

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
«КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ В. И. ВЕРНАДСКОГО»
ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМЕНИ С. И. ГЕОРГИЕВСКОГО

Научно-исследовательская работа на тему:
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ
НА ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО
ВОЗРАСТА

3.1.4. – Акушерство и гинекология

Исполнитель:

студентка 6 курса 1 медицинского факультета

Бахаровская Анастасия Сергеевна

Научные руководители:

Сулима Анна Николаевна

доктор медицинских наук, профессор

Строевский Владимир Владимирович

кандидат медицинских наук, доцент

Симферополь - 2025

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ	3
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1 КОМБИНИРОВАННЫЕ ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ И ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	7
1.1 Влияние эстрогенов и прогестерона на настроение	9
1.2 Эстрогены, прогестерон и нейротрансмиттеры.....	11
1.3 Оценка взаимосвязи влияния КОК на развитие депрессивного расстройства ...	12
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	16
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	18
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	26
ВЫВОДЫ	30
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	31

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВМС	- внутриматочная спираль
ГАМК	- гамма-аминомасляная кислота
ГБУЗ РК СКРД № 1	- Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Крым Симферопольский клинический родильный дом № 1
КОК	- комбинированные оральные контрацептивы
ЛГ	- лютеинизирующий гормон
НПВП	- нестероидные противовоспалительные препараты
СПЯ	- синдром поликистозных яичников
ФСГ	- фолликулостимулирующий гормон
ЦНС	- центральная нервная система
ЭР	- эстрогеновые рецепторы

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. В последние годы наблюдается растущий интерес научного сообщества к изучению влияния комбинированных оральных контрацептивов (КОК) на психическое здоровье женщин, в частности, на развитие депрессивных расстройств. Многочисленные клинические наблюдения и эпидемиологические исследования показывают, что у некоторых женщин, принимающих КОК, могут возникать значительные изменения в эмоциональном состоянии, включая появление симптомов депрессии различной степени тяжести [1, 2].

Биологические механизмы, лежащие в основе этой взаимосвязи, достаточно сложны и могут включать гормональные изменения, которые напрямую влияют на работу нейротрансмиттерных систем, в частности на метаболизм серотонина и дофамина, играющих ключевую роль в регуляции настроения, мотивации и эмоционального реагирования.

Анализ существующих научных публикаций демонстрирует противоречивость получаемых данных: различные исследования показывают как потенциально положительное влияние гормональной контрацепции на психическое здоровье женщины, так и выраженное отрицательное [3, 4]. Эта двойственность подтверждает необходимость проведения более тщательных и масштабных исследований с учетом индивидуальных особенностей пациенток, включая их гормональный статус, генетические предпосылки к развитию аффективных расстройств, личный и семейный анамнез. Только комплексный подход позволит разработать персонализированные стратегии назначения

гормональной контрацепции, минимизирующие риски развития депрессивных состояний.

В связи с этим, **цель исследования** – провести оценку психоэмоционального статуса женщин, принимающих комбинированные оральные контрацептивы.

Для достижения поставленной цели решали следующие **задачи**:

1. Оценить психоэмоциональный статус женщин, принимающих оральные контрацептивы в ходе проспективного исследования.
2. Подтвердить или опровергнуть взаимосвязь между применением КОК и наличием депрессивных расстройств.

Практическое значение полученных результатов. Повышение осведомленности медицинских работников: полученные данные подчеркивают важность учета психоэмоционального состояния пациенток при назначении КОК. Врачи получают дополнительный инструмент для принятия решений, учитывая риск возникновения депрессивных состояний.

Оптимизация выбора метода контрацепции: применение комплексного подхода к подбору контрацептивных препаратов. Это позволяет учитывать индивидуальные особенности каждой пациентки, включая её эмоциональное состояние, обеспечивая персонализированный подход.

Предупреждение негативных последствий: результаты подчеркивают необходимость информирования женщин о потенциальных рисках приема КОК, включая возможные побочные эффекты, влияющие на психику. Благодаря этому возможно предотвращение серьёзных нарушений здоровья, вызванных использованием неподходящих методов контрацепции.

Разработка рекомендаций: основываясь на полученных выводах, врачи смогут разрабатывать рекомендации, направленные на улучшение качества

оказания медицинской помощи женщинам репродуктивного возраста, принимая во внимание их психологический комфорт наряду с физическими показателями.

Апробация полученных результатов. Результаты исследований доложены на 97-й Всероссийской научно-практической конференции «Теоретические и практические аспекты современной медицины», посвящённой 85-летию Студенческого научного общества Крымского медицинского института (Симферополь, 2025), II межвузовской научно-практической конференции с международным участием студентов и молодых ученых (Москва, 2025).

Публикации. По материалам научно-исследовательской работы опубликовано 4 работы, из них 1 статья, входящая в ядро РИНЦ, 3 тезиса в сборниках научных работ.

Объем и структура работы. Исследовательская работа выполнена по общепринятому для научных работ плану и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, раздела собственных исследований, заключения и выводов, списка использованных литературных источников. Библиографический перечень содержит 36 наименований работ, из них 8 кириллицей и 27 латиницей. Текст иллюстрирован 1 таблицей и 2 рисунками.

ГЛАВА 1

КОМБИНИРОВАННЫЕ ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ И ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

На сегодняшний день планирование семьи является одним из необходимых условий для формирования цивилизованного общества. Распространенное использование современных методов контрацепции позволяет снизить частоту нежелательных беременностей с сохранением репродуктивного здоровья. К числу наиболее традиционных способов гормональной контрацепции относятся комбинированные оральные контрацептивы (КОК). История развития КОК берет начало с 1956 г., когда американский ученый Грегори Гудвин Пинкус установил, что синтетические производные прогестерона способны подавлять овуляцию, а сочетание с небольшими дозами эстрогенов могут контролировать менструальный цикл. Самый первый таблетированный препарат перорального применения назывался Эновид и был выпущен в 1960 г. [5].

Механизм действия КОК осуществляется на различных уровнях системы гипоталамус–гипофиз–яичники–матка–маточные трубы. Синтетические стероиды по принципу обратной связи блокируют секрецию гонадотропин-рилизинг-гормона гипоталамуса, фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего гормонов (ЛГ) гипофиза, что сопровождается угнетением фолликулогенеза, подавлением овуляции, сгущением шеечной слизи, изменением эндометрия, который препятствует имплантации [6].

