрацептивным эффектом, снижающим страх перед возможным наступлением нежелательной беременности и обеспечивающим пациенткам уверенность в себе, уменьшением интенсивности или исчезновением боли во время менструации, и, особенно, купированием симптомов предменструального синдрома и дисменореи.

Ключевые слова: гормональные рилизинг-системы, качество жизни.

В настоящее время прогресс в области гормональной контрацепции привел к созданию не только ряда пероральных средств, но и принципиально новых – гормональных рилизинг-систем (ГРС) пролонгированного действия с различными способами введения (чрескожный, влагалищный, внутриматочный), что существенно расширило возможности контрацепции [1–4].

В настоящее время важность качества жизни (КЖ) как одного из весомых критериев эффективности лекарственных препаратов общепризнана. Современная характеристика терапии, предназначенной для длительного применения, требует, помимо оценки эффективности и безопасности, изучения его влияния на КЖ, без улучшения которого трудно рассчитывать на высокую комплаентность пациента к рекомендуемому лекарственному режиму.

Любое лечебное воздействие можно сравнить с другими, аналогичными по механизму и эффективности, по критерию влияния на КЖ. Подобные работы стали уже традиционными в кардиологии, неврологии, онкологии и других областях клинической медицины. Однако мы не обнаружили в доступной литературе работ, исследующих проблему КЖ женщин, использующих различные виды ГРС, что, с нашей точки зрения, является весьма перспективным. ГРС являются «спутниками» пациенток на протяжении достаточно длительного времени. Безусловно их влияние на КЖ должно быть особенным.

Одним из неспецифических методов, в наибольшей степени отражающих влияние состояния здоровья на КЖ и соответствующих цели нашего исследования, является Quality of life questionnaire SF-36. Эта шкала валидна, надежна и чувствительна и служит для оценки влияния состояния здоровья на основные виды повседневной деятельности пациенток. Она представляет собой анкету, состоящую из 11 вопросов, ответам на которые присвоены балльные значения. Обработка ответов на вопросы анкеты позволяет оценить КЖ обследуемых по 6 параметрам: физическому (PF) и социальному (SF) функционирова-

нию, ролевому функционированию, обусловленному физическим (RP) и эмоциональным (RE) состоянием, интенсивности боли (RP), общему состоянию здоровья (GH), жизненной активности (VT) и психическому здоровью (MH).

Все изложенное послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования: изучение влияния ГРС на качество жизни пациенток.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели нами были отобраны 150 фертильных женщин репродуктивного возраста от 18 до 40 лет (средний возраст $31,2 \pm 0,6$ года), не имеющих противопоказаний к применению контрацептивных рилизинг-систем в соответствии с критериям ВОЗ (2008).

Критериями включения в исследование явились: соматически и психически здоровые фертильные женщины репродуктивного возраста от 18 до 40 лет, регулярная половая жизнь, желание использовать контрацепцию, отсутствие приема гормональных контрацептивов в предшествующие 3 мес.

Критерии исключения (ВОЗ, 2008) для назначения ГРС: наличие множественных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, артериальная гипертензия (А/Д сист. >160, и А/Д диаст. >100), тромбофлебит, тромбоемболические заболевания, нарушение мозгового кровообращения, цереброваскулярные инсульты, инфаркт миокарда (в анамнезе), хирургические операции с длительной иммобилизацией, тромбогенные мутации (фактор V Лейдена, недостаточность протейна S и др.), заболевания клапанов сердца с осложнениями, мигрень с неврологической симптоматикой, сахарный диабет с сосудистыми осложнениями или в сочетании с другими сосудистыми заболеваниями или длительностью более 20 лет, острое заболевание печени (гепатит), цирроз печени в стадии декомпенсации, доброкачественные или злокачественные опухоли печени, маточные кровотечения неясной этиологии, рак грудной железы, кормление грудью до 6 нед после родов, беременность, курение (15 и более сигарет в день) в возрасте старше 35 лет; цервикальные интраэпителиальные неоплазии, выпадение шейки матки, грыжа мочевого пузыря, грыжа прямой кишки, тяжелые хронические запоры; ожирение (масса тела более 90 кг), заболевания кожи (в том числе аллергические); воспалительные заболевания органов малого таза в настоящее время, инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), туберкулез внутренних половых органов, количество половых партнеров >1, врожденная аномалия половых органов (двурогая матка, седловидная матка, однорогая матка, перегородка в матке), миома матки (субмукозный узел или узел, деформирующий полость матки), трофобластическая болезнь, пузырный занос, хориокарцинома в анамнезе.

