

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com	
--	--	---

Indications for the use of contraceptive pills in gynecological practice: from pregnancy prevention to therapeutic indications

Bernadeta Balsytė¹, Diana Bužinskienė²

¹*Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania*

²*Vilnius University, Faculty of Medicine, Institute of Clinical Medicine, Clinic of Obstetrics and Gynecology, Vilnius, Lithuania*

Abstract

Background. Worldwide, nearly half of women of reproductive age use modern contraceptive methods, with oral contraceptives being among the most commonly used. Hormonal contraceptive pills, which are widely used in gynecology, are prescribed not only for the prevention of unintended pregnancy but also for therapeutic purposes.

Aim. To review the indications for the use of oral contraceptives and the characteristics of different groups of preparations based on scientific literature.

Methods. A literature search was conducted in the PubMed database. Studies published in English between 2016 and 2026 were analyzed. A total of 35 articles were included in the final analysis. A descriptive literature review was performed.

Results. The primary indication for contraceptive pills is pregnancy prevention. They are also widely used in the management of menstrual cycle disorders, including premenstrual syndrome, amenorrhea, dysmenorrhea, and heavy or irregular bleeding. Contraceptive pills are associated with a reduction in symptoms of endometriosis, polycystic ovary syndrome, uterine fibroids, and acne, as well as with an improvement in patients' quality of life.

Conclusions. When used consistently, contraceptive pills demonstrate high contraceptive efficacy. However, their effectiveness depends on adherence to the prescribed regimen, therefore, they are classified as second-tier contraceptive methods. In addition to pregnancy prevention, contraceptive pills are widely used in the management of various gynecological conditions.

Keywords: oral contraceptives, combined oral contraceptives, progestin-only pills, indications, menstrual disorders.

Kontraceptinių tablečių vartojimo indikacijos ginekologinėje praktikoje: nuo nėštumo prevencijos iki gydymo indikacijų

Bernadeta Balsytė¹, Diana Bužinskienė²

¹Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva

²Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Klinikinės medicinos institutas, Akušerijos ir ginekologijos klinika, Vilnius, Lietuva

Santrauka

Įvadas. Pasaulyje beveik pusė vaisingo amžiaus moterų naudoja modernius kontracepcijos metodus, o vienas dažniausių metodų yra geriamieji kontraceptikai. Hormoninės kontraceptinės tabletės, kurios yra itin plačiai naudojamos ginekologijoje, skiriamos ne tik siekiant išvengti neplanuoto nėštumo, bet ir gydymo tikslais.

Tikslas. Apžvelgti geriamųjų kontraceptinių tablečių vartojimo indikacijas ir skirtingų preparatų grupių ypatumus, remiantis mokslinės literatūros duomenimis.

Metodai. Literatūros paieška atlikta „PubMed“ duomenų bazėje. Analizuoti anglų kalba publikuoti 2016–2026 m. moksliniai straipsniai. Į galutinę analizę įtraukti 35 straipsniai. Atlikta aprašomoji literatūros apžvalga.

Rezultatai. Pagrindinė kontraceptinių tablečių vartojimo indikacija – nėštumo prevencija, tačiau jos taip pat plačiai taikomos gydant menstruacijų ciklo sutrikimus, įskaitant premenstruacinį sindromą, amenorėją, dismenorėją, gausų ar nereguliarų kraujavimą. Kontraceptinės tabletės yra siejamos su endometriozės, policistinių kiaušidžių sindromo, gimdos miomų bei aknės simptomų sumažėjimu, taip pat su pacienčių gyvenimo kokybės pagerėjimu.

Išvados. Nuosekliai vartojamos kontraceptinės tabletės pasižymi aukštu kontraceptiniu patikimumu, tačiau jų efektyvumas priklauso nuo vartojimo režimo laikymosi, todėl jos priskiriamos antrajai kontracepcijos metodų pagal veiksmingumą grupei. Be nėštumo prevencijos, kontraceptinės tabletės taip pat plačiai taikomos įvairių ginekologinių būklių metu.

Raktažodžiai: geriamieji kontraceptikai, sudėtinės kontraceptinės tabletės, tik progestiną turinčios tabletės, indikacijos, menstruacijų sutrikimai.

1. Įvadas

Kontracepcija apima įvairius metodus ir priemones, skirtas užkirsti kelią apvaisinimui ir (arba) embriono implantacijai, taip išvengiant neplanuoto nėštumo. 2021 metais pasaulyje iš 1,9 mlrd. vaisingo amžiaus moterų (15–49 metų) beveik pusė jų naudojo įvairius kontracepcijos metodus. [1] Europoje 2019 metais dažniausiai naudotas kontracepcijos metodas buvo geriamieji kontraceptikai, po jų sekė prezervatyvai ir intrauterininės spiralės. Lietuvoje kontraceptinių tablečių vartojimas tarp vaisingo amžiaus moterų siekė apie 10–20%. [2]

Hormoninės kontraceptinės tabletės yra plačiai taikomos ginekologinėje praktikoje ne tik nėštumo prevencijai, bet ir gydymo tikslais, pavyzdžiui, esant mėnesinių ciklo sutrikimams, disfunkciniam kraujavimui iš gimdos, taip pat endometriozei, policistinių kiaušidžių sindromo ar gimdos miomų sąlygotų klinikinių simptomų gydymui. [3,4] Geriamieji kontraceptikai yra skirstomi į dvi pagrindines grupes: sudėtinės tabletės, kurių sudėtyje yra estrogeno ir progestino, ir tik progestiną turinčias tabletės. [3] Šio tyrimo tikslas – apžvelgti geriamųjų kontraceptinių vartojimo indikacijas ir skirtingų preparatų grupių ypatumus, vertinant mokslinės literatūros duomenis.