Оральная контрацепция по праву считается надежным и безопасным противозачаточным методом, обладающим рядом дополнительных терапевтических

преимуществ [7]. Основным направлением в совершенствовании КОК было снижение дозы эстрогенного и прогестагенного компонентов контрацепции. Часть побочных эффектов и главные осложнения применения КОК связаны с эстрогенным компонентом, поэтому эволюция КОК шла по пути снижения дозы этинилэстрадиола и замены его на аналоги натурального эстрадиола. Полное исключение эстрогенного компонента из контрацептивов значительно снижает приемлемость метода, так как менструальный цикл на фоне использования чисто прогестиновых препаратов теряет свою предсказуемость, что особенно негативно воспринимается молодыми женщинами [8].

В настоящее время КОК в России применяют 7% женщин, а в крупных городах – 20–25% [5]. Несмотря на преимущества в использовании КОК, появились исследования, в которых применение данного метода контрацепции сопровождалось развитием депрессивных расстройств, но результаты до сих пор остаются противоречивыми.

По данным Herzberg V. N. et al., у 25% женщин развились побочные эффекты, такие как депрессия, головные боли и снижение либидо, что привело к отмене данного метода [9]. В исследовании Hall K. S. et al. из 689 женщин у 27% наблюдались признаки тяжелой и умеренной депрессии, а у 25% – стресс [1]. В исследовании Gingnell M. et al. использование КОК приводило к ухудшению настроения и сопровождалось изменениями эмоциональной реактивности мозга [2]. В статье Hall K. S. et al. обнаружено, что молодые женщины с депрессивным настроением и стрессом подвержены большему риску повышенного восприятия побочных эффектов и прекращения приема КОК, чем женщины без психологических симптомов [10]. Вместе с тем, высказывается предположение, что современные КОК с более низким содержанием стероидов не оказывают клинического влияния на настроение женщины, по сравнению с более высокими дозами стероидов, которые использовались в 1970-х гг., когда депрессия была одним из нежелательных эффектов

КОК [11]. Ряд исследователей считают, что помимо того, что отсутствует связь между приемом КОК и развитием депрессии, этот метод контрацепции связан с улучшением настроения [3, 4]. Однако несколько недавних исследований показывают, что подростки, использующие КОК, чаще испытывают депрессивные симптомы или клинически значимую депрессию по сравнению с подростками, не использующими КОК. В статье de Wit A. E. et al. описано, что уязвимая группа в лице подростков чаще испытывает депрессивные симптомы, вплоть до приема психотропных препаратов [12]. Но возрастная уязвимость сложна и, вероятно, двунаправлена. Отделы головного мозга, отвечающие за эмоции (миндалевидное тело, гиппокамп, префронтальная кора), продолжают развиваться в пубертатном периоде и могут быть высокочувствительны к действию гормонов [12].

1.1 Влияние эстрогенов и прогестерона на настроение

Как эстрадиол, так и прогестерон, оказывают структурное и трофическое действие, начиная с раннего развития головного мозга, и далее на протяжении подросткового и взрослого периодов, действуя через классические ядерные рецепторы, а также неклассические мембранно-ассоциированные рецепторы [13]. На протяжении жизни женщины, от менархе до менопаузы, наблюдаются колебания эстрогенов и прогестерона, которые влияют на женский организм, в том числе и на центральную нервную систему (ЦНС). Свой эффект гормоны реализуют, воздействуя на стероидные рецепторы [14]. Эстрогены и прогестерон влияют на нейрохимическую работу мозга и активность нейромедиаторов гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), серотонина и дофамина. Рецепторы эстрогенов (ЭР)-альфа и ЭР-бета широко распространены в головном мозге, причем ЭР-альфа в основном обнаружены в гипоталамусе, гиппокампе, миндалевидном теле и стволе мозга, а ЭР-бета

экспрессируются в коре головного мозга и гиппокампе [15, 13]. Рецепторы прогестерона альфа и бета наиболее распространены в миндалевидном теле, мозжечке, коре, гиппокампе и гипоталамусе [15].

Влияние стероидных гормонов на ЦНС может быть активационным или организационным [14]. Активационное влияние изменяет нейронную активность, а организационный эффект связан со способностью молекул воздействовать на структуру нервной системы [14]. Эстрогены обладают нейропротекторным действием в гипоталамусе, гиппокампе, миндалевидном теле и стволе мозга, защищая мозг от нейродегенеративных заболеваний, когнитивных нарушений и аффективных расстройств [15]. Воздействие эстрогенов снижает риск и задерживает начало и прогрессирование болезни Альцгеймера и шизофрении, а также может способствовать восстановлению после травматических неврологических повреждений, таких как инсульт [16].

Нейропротекторное действие эстрогенов реализуется следующими механизмами. Эстрогены усиливают экспрессию CREB (cAMP response element-binding protein (транскрипционный фактор)), который способствует транскрипции нейрональных генов выживания, таких как BDNF (brain-derived neurotrophic factor (нейротрофический фактор мозга)) [17, 18]. Эстрадиол повышает выживаемость нейронов посредством усиления экспрессии ферментов митохондриальной ДНК, в результате чего снижается концентрация свободных радикалов, уменьшается окислительное повреждение и апоптоз [14]. Эстрогены регулируют метаболические функции и поддерживают энергетические потребности нервных клеток за счет увеличения доступности глюкозы в клетке и производства АТФ митохондриями [14].

Прогестерон также оказывает нейропротекторное действие путем повышения антиапоптотических механизмов и выживаемости клеток, регуляции биоэнергетических систем и индукции пролиферации нервных клеток [14, 19]. Прогестерон и эстрогены регулируют биоэнергетические процессы и нейрогенез, но

их одновременное применение не обладает синергическим действием, по сравнению с отдельным или последовательным применением [14].

В исследовании с участием 1 061 997 женщин и подростков в возрасте от 15 до 34 лет, проживавших в Дании и ранее не имевших диагноза депрессии, была обнаружена связь между использованием гормональной контрацепции, первым диагнозом депрессии и последующим применением антидепрессантов, особенно среди подростков. Все виды гормональных контрацептивов имели статистически значимую связь с депрессией среди подростков; при этом препараты, содержащие только левоноргестрел, демонстрировали более высокий уровень заболеваемости [20].