После скрининга и оценки соответствия критериям включения-исключения все 150 женщин случайным образом были распределены на 3 группы. Использовали парные выборки. В 1-ю группу вошли 50, во 2-ю – 50, в 3-ю – 50 пациенток.

Женщины 1-й группы использовали влагалищное кольцо «НоваРинг»; 2-й группы – накожный пластырь «Евра»; женщинам 3-й группы была введена внутриматочная гормональная система «Мирена».

Пациентки были обследованы с помощью комплекса современных и информативных методов исследования: общеклиническое, гинекологическое обследование, обследование по тестам функциональной диагностики, УЗИ органов малого таза и грудных желез, бактериоскопическое и культуральное исследование содержимого влагалища, цитологическое исследование мазков из шейки матки, расширенная кольпоскопия.

Оценивали эффективность и правильность применения, удовлетворенность использованием, наличие побочных эффектов и осложнений, а также влияние на клиническое течение ПМС.

Пациентки были детально информированы о методах контрацепции. Им были разъяснены возможности и особенности метода. Все пациентки дали информированное согласие на участие в проводимом исследовании.

Все женщины были обследованы перед назначением ГРС и в процессе их использования через 3, 6, 12, 18, 24 мес. Длительность наблюдений составила от 2 до 5 лет.

Анкетирование пациенток по SF-36 проводили 4 раза: перед началом назначения ГРС, на 12-ю, 26-ю, и 52-ю недели использования контрацептивов. Заполнение анкетных бланков пациентки осуществляли самостоятельно, без помощи наводящих вопросов исследователя.

Группа обследованных пациенток была однородна по демографическим показателям: возрасту, социальному положению, уровню образования, семейному положению и уровню жизни. Так, 78% имели законченное или незаконченное высшее образование, остальные имели среднее специальное образование, 82% состоят в зарегистрированном браке. Перечисленные обстоятельства позволяют нам предполагать, что, с одной стороны, наши пациентки имеют сходные стандарты благополучия в жизни, а с другой – могут понять разъяснения о сути анкетирования и правильно выполнить инструкцию.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами установлено, что исходно у пациенток всех трех групп имеется относительно низкий уровень КЖ, отражающий психоэмоциональный компонент здоровья: жизненной активности (VT) и ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE), что возможно обусловлено использованием ненадежных методов контрацепции, а также наличием патологии менструального цикла у ряда пациенток.

При исследовании КЖ пациенток, использовавших влагалищное кольцо «НоваРинг», тенденция к улучшению показателей КЖ отмечалась с 12-й недели, что проявлялось улучшением показателей общего состояния здоровья (GH), жизненной активности (VT) ($p < 0,05$) по сравнению с исходными данными. Кроме того, при использовании влагалищного кольца к 26-й неделе контрацепции отмечалось достоверное улучшение показателей интенсивности боли (BP) ($p < 0,05$), жизненной активности (VT) и ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE) ($p < 0,001$), вероятно, обусловленные высоким контрацептивным эффектом препарата, снижающим страх перед возможным наступлением непланируемой беременности. Кроме того, к 52-й неделе контрацепции улучшилось КЖ по целому ряду показателей: BP, GH, VT, SF, RE ($p < 0,001$), что может быть связано с терапевтическим эффектом влагалищного кольца при дисменорее. Мы полагаем, что снижение болевого синдрома также могло привести к увеличению показателя ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE).

Особый интерес, безусловно, представляет изучение влияния «НоваРинга» на сексуальную жизнь в связи с особенностями расположения данной системы, в связи с чем данная группа женщин отвечала на ряд дополнительных вопросов.