2. Tyrimo medžiaga ir metodika

Literatūros paieška buvo atlikta „PubMed“ duomenų bazėje. Paieškai naudoti reikšminiai žodžiai ir jų deriniai: geriamieji kontraceptikai (angl. *oral contraceptives*), sudėtiniai geriamieji kontraceptikai (angl. *combined oral contraceptives*), sudėtinės kontraceptinės tabletės (angl. *combined oral contraceptive pills*), tik progestiną turinčios tabletės (angl. *progestin-only pills*). Papildomai atliktos teminės paieškos, kuriose pagrindiniai raktažodžiai buvo derinami su specifinių indikacijų terminais, tokiais kaip aknė (angl. *acne*), dismenorėja (angl. *dysmenorrhea*), policistinių

kiaušidžių sindromas (angl. *polycystic ovary syndrome*), PKS (angl. *PCOS*), endometrioze (angl. *endometriosis*), gimdos miomos (angl. *uterine fibroids*). Analizuoti anglų kalba publikuoti 2016–2026 m. moksliniai straipsniai, papildomai įtraukiant kelis ankstesnius nei 10 metų straipsnius dėl aukštos metodologinės kokybės. Straipsnių atranka vykdyta keliais etapais: iš pradžių vertinant publikacijų pavadinimus ir santraukas, vėliau – pilno teksto straipsnius. Atrankos metu atmesti pasikartojantys straipsniai, publikacijos, kurios neatitiko temos arba kontraceptinių tablečių indikacijos nebuvo pagrindinė nagrinėjama tema, o minima tik bendrame kontekste ir nesuteikė išsamios informacijos. Taip pat neįtraukti tyrimai su gyvūnais, laboratoriniai ir eksperimentiniai tyrimai, atvejų aprašymai bei publikacijos, neturinčios pilno teksto prieigos. Į galutinę literatūros analizę įtraukti 35 moksliniai straipsniai. Atlikta aprašomoji literatūros apžvalga.

3. Rezultatai

3.1 Kontracepcijos metodai

Kontracepcijos metodai yra skirstomi į kelias pagrindines grupes, priklausomai nuo jų veikimo principo. Pagrindinės grupės apima hormoninius metodus (geriamieji kontraceptikai, injekcijos, implantai, pleistrai, makšties žiedas, hormoninė intrauterinė spiralė), mechaninius/barjerinius metodus (prezervatyvai, diafragmos, varinės intrauterinės spiralės), chirurginius metodus (vazektomija, moters sterilizacija) arba natūralius metodus, tokius kaip vaisingų dienų stebėjimas. [4] Šių metodų veiksmingumas skiriasi ir priklauso ne tik nuo paties metodo, bet ir nuo jo vartojimo nuoseklumo bei pačių vartotojų elgsenos. Geriamieji hormoniniai kontraceptikai pasižymi aukštu patikimumu, tačiau pagal kontracepcijos metodų veiksmingumą priskiriami antrajai metodų

grupei (angl. *second-tier methods*), kadangi jų efektyvumas priklauso nuo vartotojų elgsenos [3–5].

3.2 Kontraceptinių tablečių grupės ir jų veikimo mechanizmai

Geriamieji kontraceptikai yra skirstomi į sudėtinės ir tik progestiną turinčias tabletes. Sudėtinės kontraceptinės tabletės (SKT, angl. *combined oral contraceptives*, COC) yra sudarytos iš estrogeno ir progestino derinio, kuris slopina pogumburio-hipofizės-kiaušidžių ašį, mažindamas gonadotropinų (FSH ir LH) sekreciją ir taip užkirsdamas kelią folikulo brendimo užbaigimui ir ovuliacijai. [3,4,6] Progestinas atlieka pagrindinį antiovuliacinį vaidmenį, o estrogenas veikia sinergiškai, stabilizuodamas hormoninę aplinką ir gerindamas ciklo kontrolę. [6,7] Papildomi kontraceptiniai mechanizmai apima gimdos kaklelio gleivių sutirštėjimą, ribojantį spermatozoidų migraciją, bei endometriumo struktūrinius pokyčius, mažinančius implantacijos tikimybę. [3,7] Šių mechanizmų visuma lemia didesnę sudėtinių tablečių veiksmingumo stabilumą net ir esant nedidelėms vartojimo paklaidoms, lyginant su tik progestino turinčiomis kontraceptinėmis tabletėmis. [4,6]

Skirtingi estrogeniniai ir progestininiai komponentai SKT sudėtyje lemia nevienodą biologinį ir farmakodinaminį profilį. [6–8] Estrogeninis komponentas dažniausiai yra etinilestradiolis, tačiau pastaraisiais metais kai kuriuose preparatuose vis dažniau naudojami ir natūralūs estrogenai, tokie kaip estradiolis, estradiolio valeratas ar estetrolis, siekiant optimizuoti saugumo profilį išlaikant kontraceptinį veiksmingumą. [4,7] SKT sudėtyje naudojami skirtingų kartų progestinai, pavyzdžiui, levonorgestrelis, desogestrelis, gestodenas, drospironas, dienogestas ar nomegestolio acetatas, kurių cheminė struktūra ir receptorių afinitetas lemia nevienodą antiovuliacinį aktyvumą bei skirtingą biologinį poveikį. [6,8]

Tik progestiną turinčių kontraceptinių tablečių (PTT, angl. *progestin-only pills*, POP) sudėtyje nėra estrogeno, o kontraceptinis poveikis daugiausia grindžiamas periferinių mechanizmų dominavimu – gimdos kaklelio gleivių struktūros ir endometriumo pokyčiais, mažinančiais implantacijos tikimybę [3,4]. Ovuliacijos slopinimas šios grupės preparatų vartojimo metu gali pasireikšti, tačiau nėra pastovus ir priklauso nuo naudojamo progestino tipo bei dozės [6,8].