1.2 Эстрогены, прогестерон и нейротрансмиттеры

Эстрогены потенцируют высвобождение глутамата, который, в свою очередь, участвует в когнитивных процессах [21]. Другим эффектом эстрогенов является тормозное влияние на секрецию гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) путем блокады Ca^{2+} -канала, вследствие чего тормозное действие этого нейромедиатора блокируется [22]. Серотонин регулирует широкий спектр функций, среди которых настроение, сексуальное поведение, когнитивные функции и привязанность [23]. Эстрогены стимулируют синтез серотонина за счет повышения уровня фермента триптофангидроксилазы [24]. Кроме того, эстрогены ингибируют деградацию серотонина моноаминоксидазой – ферментом, играющим центральную роль в катаболизме моноаминергических нейротрансмиттеров, и ингибируют обратный захват серотонина из синаптической щели обратно в пресинаптический нейрон, что приводит к увеличению доступности серотонина [25].

Влияние на настроение преимущественно реализуется через прогестерон и его метаболиты. Аллопрегнанолаон и прегнанолаон являются нейрометаболитами

прогестерона, оказывающими влияние на систему ГАМК [26]. Следует подчеркнуть, что только природный прогестерон характеризуется наличием аллопрегнанолона. Искусственно созданные прогестины не содержат подобных производных и, как следствие, не проявляют связанных с ними нейропротекторных эффектов [27]. В исследовании Andréen L. et al. высказано предположение, что аллопрегнанолон обладает двухфазным эффектом, в том смысле, что низкие концентрации усиливают неблагоприятный, анксиогенный эффект, а более высокие концентрации уменьшают этот эффект и проявляют благотворные, успокаивающие свойства [26]. Было показано, что увеличение аллопрегнанолона во время лютеиновой фазы у фертильных женщин, а также при добавлении прогестерона при гормональной терапии, вызывает неблагоприятное настроение у женщин [26]. Прогестерон и аллопрегнанолон играют ингибиторную роль в глутаматергических синапсах [28]. Исследования также показывают, что прогестерон снижает серотонинергическую нейротрансмиссию за счет снижения экспрессии серотониновых рецепторов и увеличения деградации серотонина через моноаминоксидазу В [14].

1.3 Оценка взаимосвязи влияния КОК на развитие депрессивного расстройства

Исследования взаимосвязи между использованием КОК и наличием депрессии показывают неоднозначные результаты.

В рандомизированном контролируемом исследовании Bengtsdotter H. et al. женщины с предшествующими или текущими психическими расстройствами, такими как тревожные, депрессивные расстройства и расстройства пищевого поведения, чаще сообщали о неблагоприятном настроении во время использования КОК, по сравнению с плацебо [29]. В исследование Segebladh B. et al. были включены 30 женщин, которые принимали КОК без сообщений о побочных эффектах в виде изменения настроения;

28 женщин, которые принимали КОК и испытывали изменение настроения; 33 женщины, которые прекратили прием КОК из-за неблагоприятных эффектов настроения, и 27 женщин, которые прекратили использование КОК по иным причинам. Женщины с текущим или прошлым опытом неблагоприятного настроения, вызванного КОК, чаще страдали от расстройств настроения, чем женщины, у которых не было сообщений о неблагоприятном настроении во время приема КОК [30].

Перекрестное исследование Yusuf A. M. et al. было направлено на изучение взаимосвязи между использованием гормональных контрацептивов и депрессией среди женщин от 15 до 49 лет в Могадишо, Сомали. Распространенность депрессии среди участников составила 33,5%; при этом наблюдалась значительная связь между депрессией и профессией, уровнем дохода, типом используемого гормонального контрацептива и продолжительностью использования контрацептивов [31]. В исследовании Déa C. A. et al. сравнили частоту диспареунии, сексуального удовлетворения, качества жизни, тревоги и депрессии среди женщин, использующих гормональные, негормональные методы контрацепции, и не использующих контрацепцию. Участницы заполнили 4 анкеты для оценки сексуальной функции с использованием индекса женской сексуальной функции (The Female Sexual Function Index (FSFI)), сексуальной удовлетворенности при помощи коэффициента сексуальности (Sexuality Quotient (SQ)), качества жизни с использованием 12 пунктов краткой формы медицинского опроса о здоровье (SF-12), а также тревоги и депрессии по госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS). Авторы этого исследования указали на ухудшение сексуальной функции и снижение сексуального удовлетворения, а также более высокий уровень тревоги и депрессии у женщин, использующих гормональные методы контрацепции, чем у использующих негормональные методы [32].

Напротив, в шведском когортном исследовании Lundin C. et al. опровергли связь КОК и депрессивного расстройства. Женщины, принимавшие КОК и пероральные

препараты, содержащие только прогестагены, имели более низкий или отсутствующий риск депрессии [33].

В исследовании McKetta S. et al. респондентами были 4765 девочек-подростков. В результате не было обнаружено связи между когда-либо использовавшимися КОК и депрессивным расстройством, а также текущим использованием КОК и текущим депрессивным расстройством [34].

В популяционном когортном исследовании Johansson T. et al. с участием 264 557 женщин, принимающих КОК, было установлено, что первые 2 года использования КОК были связаны с более высокой частотой депрессии, по сравнению с теми, кто КОК никогда не принимал. Кроме того, использование КОК в подростковом возрасте может увеличить риск развития депрессии в более позднем возрасте [35]. В исследовании Anderl C. et al. приняли участие 1236 женщин. Авторы сравнили женщин, которые сообщили о первом использовании КОК в подростковом возрасте, с женщинами, которые никогда не использовали КОК, и пациентками, которые впервые использовали КОК во взрослом возрасте. По сравнению с женщинами, которые использовали КОК в подростковом возрасте, женщины, которые никогда не использовали КОК или использовали во взрослом возрасте, с меньшей вероятностью соответствовали критериям депрессивного расстройства [36].

В исследовании Keyes K. M. et al. приняли участие 6654 женщин. Депрессивные симптомы оценивали по шкале депрессии Центра эпидемиологических исследований (CES-D). Пациентки, использующие гормональные контрацептивы, имели более низкие средние уровни сопутствующих депрессивных симптомов, чем женщины, использующие контрацепцию с низкой эффективностью или не использующие ее вообще [4]. Предыдущие клинические исследования показали, что женщины с депрессией в анамнезе с меньшей вероятностью выбирают использование экзогенных гормонов в качестве метода контрацепции [4]. Авторы свидетельствуют о том, что женщины, подверженные негативному настроению от гормональных контрацептивов,

с большей вероятностью прекращают их использование и с меньшей вероятностью возобновят дальнейший прием [4].