При опросе большинство женщин (89%) отметили, что влагалищное кольцо повышает уверенность в себе и оказывает положительное влияние на сексуальную жизнь и отношения с партнером.

Оценку влияния «НоваРинга» на сексуальную жизнь проводили при помощи вопросника «Сексуальная формула женская» (СФЖ), который заполнялся самой женщиной до введения контрацептива, а также через 3, 6, 12 мес применения «НоваРинга». В исследовании использовали модифицированную версию (СФЖМ), в которой женщины отвечали на вопросы, ранжируя их по шкале от 0 до 5.

Наблюдаемые нами пациентки должны были ответить на следующие вопросы:

1. Какова причина, по которой нравится пользоваться «НоваРингом»?
2. Ощущали ли женщины и мужчины кольцо во время полового акта?
3. Каков характер ощущений?
4. Возражал ли партнер против использования женщиной «НоваРинга»?
5. Каково влияние «НоваРинга» на сексуальную жизнь?
6. Каковы дополнительные неконтрацептивные эффекты «НоваРинга»?

Причины, по которым опрошенным женщинам нравится пользоваться «НоваРингом», распределились следующим образом: 46,0% отметили, что при использовании кольца «не надо ни о чем помнить», 32,0% – легкость применения, 24,0% – эффективность, 8,0% – способность «НоваРинга» регулировать менструальный цикл, 12,0% – естественность метода контрацепции, 6% – что не мешает при половом контакте.

Большинство женщин не испытывали трудностей при введении (86,0%) и удалении (84,0%) «НоваРинга», что соответствует данным международных исследований.

80,0% женщин и 72,0% мужчин не ощущают или крайне редко ощущают кольцо во время полового акта и только 2,0% женщин и 2,0% мужчин ощущают кольцо всегда. При этом большая часть респондентов (92,0% женщин и 94,0% мужчин) отмечали положительные или нейтральные ощущения и только 1 партнер был против использования женщиной «НоваРинга».

Результаты опроса женщин показали, что используемый метод контрацепции оказывал положительное влияние на сексуальную жизнь у 78,0% пациенток, доставлял дополнительные положительные ощущения у 38,0%, неудобства/дискомфорт – у 8,0%, неудобства для партнера – у 6,0% респонденткам. Также наблюдалось увеличение частоты сексуальной активности и частоты достижения оргазма.

В проведенном нами исследовании использование «НоваРинга» способствовало более частому стремлению к половой близости (36,0%) женщин и 54,0% их половых партнеров. В то же время снижение полового чувства и выраженности оргазма отмечены у 2 женщин, которые в период исследования находились в различных конфликтных ситуациях со своими партнерами. Не было выявлено отрицательного влияния препарата на половое влечение. В течение всего наблюдения у 76,0% женщин, использующих «НоваРинг», наблюдалось увеличение сексуального желаний. В целом за период исследования увеличение полового влечения наблюдалось у 80,0% женщин.

Поскольку проявления сексуальности любого человека являются многофакторными, можно предположить, что изменения либидо и яркости оргазма на фоне использования «НоваРинга» у большинства женщин обусловлено увеличе-

нием сексуального интереса и ожиданием от полового акта новых сексуальных переживаний в связи с влагалищным путем использования контрацептива. Нельзя исключить также, что ощущение прикосновения кольца к стенкам влагалища может быть дополнительным сексуальным раздражителем эrogenных зон первого порядка как для женщин, так и для их партнеров.

Таким образом, по результатам анкетирования отмечалось повышение удовлетворенности сексуальными отношениями, учащение оргазмов во время полового акта, увеличение частоты половых контактов. Кроме того, женщины отметили, что кольцо улучшает КЖ, повышает уверенность в себе, улучшает сексуальную жизнь и отношения с партнером. Следует подчеркнуть, что такие качества сексуальной жизни, как половое влечение и сексуальная удовлетворенность, выше у женщин, использующих влагалищное кольцо. Возможно, это является следствием многих факторов: постоянной концентрации гормонов в крови, повышенной увлажненности влагалища (особенно у 8,0% пациенток ранее отмечавших сухость влагалища и дискомфорт при половой жизни) или локальной стимуляции заднего свода, а также альтернативным путем введения препарата и иной фармакокинетикой этоногестрела.