3.3 Kontraceptinių tablečių vartojimo indikacijos

3.3.1 Nėštumo prevencija

Geriamųjų hormoninių kontraceptikų pagrindinė klinikinė indikacija yra nėštumo prevencija, o kontraceptinis veiksmingumas vertinamas pagal *Pearl* indeksą, parodantį nėštumų skaičių 100 moterų per vienerius vartojimo metus. Nuosekliai vartojant tiek PTT, tiek SKT, pirmųjų metų *Pearl* indeksas siekia apie 0,3. Tačiau, kai galimi tablečių praleidimai ar dozavimo netikslumai, *Pearl* indeksas padidėja iki maždaug 7–9, o tai rodo, kad faktinis kontraceptinis patikimumas tiesiogiai priklauso nuo vartojimo reguliarumo. [3,4]

Sisteminėje apžvalgoje, atliktoje Zuniga ir kt., nagrinėtas PPT kontraceptinis veiksmingumas ir nustatyta, kad tipinėmis vartojimo sąlygomis vidutinis *Pearl* indeksas siekia 1,6, o nuosekliai vartojant PTT – apie 1,0. Šioje apžvalgoje taip pat nustatyta, kad desogestrelis ar drospirono turintys PPT preparatai buvo siejami su mažesniu *Pearl* indeksu nei levonorgestrelis ar noretisterono pagrindu sudaryti preparatai. Tačiau, nors ir į šią apžvalgą įtraukti 54 tyrimai, metodika ne visose tyrimuose buvo vienoda, dalyje jų trūko išsamios informacijos apie duomenų rinkimą ir analizę, o *Pearl* indeksas ne visuose tyrimuose buvo apskaičiuotas vienodais metodais. [9] SKT atveju skirtingų progestinų turinčių preparatų

kontraceptinis veiksmingumas buvo vertintas tinklinėje metaanalizėje (angl. *network meta-analysis*). Gestodeno, desogestrelio, drospirenono ir levonorgestrelio turintys SKT pasižymėjo panašiu *Pearl* indeksu, o dauguma tarpusavio palyginimų statistiškai reikšmingų skirtumų neatskleidė, nors pagal reitingavimo analizę desogestrelio turintys preparatai demonstravo didžiausią efektyvumo tikimybę. [8] Skirtingų sudėčių SKT veiksmingumas buvo vertintas ir realios klinikinės praktikos sąlygomis su daugiau nei 91 000 tiriamųjų. Prospektyviniame PRO-E2 kohortiniame reprodukcinio amžiaus moterų tyrime, nomegestrolio acetato ir 17 β -estradiolio preparato *Pearl* indeksas buvo 0,15, palyginti su 0,41 levonorgestrelį turinčių SKT grupėje, kas rodo mažesnę neplanuoto nėštumo dažnį šioje grupėje. Į daugiamatę analizę įtraukus amžių, kūno masės indeksą, bendrą nėštumų skaičių, kontraceptinių tablečių vartojimo trukmę ir išsilavinimą, nomegestrolio acetato ir 17 β -estradiolio sudėties SKT buvo siejamas su maždaug 55% mažesne neplanuoto nėštumo rizika, nors prieš koregavimą stebėtas ryšys buvo stipresnis, kas rodo galimą tiriamųjų charakteristikų įtaką rezultatams. [10] To paties PRO-E2 tyrimo jaunesnių nei 25 metų moterų pogrupio analizėje nustatytas panašus santykinis skirtumas tarp preparatų. [11] Nors abu tyrimai turėjo dideles tiriamųjų imtis, visgi dėl stebėjimo pobūdžio jiems būdingi ribotumai, tokie kaip atsitiktinio pasiskirstymo nebuvimas ir tai, kad tiriamieji žinojo vartojamą preparatą, todėl negalima visiškai atmesti kitų veiksnių įtakos rezultatams.

Apibendrinant, tiek SKT, tiek PTT yra labai efektyvūs nėštumo prevencijos metodai, tačiau jų faktinis kontraceptinis patikimumas iš esmės priklauso nuo vartojimo režimo laikymosi. Nors bendri skirtumai tarp skirtingų preparatų dažniausiai yra nedideli, kai kurios sudėties preparatai, pavyzdžiui, turintys desogestrelį, gali būti siejami su mažesniu *Pearl* indeksu.