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе женской консультации ГБУЗ РК Симферопольского клинического родильного дома № 1 (ГБУЗ РК СКРД № 1), а также среди студенток Медицинского института имени С. И. Георгиевского, было организовано проспективное исследование. В исследовании приняла участие группа из 100 женщин.

Включались участницы следующих категорий:

- женщины репродуктивного возраста, как использующие, так и не использующие оральные контрацептивы.

Критерии исключения:

- возраст младше 18 лет;
- беременность;
- лактационный период;
- наличие психического расстройства.

Было сформировано две группы исследования. В первой группе пациентки, принимающие КОК ($n = 50$), а во второй не принимающие ($n = 50$). Нами была составлена анонимная анкета с использованием Google Форм. Опрос состоял из 43 вопросов, включая шкалу Бека (BDI), которая позволяет выявить ограниченный набор наиболее релевантных и значимых симптомов депрессии и наиболее часто предъявляемых пациентами жалоб. Шкала Бека (BDI) состояла из 21 вопроса, при этом первые 13 вопросов являются когнитивно-аффективной субшкалой, а последующие субшкалой соматических проявлений депрессии. Эта шкала отдельно оценивает 21 симптом депрессии, включая настроение, пессимизм, чувство несостоятельности, неудовлетворенность, чувство вины, ощущение будущего

наказания, отвращение к самому себе, идеи самообвинения, суицидальные мысли, слезливость, раздражительность, нарушение социальных связей, нерешительность, образ тела, утрата трудоспособности, нарушение сна, утомляемость, утрата аппетита, потеря веса, охваченность телесными ощущениями, потеря либидо. Общий балл формируется следующим образом: от 0 до 9 баллов - отсутствие депрессивных симптомов, 10-15 - легкая депрессия, 16-19 баллов - умеренная депрессия, 20-29 баллов соответствует выраженной депрессии, а 30-63 - тяжелой. Помимо наличия депрессивных симптомов, нас интересовал акушерско-гинекологический анамнез, а именно: возраст менархе, длительность менструаций, длительность менструального цикла, величина менструальной кровопотери, болезненность менструаций, применяет ли пациентка дополнительно нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) во время менструации, по какой причине начала принимать КОК, знает ли пациентка, что КОК не защищают от половых инфекций, использует ли пациентка дополнительные методы контрацепции, снизилось ли либидо на фоне приема КОК, с какого возраста начала принимать КОК, принимает ли кто-то в близком окружении женщины КОК, имеется ли у нее акне, были ли беременности, роды, аборт, знает ли пациентка, что входит в состав ее КОК, имеются ли у нее гинекологические заболевания и название КОК, который она принимает. На основании полученных данных для того, чтобы выяснить имеется ли связь между приемом КОК и депрессивными расстройствами, был рассчитан коэффициент ранговой корреляции Спирмена, используя сумму баллов по шкале Бека и факт приёма КОК («1» — да, «0» — нет). Теснота связи оценивалась по шкале Чеддока, а различия средних значений проверялись с помощью t-критерия Стьюдента. Статистическая обработка данных проводилась с использованием Microsoft Office Excel 2013, программы MedStat.

ГЛАВА 3

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Средний возраст женщин первой группы составил $22,14 \pm 0,3$ лет. А средний возраст пациенток второй группы $22,04 \pm 0,42$ лет.

Средний возраст менархе у респондентов с первой группы равен $12,82 \pm 0,19$ лет, длительность менструаций $5,78 \pm 0,16$ дней, длительность менструального цикла $30,28 \pm 0,68$ дней. Величина менструальной кровопотери у 60 % - умеренная, у 40 % - обильная. У 70 % женщин менструации болезненные, у 30 % не сопровождаются болевыми ощущениями. НПВП применяют ровно половина пациенток. 78 % женщин начали принимать КОК по назначению врача, тогда как 18 % респондентов по другим причинам, а 4 % - по совету мамы, подруги. Все пациентки осведомлены, что КОК не защищают от половых инфекций. 72 % женщин не используют дополнительные методы контрацепции, 24 % используют презервативы, а 2 % - прерванный половой акт и еще 2 % - внутриматочную спираль (ВМС). У 74 % пациенток не снизилось либидо на фоне приема КОК, тогда как у 26 % - снизилось. Средний возраст начала использования КОК - $20,14 \pm 0,32$ лет. У 82 % женщин близкое окружение также принимает КОК, а 18 % не принимают. 94 % девушек не имели беременностей, у 96 % не было абортов и родов. У 60 % женщин акне нет, у 40 % имеется. 90 % женщин знают, что входит в состав их КОК. 78 % пациенток не имеют гинекологических заболеваний, у 14 % - синдром поликистозный яичников (СПЯ), 2 % - эндометриоз, 2 % - киста яичника, 2 % - полип эндометрия, 2 % - дисфункция яичников. 24 % женщин принимают “Джес”, 22 % - “Ярина”, 14 % - “Димиа”, 12 % - “Джес плюс”, 10 % - “Белара”, 6 % - “Эстеретта”, 4 % - “Трирегол”, 4 % - “Джейна”, 2 % - “Ярина плюс”, 2 % - “Клайра”.

Средний возраст менархе у респондентов со второй группы равен $12,48 \pm 0,15$ лет, длительность менструаций $4,96 \pm 0,26$ дней, длительность менструального цикла $29,2 \pm 0,49$ дней. Величина менструальной кровопотери у 82 % - умеренная, у 18 % - обильная. У 52 % женщин менструации болезненные, у 48 % не сопровождаются болевыми ощущениями. НПВП применяют 52 % женщин. 84 % женщин не используют контрацепцию, 16 % используют презервативы. У 62 % женщин близкое окружение не принимает КОК, а 38 % принимают. 90 % девушек не имели беременностей, у 94 % не было аборт, у 88 % родов. У 80 % женщин акне нет, у 20 % имеется. 94 % пациенток не имеют гинекологических заболеваний, 4 % имеют миому матки, 2 % - СПЯ. При этом 98 % женщин осведомлены, что КОК не защищают от половых инфекций, а 2 % - нет.