При исследовании качества жизни пациенток, использовавших накожный пластырь «Евра», к 12-й неделе контрацепции отмечалось улучшение показателей жизненной активности (VT) и ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE) ($p < 0,001$) и показателя общего состояния здоровья (GH) ($p < 0,05$), вероятно, обусловленные высоким контрацептивным эффектом препарата, внушающим пациенткам уверенность в себе и снижающим страх перед возможным наступлением непланируемой беременности. Кроме того, к 26-й неделе контрацепции улучшились показатели КЖ по показателю интенсивности боли (BP) ($p < 0,05$), что может быть связано с терапевтическим эффектом при ПМС и дисменорее. Снижение болевого синдрома также могло привести к увеличению показателя ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE).

Итак, при 52-недельном использовании контрацептивного пластыря суммарные показатели КЖ достоверно улучшались ($p < 0,001$). Отмечено достоверное улучшение показателей ролевого функционирования, связанного с эмоциональным состоянием (RE), жизненной активности (VT), ролевого функционирования, общего состояния здоровья (GH) пациенток.

При оценке влияния контрацептивного пластыря «Евра» на сексуальную жизнь наблюдаемые нами пациентки должны были ответить на следующие вопросы:

1. Какова причина, по которой женщине нравится пользоваться контрацептивным пластырем?
2. Каково отношение женщины и мужчины к контрацептивному пластырю?
3. Возражал ли партнер против использования женщиной пластыря?
4. Каково влияние пластыря на сексуальную жизнь?
5. Каковы дополнительные неконтрацептивные эффекты пластыря?

Причины, по которым женщинам нравится пользоваться «Евра», по результатам опроса распределились следующим образом: 44,0% отметили «не надо ни о чем помнить», 32,0% – легкость применения, 36,0% – эффективность, 8,0% – регулирует менструальный цикл, 10,0% – оказывает лечебный эффект при ПМС и дисменорее.

Большинство женщин не испытывали трудностей при наклеивании (98,0%) и удалении (98,0%) пластыря, что соответствует данным международных исследований. 88,0% женщин

и 92,0% мужчин нравится контролировать наличие пластыря на коже («контрацептив работает») и только 2,0% женщин и мужчин отметили опасения по поводу отклеивания пластыря. Ни один партнер ни разу не возразил против использования женщиной контрацептивного пластыря.

Результаты опроса женщин показали, что используемый метод контрацепции оказывал положительное влияние на сексуальную жизнь 78,0% женщин. Также наблюдалось увеличение частоты сексуальной активности и частоты достижения оргазма.

На фоне использования контрацептивного пластыря увеличение инициации половой близости наблюдалось у 10,0% женщин и 14,0% их половых партнеров. В то же время снижение полового чувства и выраженности оргазма отмечено у 4,0% женщин.

При анализе субъективных ощущений обследованных выявлено, что снижение полового чувства уже после 1-го месяца использования пластыря наблюдалось у 2,0% пациенток, после 3 мес у 2,0%, после 6 – у 4,0%. Через 1–3 мес после отмены контрацептивного пластыря сексуальная функция у этих женщин полностью восстановилась. Наряду с этим у 6,0% пациенток было отмечено повышение либидо и чувства оргазма. Не было выявлено отрицательного влияния препарата на половое влечение. В течение всего наблюдения у 46,0% женщин, использующих пластырь, наблюдалось увеличение сексуального желания ($p < 0,05$).