3.3.2 Menstruacijų sutrikimai

Menstruacijų sutrikimų, apimančių gausias ir (arba) neregulias menstruacijas, dismenorėją, amenorėją bei premenstruacinį sindromą, gydyme klinikinėje praktikoje dažniausiai taikomos sudėtinės estrogeno ir progestino turinčios kontraceptinės tabletės, nes jų farmakologinis poveikis grindžiamas ovuliacijos slopinimu ir endometriumo proliferacijos mažinimu, dėl to gerėja ciklo reguliarumas ir mažėja kraujavimo intensyvumas. [4,5] Be to, šie mechanizmai mažina prostaglandinų sintezę endometriume, todėl silpnėja gimdos kontrakcijos ir reikšmingai mažėja menstruacinio skausmo intensyvumas. [12] Vien progestinų preparatai šių sutrikimų gydymui skiriami rečiau, kadangi jų vartojimas dažniau siejamas su nereguliariu kraujavimu ar amenorėja, todėl jų efektyvumas ciklo ir simptomų kontrolei vertinamas ribotai. [5]

Gausaus ar nenormalaus kraujavimo iš gimdos atvejais SKT siejami su reikšmingu kraujo netekimo sumažėjimu, kuris, literatūros duomenimis, gali siekti 35–75%, o estradiolio ar estradiolio valerato turintys preparatai papildomai pasižymi mažesniu tarpmenstruacinio kraujavimo dažniu bei mažesniu poveikiu krešėjimo sistemai ir metaboliniams rodikliams, palyginti su etinilestradiolio turinčiais preparatais. [13] Atsitiktinių imčių tyrimo duomenimis ($n = 62$), tiek SKT, tiek 52 mg levonorgestrelio intrauterinė sistema reikšmingai pagerina su gausiu kraujavimu susijusią gyvenimo kokybę, o statistiškai reikšmingų skirtumų tarp šių metodų nenustatyta. Nors šiame tyrime nustatyta, kad abu metodai rodo panašų efektyvumą mažinant gausų kraujavimą, dėl mažos tyrimo imties galimi efektyvumo skirtumai galėjo likti neatskleisti. [14] Pirminės dismenorėjos gydymo kontekste Schroll ir kt. Cochrane sisteminė apžvalga, įtraukusi 21 atsitiktinių imčių kontroliuojamą tyrimą, parodė, kad SKT, palyginti su placebo ar gydymo nebuvimu, gali reikšmingai sumažinti menstruacinio skausmo

intensyvumą, nepriklausomai nuo estrogenų dozės ar progestino kartos. [12] Kalbant apie skirtingas sudėtinių tablečių sudėtis, tiesioginiame atsitiktinių imčių tyrime, kuriame palyginti estradiolio valerato ir dienogesto bei etinilestradiolio ir drospirenono deriniai, abiejose grupėse po trijų gydymo mėnesių nustatytas reikšmingas skausmo sumažėjimas. Visgi, šiame tyrime dalyvavo pakankamai nedidelė tiriamųjų imtis ($n = 66$), todėl rezultatai vertinami ribotai [15].

Premenstruacinio sindromo (PMS) ir premenstruacinio disforinio sutrikimo (PMDS) atvejais SKT terapinis poveikis vertinamas nevienareikšmiškai. Drospirenono ir mažos dozės etinilestradiolio derinys placebo kontroliuojamuose tyrimuose siejamas su bendro simptomų sunkumo ir su jais susijusio funkcinio sutrikimo sumažėjimu. [16,17] Panašūs rezultatai aprašyti ir metaanalizėje, atliktoje Berni ir kt., kuri parodė, kad 24/4 režimu vartojamas drospirenono 3 mg ir etinilestradiolio 20 μg derinys pasižymi statistiškai reikšmingu poveikiu dirglumo, depresiniams ir fiziniams PMDS simptomams, tačiau toje pačioje analizėje nustatyta, kad kai kurie selektyvūs serotonininio reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI) visgi pasižymėjo didesniu efektyvumu nei hormoniniai preparatai. [18] Šiuos duomenis papildo atsitiktinių imčių, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas tyrimas ($n = 456$), kuriame taip pat nustatytas drospirenono ir etinilestradiolio veiksmingumas gydant sunkų premenstruacinį sindromą (PMS), o papildomai paskirtas fluoksetinas pagerino gydymo rezultatus. [17] Visgi kituose atsitiktinių imčių tyrimuose SKT poveikis premenstruaciniams depresiniams ar emociniams simptomams nepasiekė statistiškai reikšmingumo, kas rodo įrodymų heterogeniškumą [19,20]. Apibendrinus, nors SKT gali būti veiksmingos PMS ir PMDS gydyme, visgi SSRI monoterapija arba jų derinimas su SKT yra siejamas su didesniu klinikiniu efektyvumu.

3.3.3 Endometrioze

Endometrioze vertinama estrogenų poveikiui jautria uždegimine liga, kurios židinių proliferacija, angiogenezė ir uždegiminis aktyvumas yra palaikomi estrogeninės stimuliacijos. [21,22] Klinikiniai simptomai, tokie kaip dismenorėja, dubens skausmas ar dispareunija, siejami su hormoniniais ciklo svyravimais ir židinių biologiniu aktyvumu, todėl hormoninė moduliacija išlieka pagrindine konservatyvaus gydymo kryptimi. [23,24] Nors sisteminė estradiolio koncentracija daugeliu atvejų išlieka fiziologinė, endometrioze židiniuose nustatoma padidėjusi aromatazės ekspresija ir pakitęs steroidinių receptorių profilis, kas siejama su progesterono rezistentiškumu ir gali palaikyti lokalią estrogeninę stimuliaciją. SKT mažina šį estrogeninės stimuliacijos poveikį ektopiniams židiniams ir slopina proliferacinius procesus, susijusius su ligos aktyvumu. [21,25] Sumažėjus endogeninio estradiolio gamybai, eliminuojami cikliniai hormonų svyravimai, taip sukuriant stabilesnę hormoninę aplinką nei natūralaus ciklo metu. [21,23] Esant šiam poveikiui, geriamieji kontraceptikai mažina menstruacinį kraujavimą, sukelia endometriumo decidualizaciją ir atrofinius pokyčius, o tai siejama su skausmo simptomų sumažėjimu bei gyvenimo kokybės gerinimu. [23,26] Vis dėlto Casper iškelia patofiziologinę prielaidą, kad esant progesterono rezistentiškumui net ir nedidelė etinilestradiolio dozė gali palaikyti estrogeninę stimuliaciją židiniuose, todėl progestinų monoterapija galėtų būti racionali pirmos eilės terapija tam tikroms pacientėms, nors ši išvada grindžiama interpretacine analize, o ne tiesioginiais palyginamaisiais aukšto lygio klinikiniais tyrimais [25].