Для сравнения некоторых общих показателей среди двух групп создана таблица 1.

Таблица 1 - Сравнительные данные первой и второй групп

Показатели	Первая группа	Вторая группа	p
Средний возраст менархе	$12,82 \pm 0,19$	$12,48 \pm 0,15$	$p=0,229$
Длительность менструаций	$5,78 \pm 0,16$	$4,96 \pm 0,26$	$p=0,015$
Длительность менструального цикла	$30,28 \pm 0,68$	$29,2 \pm 0,49$	$p=0,376$

Продолжение таблицы 1.

Показатели	Первая группа	Вторая группа	p
Величина менструальной кровопотери: <ul style="list-style-type: none"> ● обильные ● умеренные ● скудные 	40 % 60 % 0 %	18 % 82 % 0 %	p=0,028
Болезненность менструаций: <ul style="list-style-type: none"> ● да ● нет 	70 % 30 %	52 % 48 %	p=0,102
Применение НПВП во время менструаций: <ul style="list-style-type: none"> ● да ● нет 	50 % 50 %	52 % 48 %	p=1,00
Использование дополнительных методов контрацепции: <ul style="list-style-type: none"> ● не используют ● презервативы ● ВМС ● прерванный половой акт 	72 % 24 % 2 % 2 %	84 % 16 % 0 % 0 %	p=0,352

Продолжение таблицы 1

Показатели	Первая группа	Вторая группа	p
Беременности:			
• да	6 %	10 %	p=0,712
• нет	94 %	90 %	
Аборты:			
• да	4 %	6 %	p=1,000
• нет	96 %	94 %	
Роды:			
• да	4 %	12 %	p=0,261
• нет	96 %	88 %	
Акне:			
• да	40 %	20 %	p=0,051
• нет	60 %	80 %	
Гинекологические заболевания:			
• нет	78 %	94 %	p= 0,0813
• СПЯ	14 %	2 %	
• Эндометриоз	2 %	0 %	
• Миома матки	0 %	4 %	
• Полип эндометрия	2 %	0 %	
• Дисфункция яичников	2 %	0 %	
• Киста яичника	2 %	0 %	

Продолжение таблицы 1

Показатели	Первая группа	Вторая группа	p
Знают ли, что КОК не защищают от половых инфекций:			
• да	100 %	98 %	p=1,00
• нет	0 %	2 %	

Оценка результатов по шкале Бека (BDI) у участников первой группы (принимающие КОК) показало следующие результаты: у 28 человек, что составляет 56 %, от 0 до 9 баллов, что соответствует отсутствию депрессивных симптомов; у 9 человек (18 %) от 10 до 15 баллов - легкая депрессия; у 7 человек (14%) от 16 до 19 баллов и это характеризуется умеренной депрессией; у 4 анктериующих (8 %) от 20 до 29 баллов, что является выраженной депрессией; у 2 пациенток (4 %) от 30 до 63 баллов - тяжелая депрессия. Для более наглядной демонстрации результаты представлены на рисунке 1.



Рисунок 1 - Распределение уровней депрессии по баллам у первой группы

Оценка результатов по шкале Бека (BDI) у участников второй группы (не принимающие КОК) показало следующие результаты: у 37 человек (74 %) от 0 до 9 баллов, что означает отсутствие депрессивных симптомов; у 6 человек (12 %) от 10 до 15 баллов - легкая депрессия; у 6 пациенток (12 %) от 16 до 19 баллов и это является умеренной депрессией; у 1 пациентки (2 %) от 20 до 29 баллов, что соответствует выраженной депрессии; от 30 до 63 баллов (тяжелая депрессия) нет ни у одной анкетируемой. Полученные результаты отображены на рисунке 2.