Следовательно, по результатам анкетирования отмечалось повышение удовлетворенности сексуальными отношениями, учащение оргазмов во время полового акта, увеличение частоты половых контактов. Кроме того, женщины отметили, что контрацептивный пластырь улучшает качество жизни, повышает уверенность в себе, улучшает сексуальную жизнь и отношения с партнером. Следует подчеркнуть, что такие качества сексуальной жизни, как половое влечение и сексуальная удовлетворенность, выше у женщин, использующих влагалищное кольцо, по сравнению с пластырем, что, возможно, является следствием многих факторов: повышенной увлажненности влагалища или локальной стимуляции заднего свода, а также альтернативным путем введения препарата.

При исследовании КЖ пациенток, использовавших внутриматочную спираль (ВМС) «Мирена», в отличие от пациенток 1-й и 2-й групп, было выяснено, что побочные эффекты оказывают ограничивающее влияние на их жизнь и повседневную активность только в течение начального периода контрацепции, что проявлялось некоторым снижением в эти сроки показателей физического функционирования (RP) и ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием (RP) ($p > 0,05$), по сравнению с исходными данными. Таким образом, в течение первых 3 мес применения внутриматочной системы у 38,5% женщин были зарегистрированы побочные реакции, которые оказали отрицательное действие на КЖ.

По мере увеличения длительности контрацепции суммарные показатели КЖ к 6–7-му месяцу контрацепции достоверно улучшились. По сравнению с эстроген-гестагенными релизинг-системами отмечено достоверное улучшение всех показателей КЖ: ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием (RP), интенсивности боли (BP) ($p < 0,05$), общего состояния здоровья (GH), жизненной активности (VT), социального функционирования (SF) и ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE) ($p < 0,001$).

Итак, к 26-й неделе использования ЛНГ-ВМС отмечалось улучшение ряда показателей КЖ ($p < 0,001$), по сравнению с исходными данными, что обусловлено и высоким контрацептивным эффектом системы, и лечебным эффектом, особенно у пациенток с дисменореей и меноррагией.

Оценку влияния ВМС «Мирена» на сексуальную жизнь проводили также при помощи опросника «Сексуальная формула женская модифицированная» (СФЖМ), который заполняла сама женщина до применения контрацептива, а также через 3, 6, 12, 24 мес контрацепции.

Причины, по которым женщинам нравится пользоваться ВМС «Мирена», по результатам опроса женщин, показал: 74,0% отметили «не надо ни о чем помнить», 56,0% – легкость применения, 86,0% – эффективность, 37 (38,1%) – лечебные и профилактические эффекты. 94,0% женщин и 92,0% их партнеров отметили легкость применения данной системы. Сухость влагалища, как гестагензависимый эффект, имела место у 4,0% пациенток. Беспокойства и дискомфорта у женщин сухость слизистых оболочек влагалища не вызывала. У 1 пациентки наблюдалось снижение либидо через 9 мес использования ВМС. Только 2,0% женщин и мужчин отметили опасения по поводу экспульсии ВМС. Ни один партнер не возражал против использования контрацептива. Результаты опроса женщин показали, что используемый метод контрацепции оказывал положительное влияние на сексуальную жизнь 70,0% пациенток. Также наблюдалось увеличение частоты сексуальной активности ввиду высокой надежности контрацептива, особенно через 3 мес после введения ВМС.

На фоне использования ВМС «Мирена» увеличение инициации половой близости наблюдалось у 10,0% женщин и 14,0% их половых партнеров. В то же время снижение полового чувства отмечено у 2,0%, а выраженности оргазма – у 4,0% женщин.

При анализе субъективных ощущений обследованных выявлено, что снижение полового чувства уже после 1-го месяца применения ВМС «Мирена» наблюдалось у 2,0% пациенток, после 3 мес – у 2,0% и после 6 – у 4,0%. Изменение либидо рассматривалось как побочная реакция при использовании данного вида контрацепции, по поводу чего были рекомендованы растительные фитоэстрогены. Эти побочные реакции были транзиторны и к 12 мес контрацепции исчезли, не требуя дополнительного лечения, у 2,0% женщин. Наряду с этим у 6,0% пациенток было отмечено повышение либидо и чувства оргазма. В динамике контрацепции не было выявлено отрицательного влияния на половое влечение. В течение всего наблюдения у 46,0% женщин, использующих ВМС «Мирена», наблюдалось увеличение сексуального желания ($p < 0,05$).