Atsižvelgiant į lėtinį ir linkusį atsinaujinti ligos pobūdį, hormoninė terapija dažnai taikoma ir po chirurginio gydymo, siekiant išlaikyti simptomų kontrolę. Randomizuotame dvigubai aklame tyrime

(n = 108), moterims po chirurginio endometrioze gydymo tiek dienogestas, tiek SKT, reikšmingai sumažino dubens skausmą, o statistiškai reikšmingų skirtumų tarp šių preparatų nebuvo nustatyta. [26] Šiuos rezultatus papildė didesnės apimties (n = 405) PRE-EMPT atsitiktinių imčių tyrimas, kuriame nustatyta, kad ilgai veikiantys progestinai ir SKT per trijų metų laikotarpį panašiai sumažina skausmą, tačiau progestinų grupėje rečiau prireikė pakartotinių intervencijų, kas gali turėti reikšmės ilgalaikiai ligos kontrolei. [27] Kiti tyrimai, įskaitant metaanalizę, atliktą Gu ir kt., rodo galimą dienogesto pranašumą mažinant bendrą skausmo intensyvumą, tuo tarpu atskirų skausmo tipų, įskaitant dubens skausmą ar dispareuniją, atžvilgiu skirtumai tarp šių medikamentų nebuvo statistiškai reikšmingi, todėl gydymo pasirinkimas turėtų būti individualizuotas. [22] Apibendrinant tyrimų duomenis, nors tiek SKT, tiek PTT gali efektyviai sumažinti su endometrioze susijusį skausmą, jų tarpusavio pranašumas išlieka nevienareikšmis, o kai kurie duomenys leidžia manyti, kad progestinų monoterapija tam tikrais atvejais gali būti efektyvesnė.

3.3.4 Policistinių kiaušidžių sindromas

Tarptautinėse policistinių kiaušidžių sindromo (PKS, angl. *polycystic ovary syndrome*, PCOS) gairėse sudėtinės kontraceptinės tabletės rekomenduojamos kaip pirmo pasirinkimo medikamentinis gydymas moterims, kurioms būdingi menstruacijų sutrikimai ir klinikiniai hiperandrogenizmo požymiai. [28] Slopinant pogumburio-hipofizės-kiaušidžių ašį, mažėja liuteinizuojančio hormono sekrecija, slopinama kiaušidžių androgenų sintezė bei didinama lytinių hormonų surišančio globulino (angl. *sex hormone-binding globulin*, SHBG) koncentracija, dėl ko mažėja laisvųjų androgenų koncentracija, o antiandrogeninių savybių turintys progestinai, tokie

kaip ciproterono acetatas ar drospirononas, papildomai mažina periferinį androgenų poveikį [28,29].

Sisteminių apžvalgų ir metaanalizių duomenimis, SKT siejamos su reikšmingu bendrojo ir laisvojo testosterono koncentracijos bei laisvųjų androgenų indekso mažėjimu, taip pat su SHBG koncentracijos didėjimu, o kliniškai reikšmingas hirsutizmo sumažėjimas Amiri ir kt. metaanalizėje, kurioje buvo įtraukti 47 tyrimai, nustatytas po 6–12 mėnesių gydymo, tuo tarpu trumpesnio laikotarpio (3 mėnesių) intervencijos metu reikšmingo pokyčio nenustatyta. [29,30]

Tyrimuose, kuriuose SKT buvo lygintos su metformino monoterapija, nustatyta, kad sudėtinės kontraceptinės tabletės turi geresnį poveikį menstruacijų ciklo reguliavimui ir laisvųjų androgenų indekso mažėjimui. [30,31] Vienerių metų randomizuoto tyrimo duomenimis, SKT derinys su spironolaktonu reikšmingiau sumažino *Ferriiman-Gallwey* hirsutizmo balą bei cirkuliuojančių androgenų koncentraciją, nei metformino monoterapija. [32] Vertinant skirtingus progestinus turinčius preparatus, jų biocheminis androgenų mažinimo poveikis iš esmės yra panašus, tačiau ciproterono acetatas, drospirononas ir dezogestrelis siejami su ryškesniu laisvųjų androgenų indekso mažėjimu, o aknės pagerėjimas ryškesnis vartojant drospirononą, palyginti su levonorgestreliu. [29,33] Apibendrinant, SKT siejamos su androgenų koncentracijos mažėjimu ir hiperandrogenizmo požymių gerėjimu moterims, sergančioms PKS, o kai kurie tyrimai leidžia manyti, kad SKT gali būti efektyvesnės nei gydymas metforminu, tačiau kliniškinis poveikis gali išryškėti tik po 6–12 mėn. trunkančio gydymo.