Распределение уровней депрессии по баллам

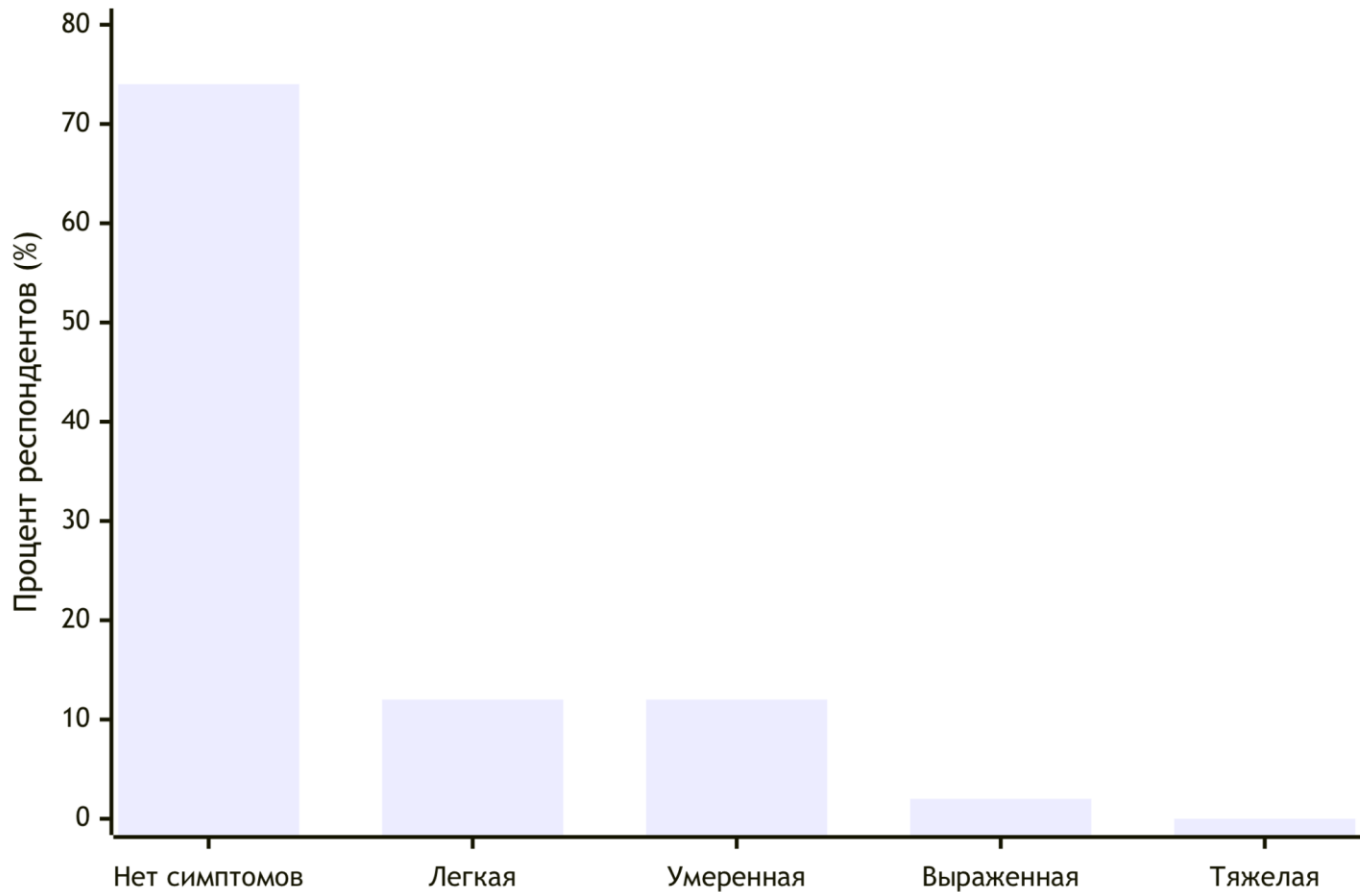


Рисунок 2 - Распределение уровней депрессии по баллам у второй группы

Результаты анализа показали, что коэффициент ранговой корреляции Спирмена составляет 0,306, что свидетельствует о наличии положительной связи между употреблением КОК и проявлением депрессивных симптомов. Характер взаимосвязи прямой, то есть использование КОК сопутствует более высокой частоте выявления депрессивных расстройств. В соответствии с интерпретацией по шкале Чеддока сила связи определяется как умеренная. t -значение по критерию Стьюдента оказалось равным 3,178, что говорит о статистической значимости полученного результата. Критический уровень t -критерия — 1,987, и превышение этим порогом наблюдаемого значения позволяет отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии корреляции. p -

уровень достиг значения 0,001990, что ниже общепринятого значения 0,05, а значит, факт связи между рассматриваемыми признаками статистически подтвержден.

Таким образом, выявлена статистически значимая умеренная положительная корреляция между симптомами депрессии и приемом КОК согласно расчетам Спирмена.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования, проанализировав психоэмоциональное состояние женщин, были получены следующие данные. Результаты научно-исследовательской работы показали значительное влияние использования оральных контрацептивов на психическое здоровье и благополучие женщин. У участников первой группы, принимающих КОК, наблюдается более высокая распространенность депрессивных симптомов по сравнению со второй группой, которая не использует КОК. В первой группе 56 % участников не проявляют депрессивных симптомов, однако 44 % демонстрируют депрессивные признаки, где 18 % имеют легкие, а 14 % более выраженные симптомы депрессии, 8 % с выраженной и 4 % с тяжелой депрессией. Во второй группе, не принимающей КОК, 74 % участников также не показывают признаков депрессии, что значительно выше, чем в первой группе. Легкая и умеренная депрессия зафиксированы у 24 % участниц, в то время как случаи выраженной и тяжелой депрессии практически отсутствуют.

Стоит подчеркнуть значимость естественного прогестерона, оказывающего положительное влияние на эмоциональное состояние многих женщин. Это обусловлено его трансформацией в нейростероид аллопрегнанола, усиливающий активность ГАМК-рецепторов. Прогестерон способствует релаксации, что объясняет его успокаивающий эффект в периоды его высокой концентрации, например, при беременности или в лютеиновой фазе цикла, как было сказано ранее. В отличие от него, прогестины, входящие в состав гормональных контрацептивов, не подвергаются преобразованию в аллопрегнанола и, следовательно, не улучшают настроение. Более того, недостаток эндогенного прогестерона может спровоцировать различные проявления тревоги, раздражения и агрессии.

Применение синтетических половых гормонов в гормональной контрацепции ассоциируется с изменениями в структуре и деятельности мозга, что потенциально влияет на когнитивные функции, поведение, личность и эмоциональную сферу. Механизмы этого воздействия на мозг и поведение многообразны. Прежде всего, гормональные контрацептивы воздействуют на эстрогеновые и прогестероновые рецепторы в различных областях мозга. Эстроген облегчает передачу глутамата, способствуя нейропластичности, обучению и памяти, в то время как прогестерон снижает реакцию на глутамат и усиливает ГАМК-ергическую нейротрансмиссию.

Следовательно, описанные механизмы действия гормональных контрацептивов могут приводить к развитию депрессивных симптомов, что и было подтверждено в ходе проведенного исследования.

Настоящее исследование обладает рядом методологических преимуществ и содержательных особенностей, которые укрепляют его научную ценность.

Работа имеет значительную новизну и региональную специфику. Насколько нам известно, это первое исследование, в котором систематически оценивалась распространенность депрессии среди женщин репродуктивного возраста, постоянно проживающих в Республике Крым и использующих оральные контрацептивы. Это позволяет заполнить существующий пробел в научной литературе, касающейся психического здоровья данной конкретной популяции.

Полученные данные демонстрируют согласованность с существующими. Результаты работы коррелируют с заключениями ряда предыдущих исследований, в которых также отмечалась связь между приемом гормональных контрацептивов и изменениями в психоэмоциональном статусе. Это повышает достоверность и надежность полученных результатов.

Исследование обеспечивается за счет применения валидизированного и надежного диагностического инструментария. Для оценки депрессивной симптоматики использовалась широко признанная в клинической и

исследовательской практике шкала депрессии Бека (BDI), которая обладает подтвержденными психометрическими характеристиками.

Сбор данных был комплексным и многоплановым. Помимо оценки депрессии, исследование включало сбор наиболее важных данных акушерско-гинекологического анамнеза, что позволило провести более глубокий анализ взаимосвязей.

Тем не менее, в проведенном исследовании можно признать несколько потенциальных ограничений.

Во-первых, может иметь место систематическая ошибка отбора, поскольку участники не были выбраны случайным образом, а формирование групп могло подвергаться влиянию неучтенных факторов.