Следовательно, по результатам анкетирования отмечалось повышение удовлетворенности сексуальными отношениями, учащение оргазмов во время полового акта, увеличение частоты половых контактов. Кроме того, женщины отметили, что ВМС «Мирена» улучшает КЖ (лечебный эффект при меноррагии), повышает уверенность в себе, улучшает сексуальную жизнь и отношения с партнером. Следует подчеркнуть, что такие качества сексуальной жизни, как половое влечение и сексуальная удовлетворенность, ниже у женщин, использующих ВМС «Мирена», по сравнению с использующими интравагинальное кольцо, что, возможно, является следствием многих факторов: в первую очередь различными составами стероидных компонентов и различными путями введения контрацептивов.

ВЫВОДЫ

Таким образом, сравнительный анализ качества жизни пациенток с использованием опросника свидетельствует о том, что использование гормональных рилизинг-систем с целью контрацепции приводит к повышению уровня физического и психологического комфорта женщин – отмечено достоверное улучшение работоспособности, физической и жизненной активности, что, на наш взгляд, обусловлено высоким контрацептивным эффектом, снижающим страх перед возможным наступлением нежелательной беременности и обеспечивающим пациенткам уверенность в себе, уменьшением интенсивности или исчезновением боли во время менструации, и, особенно, купированием симптомов предменструального синдрома и дисменореи.

Вплив гормональних рилизинг-систем на якість життя пацієнок

О.О. Процепко, Н.В. Адамчук

Порівняльний аналіз якості життя пацієнок при використанні опитувальника свідчить про те, що використання гормональної рилизинг-системи з метою контрацепції приводить до підвищення рівня фізичного і психологічного комфорту жінок – відзначено достовірне поліпшення працездатності, фізичної і життєвої активності, що, на наш погляд, зумовлене високим контрацептивним ефектом, що знижує страх перед можливим настанням небажаної вагітності і забезпечує пацієнткам упевненість у собі, зменшенням інтенсивності або зникненням болю під час менструації, і, особливо, купіруванням симптомів передменструального синдрому і дисменореї.

Ключові слова: гормональні рилизинг-системи, якість життя.

Influence of hormonal rilizing-systems on quality of life

A.A. Protsepko, N.V. Adamchuk

The comparative analysis of quality of life of patients with questionnaire use testifies that use hormonal rilizing-systems for the purpose of contraception leads to increase of level of physical and psychological comfort of women – authentic improvement of working capacity, physical and vital activity that is in our opinion caused by the high contraceptive effect reducing fear before possible approach of undesirable pregnancy and providing patients self-trust, reduction of intensity or pain disappearance during time menstruation, and, especially, knocking over of symptoms premenstrual syndrome and dysmenorea is noticed.

Key words: hormonal rilizing-systems, quality of life.

Сведения об авторах

Процепко Александр Алексеевич – Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел.: (067) 433-90-50. E-mail: Vaginalsurgery.conference@gmail.com

Адамчук Назарий Васильевич – Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого (Луцкий филиал), 43000, г. Луцк, ул. Гулака-Артемевского, 18; тел.: (097) 886-61-75. E-mail: nadamchuk@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Влияние гормональных контрацептивов на состояние шейки матки / «Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы» / Под ред. В.Н. Прилепской. – М.: Медпресс-информ, 2005. – С. 895–911.

2. Комбинированные оральные контрацептивы / Прилепская В.Н., Назарова Н.М. // Лекарственные средства, применяемые в акушерстве и гинекологии // Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. – М.: ГЭОТАР-

Медиа, 2004. – С. 298–304
3. Трансдермальная контрацептивная система ЕВРА: новый подход к контрацепции / Прилепская В.Н., Назарова Н.М. // Фарматека, 2004. – № 15. – С. 8–10.

4. Современные методы контрацепции / Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. // Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – М.: Литтерра, 2005. – С. 895–911.

Статья поступила в редакцию 30.07.2013