3.3.5 Aknė

Aknės gydyme SKT taikomos ne tik hiperandrogenizmo ar policistinių kiaušidžių

sindromo kontekste, bet ir esant vidutinio sunkumo kamedoninei ar papulo-pustulinei aknei reprodukcinio amžiaus moterims, ypač tais atvejais, kai kartu reikalinga ir kontracepcija. [34,35] Sisteminės „Cochrane“ apžvalgos, įtraukusios 31 tyrimą su 12,579 tiriamosiomis, duomenimis, SKT gali reikšmingai sumažinti tiek uždegiminių, tiek neuždegiminių aknės elementų skaičių palyginti su placebo. [34] Preparatų terapinis poveikis siejamas su estrogeno ir progestino deriniu: estrogenas didina lytinius hormonus surišančio globulino koncentraciją, mažina laisvojo testosterono koncentraciją, slopina gonadotropinų sekreciją ir kiaušidžių androgenų sintezę, o kai kurie progestinai pasižymi papildomu antiandrogeniniu poveikiu periferiniu lygmeniu, taip sumažindami sebumo sekreciją ir androgeninį poveikį riebalinėms liaukoms. [35–37] Literatūroje nurodoma, kad progestino vieno komponento kontraceptikai, ypač pirmos ir antros kartos androgeninį aktyvumą turintys progestinai, kai kuriais atvejais gali net pabloginti aknę, tad jos gydyme būtent rekomenduojami sudėtiniai preparatai, ypač tie, kurių sudėtyje yra antiandrogeniniu poveikiu pasižyminčių progestinų, tokių kaip ciproterono acetatas, drospironas, chlormadinono acetatas, dienogestas ar nomegestolio acetatas. [35,37] Randomizuoto, lyginamojo, aklo klinikinio tyrimo duomenimis ($n = 116$), po trijų mėnesių gydymo sudėtinėmis kontraceptinėmis tabletėmis kartu su vietiniu gydymu geras arba labai geras klinikinis atsakas nustatytas 68,42% pacienčių, palyginti su 8,33% taikant vien vietinę terapiją, o papulo-pustulinės formos atveju reikšmingas pagerėjimas pasiektas 73,68% atvejų. Visgi geriausi rezultatai šiame tyrime pasiekti taikant gydymo kombinaciją, kai kartu su SKT ir vietiniu gydymu dar buvo pridėta intensyvios impulsinės šviesos terapija, todėl šioje gydymo kombinacijoje vien tik SKT efektyvumo įvertinimas ribotas [38]. Apibendrinus, SKT dažniau

pasirenkamos aknės gydymui, palyginti su PTT, kurie gali pabloginti aknės simptomus, o kai kurie duomenys rodo, kad geriausi rezultatai gali būti pasiekiami taikant kombinuotą gydymą.

3.3.6 Gimdos miomų sukelti simptomai

Gimdos miomos (leiomiomos, angl. *uterine fibroids*) yra dažniausi gerybiniai moterų reprodukcinės sistemos navikai, nustatomi iki 70% reprodukcinio amžiaus moterų. Nors didelė dalis atvejų yra besimptomiai ir nustatomi atsitiktinai atliekant vaizdinius tyrimus, maždaug 30% pacienčių patiria simptomus, kurie reikšmingai pablogina gyvenimo kokybę ir sveikatą. [39] Dažniausi simptomai – nenormalus kraujavimas iš gimdos, gausus menstruacinis kraujavimas, anemija, dubens skausmas, diskomfortas bei spaudimo jausmas, nevaisingumas. [39,40] Kontraceptinių tablečių vaidmuo, esant gimdos miomoms, yra mažinti menstruacinio kraujavimo gausumą, dubens skausmą, taip pagerinant pacienčių gyvenimo kokybę. [40,41] SKT slopina endometriumo proliferaciją, palaiko ploną endometriumą ir gali sumažinti nenormalų kraujavimą iš gimdos iki 53,5%. [40] PTT pasižymi keliomis veikimo kryptimis: slopina endometriumo proliferaciją, mažina angiogenezę ir moduliuoja vietinį estrogenų poveikį endometriume, taip sukeldami endometriumo atrofiją. Moterims, kurioms nustatomas ovuliacinis nenormalus kraujavimas iš gimdos, noretisteronas sumažina kraujavimo kiekį iki 56% per 6 gydymo mėnesius. [40] Jahanfar ir kt. savo sisteminėje apžvalgoje, kurioje buvo įtraukti įvairių tipų klinikiniai ir stebėjimo tyrimai, nustatė, kad hormoniniai kontraceptikai yra siejami su reikšmingu miomų sukeltų simptomų sunkumo sumažėjimu, įskaitant nenormalų kraujavimą ir skausmą, o įtrauktuose tyrimuose menstruacinio kraujo netekimas sumažėjo maždaug 63,5–88%, palyginti su 24–24,8% placebo grupėse [41]. Visgi

literatūroje pabrėžiama, kad nors kontraceptinės tabletės mažina menstruacinį kraujavimą ir gerina gyvenimo kokybę, tačiau jų poveikis išlieka simptominis, nes tiek SKT, tiek PTT neveikia pagrindinių miomų patofiziologinių mechanizmų ir neturi reikšmingo poveikio jų tūriui ar augimui [39,40].