Во-вторых, потенциальная информационная предвзятость могла возникнуть из-за того, что все данные основаны на самоотчетах опрошенных, что подвержено влиянию субъективного восприятия, социальной желательности и различий в интерпретации вопросов. Особенно это касается оценки депрессивных симптомов, где возможны как занижение, так и преувеличение симптоматики.

В-третьих, перекрестный дизайн исследования позволяет продемонстрировать лишь ассоциацию между переменными, но не устанавливает причинно-следственную связь. Отсутствие лонгитюдного наблюдения не позволяет отследить динамику изменения психического состояния во времени и определить, предшествовали ли депрессивные симптомы началу приема контрацептивов, являлись ли КОК причиной развития депрессивного состояния, привели к развитию отягощающего состояния или не повлияли никак. При этом, возможный факт развития депрессивных симптомов на фоне приема оральных контрацептивов отрицать нельзя, что связано с влиянием действующих веществ этих препаратов на функционирование нервной системы.

В-четвертых, существенным ограничением является отсутствие учета множества дополнительных факторов, способных влиять на эмоциональное

состояние респондентов. К ним относятся: стрессовые жизненные события, уровень социальной поддержки, генетическая предрасположенность к аффективным расстройствам, коморбидные соматические заболевания, прием других лекарственных препаратов, особенности питания и физической активности.

Полученные данные подчеркивают необходимость дальнейших исследований воздействия оральных контрацептивов на психическое здоровье женщин. Кроме того, важно отметить, что при назначении оральных контрацептивов следует применять комплексный подход, который учитывает не только физическое состояние пациенток, но и их психологические аспекты. Это позволит врачам более эффективно подбирать методы контрацепции, минимизируя риск возникновения депрессивных симптомов и обеспечивая гармоничное сочетание физического и психоэмоционального здоровья. Поэтому очень важно на приеме врачу совместно с пациенткой проанализировать и детально обсудить имеющиеся индивидуальные факторы риска и предшествующие состояния, прежде чем принять решение о начале или продолжении приема гормональной контрацепции. Акушер-гинекологи должны проявлять особую осторожность при назначении оральных контрацептивов женщинам с аффективными расстройствами в анамнезе. С другой стороны, возможно целесообразным будет являться перед назначением КОК оценивать психоэмоциональное состояние женщин, используя разного вида опросы, которые смогут выявить наличие депрессивных симптомов и при необходимости направить пациентку к врачу-психиатру. Не менее важно, для врачей-психиатров очень важно уточнять информацию о применении контрацептивов у женщин, которые обращаются за лечением тревожных и депрессивных расстройств, так как это также может сказаться на их психическом состоянии. В связи с этим очень важен многопрофильный подход и совместная работа врача акушер-гинеколога и врача-психиатра.

ВЫВОДЫ

1. Существует сложная и многогранная взаимосвязь между использованием КОК и развитием депрессивных расстройств. Депрессия, как одно из наиболее распространенных психических расстройств, затрагивает миллионы людей по всему миру и может иметь серьезные последствия для качества жизни, социальной адаптации и общего состояния здоровья.

2. У участников первой группы, принимающих КОК, наблюдается более высокая распространенность депрессивных симптомов по сравнению со второй группой, которая не использует КОК. В первой группе 56 % участников не проявляют депрессивных симптомов, однако 44% депрессивные признаки, где 18 % имеют легкие, а 14 % более выраженные симптомы депрессии, 8 % с выраженной и 4 % с тяжелой депрессией.

3. Проведенное проспективное исследование подтвердило существование умеренной положительной связи между приемом КОК и повышением риска возникновения депрессивных состояний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Role of young women's depression and stress symptoms in their weekly use and nonuse of contraceptive methods / K. S Hall, C. Moreau, J. Trussell, J. Barber // *Adolesc. Health.* – 2013. – Vol. 53, № 2. – P. 241-248.
2. Oral contraceptive use changes brain activity and mood in women with previous negative affect on the pill – a double-blinded, placebo-controlled randomized trial of a levonorgestrel-containing combined oral contraceptive / M. Gingnell, J. Engman, A. Frick [et al.] // *Psychoneuroendocrinology.* – 2013. – Vol. 38, № 7. – P. 1133-1144.
3. Further evidence for lack of negative associations between hormonal contraception and mental health / E. Toffol, O. Heikinheimo, P. Koponen [et al] // *Contraception.* – 2012. – Vol. 86. – P. 470–480.
4. Association of hormonal contraceptive use with reduced levels of depressive symptoms: A national study of sexually active women in the United States / K. M. Keyes, K. Cheslack-Postava, C. Westhoff [et al] // *Am. J. Epidemiol.* – 2013. – Vol. 178. – P. 1378–1388.
5. Манухин, И. Б. Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции / И. Б. Манухин, Е. И. Геворкян, Е. И. Манухина. – 5-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024. – 304 с.
6. Савельева, Г. М. Гинекология. Национальное руководство. Краткое издание / Г. М. Савельева, Г. Т. Сухих, И. Б. Манухина. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2013. – 704 с.
7. Кузнецова, И. В. Управление менструальным циклом – новая концепция применения комбинированных оральных контрацептивов / И. В. Кузнецова, Д. И. Бурчаков // *Акушерство и гинекология.* – 2016. – № 10. – С. 132-137.

8. Коновалов, В. А. Комбинированная оральная контрацепция как метод сохранения репродуктивного здоровья / В. А. Коновалов, И. В. Кузнецова // *Акушерство и гинекология*. – 2014. – № 12. – С. 42-47.
9. Prevalence of anxiety and depression among Lebanese women using oral contraceptives: a cross-sectional study / K. Jaafar, E. Nabhan, R. Daoud, Z. Nasser // *BMC Womens Health*. – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 47.
10. Influence of depressed mood and psychological stress symptoms on perceived oral contraceptive side effects and discontinuation in young minority women / K. S. Hall, K. W. O'Connell, V. I. Rickert [et al.] // *Contraception*. – 2012. – Vol. 86, № 5. – P. 518-525.
11. Contraception and mental health: a commentary on the evidence and principles for practice / K. S. Hall, J. R. Steinberg, C. A. Cwiak [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2015. – Vol. 212, № 6. – P. 740-746.
12. de Wit, A. E. Association of Use of Oral Contraceptives With Depressive Symptoms Among Adolescents and Young Women / A. E. de Wit, S. H. Booij, E .J. Giltay, [et al.] // *JAMA Psychiatry*. – 2020. – Vol. 77, № 1. – P. 52–59.
13. Emotional and cognitive functional imaging of estrogen and progesterone effects in the female human brain: a systematic review / S. Toffoletto, R. Lanzenberger, M. Gingnell [et al.] // *Psychoneuroendocrinology*. – 2014. – Vol. 50. – P. 28-52.
14. Steroid Hormones and Their Action in Women's Brains: The Importance of Hormonal Balance / J. P. Del Río, M. I. Alliende, N. Molina [et al.] // *Front. Public. Health*. – 2018. – Vol. 6. – P. 141.
15. Mu, E. Hormonal contraception and mood disorders / E. Mu, J. Kulkarni // *Aust. Prescr.* – 2022. – Vol. 45, № 3. – P. 75-79.
16. Li, R. Sex differences in cognitive impairment and Alzheimer's disease / R. Li, M. Singh // *Frontiers in Neuroendocrinology*. – 2014. – Vol. 35, № 3. – P. 385-403.

17. Rettberg, J. R. Estrogen: a master regulator of bioenergetic systems in the brain and body / J. R. Rettberg, J. Yao, R. D. Brinton // *Front. Neuroendocrinol.* – 2014. – Vol. 35. – P. 8–30.
18. Arevalo, M. A. The neuroprotective actions of oestradiol and oestrogen receptors / M. A. Arevalo, I. Azcoitia, L. M. Garcia-Segura // *Nat. Rev. Neurosci.* – 2014. – Vol. 16. – P. 17–29.
19. Revisiting the roles of progesterone and allopregnanolone in the nervous system: resurgence of the progesterone receptors / M. Schumacher, C. Mattern, A. Ghoumari [et al.] // *Progress in neurobiology.* – 2014. – Vol. 113. – P. 6-39.
20. Association of hormonal contraception with depression / C. W. Skovlund, L. S. Mørch, L. V. Kessing, Ø. Lidegaard // *JAMA Psychiatry.* – 2016. – Vol. 73. – P. 1154–1162.
21. Козлов, П. В. Регуляция женского сексуального поведения и возможности медикаментозной терапии / П. В. Козлов // *Медицинский совет.* – 2023. – Т. 17, № 5. – С. 15–20.
22. Estradiol modulates the efficacy of synaptic inhibition by decreasing the dwell time of GABA receptors at inhibitory synapses / J. Mukherjee, R. A. Cardarelli, Y. Cantaut-Belarif [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* – 2017. – Vol. 114, № 44. – P. 11763-11768.
23. Каркусова, М. Д. Биологические эффекты серотонина (обзорная статья) / М. Д. Каркусова // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* – 2022. – Т. 16, № 6. – С. 133-139.
24. Дефицит эндогенных эстрогенов и развитие хронической скелетно-мышечной боли / Т. С. Паневин, А. О. Бобкова, А. Е. Каратеев, Е. Г. Зоткин // *Терапевтический архив.* – 2022. – Т. 94, № 5. – С. 683-688.
25. Половые различия по содержанию моноаминов в симметричных структурах мозга мышей линии С3 Н-А / И. В. Карпова, С. Н. Прошин, Р. И. Глушаков [и др.] // *Педиатр.* – 2014. – Т. 5, № 2. – С. 56-64.
26. Sex steroid induced negative mood may be explained by the paradoxical effect

mediated by GABAA modulators / L. Andréén, S. Nyberg, S. Turkmen, G. van Wingen [et al.] // *Psychoneuroendocrinology*. – 2009. – Vol. 34, № 8. – P. 1121-1132.

27. Нейробиологические эффекты прогестерона и его метаболитов в акушерской практике / З. С. Ходжаева, Н. Н. Стеняева, К. А. Силаев [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 2016. – № 5. – С. 25-32.

28. Hausmann, M. Steroid fluctuations modify functional cerebral asymmetries: The hypothesis of progesterone-mediated interhemispheric decoupling / M. Hausmann, O. Güntürkün // *Neuropsychologia*. – 2000. – Vol. 38. – P. 1362–74.

29. Bengtsson, H. Ongoing or previous mental disorders predispose to adverse mood reporting during combined oral contraceptive use / H. Bengtsson, C. Lundin, K. Gemzell Danielsson [et al.] // *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*. – 2018. – Vol. 23, № 1. – P. 45–51.

30. Prevalence of psychiatric disorders and premenstrual dysphoric symptoms in patients with experience of adverse mood during treatment with combined oral contraceptives / B. Segeblad, A. Borgström, V. Odell [et al.] // *Contraception*. – 2009. – Vol. 79, № 1. – P. 50-5.

31. Prevalence of Depression Among Women Using Hormonal Contraceptives in Mogadishu, Somalia: A Cross-Sectional Study / A. M. Yusuf, M. O. Warsame, S. Gedi [et al.] // *Open Access. J. Contracept.* – 2024. – Vol. 19, № 15. – P. 89-98.

32. Déa, C.A. Sexual function, quality of life, anxiety, and depression in women of reproductive age using hormonal, nonhormonal, and no contraceptive methods / C. A. Déa, E. C. H. Moreira, C. L. Zamboti // *J. Sex. Med.* – 2024. – Vol. 21, № 8. – P. 683-690.

33. Lundin, C. There is no association between combined oral hormonal contraceptives and depression: a Swedish register-based cohort study / C. Lundin, A. Wikman, E. Lampa [et al.] // *BJOG*. – 2022. – Vol. 129, № 6. – P. 917-925.

34. McKetta, S. Oral contraceptive use and depression among adolescents / S. McKetta, K. M. Keyes // *Annals of Epidemiology*. – 2019. – Vol. 29. – P. 46-51.

35. Population-based cohort study of oral contraceptive use and risk of depression / T. Johansson, S. Vinther Larsen, M. Bui [et al.] // *Epidemiology and Psychiatric Sciences*. – 2023. – Vol. 32. – P. 39.

36. Anderl, C. Oral contraceptive use in adolescence predicts lasting vulnerability to depression in adulthood / C. Anderl, G. Li, F. S. Chen // *J. Child Psychol. Psychiatry*. – 2020. – Vol. 61, № 2. – P. 148–156.