4. Išvados

Pagrindinė geriamųjų kontraceptinių tablečių indikacija yra nėštumo prevencija. Nuosekliai vartojant kontraceptines tabletes, per vienerius metus pastoja apie 0,3 iš 100 moterų, tačiau faktinis veiksmingumas mažėja esant vartojimo netikslumams. Sudėtinės kontraceptinės tabletės slopina ovuliaciją, sutirština gimdos kaklelio gleives ir sukelia endometriumo pokyčius, mažinančius implantacijos tikimybę. Tik progestiną turinčių tablečių kontraceptinis poveikis daugiausia grindžiamas gimdos kaklelio gleivių struktūros ir endometriumo pokyčiais, o ovuliacijos slopinimas šios grupės preparatų vartojimo metu gali pasireikšti, tačiau nėra pastovus. Be nėštumo prevencijos, kontraceptinės tabletės taikomos gydant menstruacijų ciklo sutrikimus – dismenorėją, gausų menstruacinį kraujavimą, nereguliarų kraujavimą, taip pat endometriozę, policistinių kiaušidžių sindromą ir aknę – nors dauguma tyrimų rodo, kad esant šiems sutrikimams kontraceptinės tabletės gali reikšmingai sumažinti simptomų intensyvumą ir gerinti gyvenimo kokybę, tyrimų rezultatai nėra visiškai vienodi, o dalies jų ribotumai apsunkina aiškių išvadų atlikimą.

Literatūros šaltiniai

1. World Health Organization. Family planning/contraception methods. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/family-planning-contraception>.

2. United Nations. Contraceptive Use by Method 2019: data Booklet. Available at: <https://www.un-ilibrary.org/content/books/9789210046527>
3. Cooper DB, Patel P. Oral Contraceptive Pills. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430882/>.
4. Hoffman BL, Schorge JO, Bradshaw KD, Halvorson LM, Schaffer, JI, Corton MM, editors. Williams Gynecology. 4th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2020.
5. DeCherney AH, Nathan L, Laufer N, Roman AS. CURRENT Diagnosis & Treatment: Obstetrics & Gynecology. 12th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019.
6. Bastianelli C, Farris M, Rosato E, Brosens I, Benagiano G. Pharmacodynamics of combined estrogen-progestin oral contraceptives: inhibition of ovulation. Expert Rev Clin Pharmacol. 2018 Nov;11(11):1085–98.
7. Bastianelli C, Farris M, Bruni V, Brosens I, Benagiano G. Pharmacodynamics of combined estrogen-progestin oral contraceptives: effects on uterine and cervical epithelia. Expert Rev Clin Pharmacol. 2020 Feb;13(2):163–82.
8. Li B, Xu X, Xu K, Ni J, Wang C, Zhang T. Comparative effectiveness and safety of different progestins in combined oral contraceptives: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Gynecol Obstet. 2025;312(2):351–62.
9. Zuniga C, Blanchard K, Harper CC, Wollum A, Key K, Henderson JT. Effectiveness and efficacy rates of progestin-only pills: A comprehensive literature review. Contraception. 2023 Mar 1;119.
10. Reed S, Koro C, DiBello J, Becker K, Bauerfeind A, Franke C, et al. Unintended pregnancy in users of norgestrel acetate and 17β-

- oestradiol (NOMAC-E2) compared with levonorgestrel-containing combined oral contraceptives: final results from the PRO-E2 study. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2021 Dec;26(6):447–53.
11. von Stockum S, Bauerfeind A, Becker K, Franke C, Fruzzetti F, Calaf J, et al. NOMAC-E2 shows a better contraceptive effectiveness than LNG combined oral contraceptives in women under 25: real-world PRO-E2 study. *Gynecol Endocrinol*. 2023 Dec;39(1):2162036.
12. Schroll JB, Black AY, Farquhar C, Chen I. Combined oral contraceptive pill for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Jul 31;7(7):CD002120.
13. Nadaletto J de O, Ebenur JT, de Macedo DRA, Marrelli MFS, Ferreira LB, Pravatta-Rezende G. Abnormal uterine bleeding control with combined oral contraceptives: a review comparing ethinylestradiol and natural hormones. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2025;47:e-rbgo84.
14. Matteson KA, Valcin J, Raker CA, Clark MA. A randomized trial comparing the 52-mg levonorgestrel system with combination oral contraceptives for treatment of heavy menstrual bleeding. *Am J Obstet Gynecol*. 2023 Nov;229(5):532.e1-532.e13.
15. Uysal G, Akkaya H, Cagli F, Tutus S, Tayyar AT. A comparison of two different oral contraceptives in patients with severe primary dysmenorrhoea. *J Obstet Gynaecol*. 2018 Aug;38(6):828–32.
16. Ma S, Song SJ. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Jun 23;6(6):CD006586.
17. Shehata NAA, Moety GAFA, El Wahed HAA, Fahim AS, Katta MA, Hussein GK. Does Adding Fluoxetine to Combined Oral Contraceptives Containing Drospirenone Improve the Management of Severe Premenstrual Syndrome? A 6-Month Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Three-Arm Trial. *Reprod Sci*. 2020 Feb;27(2):743–50.
18. Berni LC, Nunes LR, Oliveira R de CS de. Comparison of premenstrual dysphoric disorder treatment with antidepressants and combined oral contraceptives: a systematic review with network meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2026 Mar;194:99–115. doi:10.1016/j.jpsychires.2025.12.046.
19. de Wit AE, de Vries YA, de Boer MK, Scheper C, Fokkema A, Janssen CAH, et al. Efficacy of combined oral contraceptives for depressive symptoms and overall symptomatology in premenstrual syndrome: pairwise and network meta-analysis of randomized trials. *Am J Obstet Gynecol*. 2021 Dec;225(6):624–33.
20. Eisenlohr-Moul TA, Girdler SS, Johnson JL, Schmidt PJ, Rubinow DR. Treatment of premenstrual dysphoria with continuous versus intermittent dosing of oral contraceptives: Results of a three-arm randomized controlled trial. *Depress Anxiety*. 2017 Oct;34(10):908–17.
21. Zhao Y, Luan X, Wang Y. Letrozole combined with oral contraceptives versus oral contraceptives alone in the treatment of endometriosis-related pain symptoms: a pilot study. *Gynecol Endocrinol*. 2021 Jan;37(1):51–5.
22. Gu Y, Shi Y, Bi B, Jiang Y, Ruan F. Comparison of the short-term effects of dienogest and oral contraceptives on pain and quality of life in women with endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Womens Health*. 2025 Oct 9;25(1):480.
23. Brown J, Crawford TJ, Datta S, Prentice A. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 May 22;5(5):CD001019.
24. Kaveh M, Chaichian S, Kashi AM, Mohsenikia M, Afrouzeh M, Sadegi K. Comparison

of quality of life in patients with endometriosis undergoing treatment with progestins, oral contraceptives pills (OCP), and GnRH agonists. *BMC Womens Health*. 2025 Aug 20;25:397.

25. Casper RF. Progestin-only pills may be a better first-line treatment for endometriosis than combined estrogen-progestin contraceptive pills. *Fertil Steril*. 2017 Mar 1;107(3):533–6.

26. Mehdizadeh Kashi A, Niakan G, Ebrahimpour M, Allahqoli L, Hassanlouei B, Gitas G, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of the comparative effects of dienogest and the combined oral contraceptive pill in women with endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2022 Jan;156(1):124–32.

27. Melyda M, Monahan M, Cooper KG, Bhattacharya S, Daniels JP, Cheed V, et al. Cost-effectiveness of long-acting progestogens versus the combined oral contraceptives pill for preventing recurrence of endometriosis-related pain following surgery: an economic evaluation alongside the PRE-EMPT trial. *BMJ Open*. 2024 Dec 9;14(12):e088072.

28. Forslund M, Melin J, Alesi S, Piltonen T, Romualdi D, Tay CT, et al. Combined oral contraceptive pill compared with no medical treatment in the management of polycystic ovary syndrome: A systematic review. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2023 Jul;99(1):79–91.

29. Amiri M, Nahidi F, Bidhendi-Yarandi R, Khalili D, Tohidi M, Ramezani Tehrani F. A comparison of the effects of oral contraceptives on the clinical and biochemical manifestations of polycystic ovary syndrome: a crossover randomized controlled trial. *Hum Reprod*. 2020 Jan 1;35(1):175–86.

30. Teede H, Tassone EC, Piltonen T, Malhotra J, Mol BW, Peña A, et al. Effect of the combined oral contraceptive pill and/or metformin in the management of polycystic ovary syndrome: A

systematic review with meta-analyses. *Clin Endocrinol*. 2019;91(4):479–89.

31. Al Khalifah RA, Florez ID, Dennis B, Thabane L, Bassilious E. Metformin or Oral Contraceptives for Adolescents With Polycystic Ovarian Syndrome: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2016 May;137(5):e20154089.

32. Alpañés M, Álvarez-Blasco F, Fernández-Durán E, Luque-Ramírez M, Escobar-Morreale HF. Combined oral contraceptives plus spironolactone compared with metformin in women with polycystic ovary syndrome: a one-year randomized clinical trial. *Eur J Endocrinol*. 2017 Nov;177(5):399–408.

33. Amiri M, Kabir A, Nahidi F, Shekofteh M, Ramezani Tehrani F. Effects of combined oral contraceptives on the clinical and biochemical parameters of hyperandrogenism in patients with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2018 Feb;23(1):64–77.

34. Arowojolu AO, Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Jul 11;2012(7):CD004425.

35. Harper JC. Use of Oral Contraceptives for Management of Acne Vulgaris. *Dermatol Clin*. 2016;34(2):159–65.

36. Teal S, Edelman A. Contraception Selection, Effectiveness, and Adverse Effects: A Review. *JAMA*. 2021 Dec 28;326(24):2507–18.

37. Requena C, Llobart B. Oral Contraceptives in Dermatology. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. 2020 Jun;111(5):351–6.

38. Ianosi N, Zlatian O, Calina D, Neagoe D, Ianosi S. Comparative study between intense pulsed light combined with vacuum and pills versus pills in endocrine acne in females. *Eur J Hosp Pharm*. 2018: A231.1.

39. Vannuccini S, Petraglia F, Carmona F, Calaf J, Chapron C. The modern management of uterine fibroids-related abnormal uterine bleeding. *Fertil Steril*. 2024 Jul;122(1):20–30.
40. Diaz I, Lumsden MA, Zeppernick M. Medical treatment of fibroids: FIGO best practice guidance. *Int J Gynaecol Obstet*. 2025 Nov;171(2):507–12.
41. Jahanfar S, Mortazavi J, Lapidow A, Cu C, Al Abosy J, Ciana H, et al. Assessing the impact of hormonal contraceptive use on menstrual health among women of reproductive age - a systematic review. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2024 Oct;29(5):193–223.