

## ВЛИЯНИЕ КОНТРАЦЕПТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА СОСТОЯНИЕ ЛАКТАЦИИ И УРОВНЯ ПРОЛАКТИНА В КРОВИ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ РОДОВ

*Чивильгина В.В.<sup>1</sup>, Исиметова А.А.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Ульяновский государственный университет,  
г. Ульяновск, Российская Федерация

<sup>2</sup>ГУЗ «Центральная клиническая медико-санитарная часть им. засл.  
вр. России В.А. Егорова», г. Ульяновск, Российская Федерация

*Цель настоящего исследования – определить влияние контрацептивных технологий на состояние лактации и уровня пролактина в крови у женщин после родов. Определенное опасение у родильниц вызывало возможное влияние контрацепции на лактацию. Для контрацепции после родов были использованы современные противозачаточные средства: внутриматочные контрацептивы, оральные гестагенные препараты «Микролют» и инъекционный гестагенный препарат «Депо-провера». Анализ влияния апробированных контрацептивных технологий на продолжительность лактации у женщин, применявших Депо-провера, составила  $26,2 \pm 2,3$  недели, микролют-25,  $25,7 \pm 1,9$  недель, ВМС-21,  $21,9 \pm 1,3$  недели. Женщины, не использующие контрацепцию, лактировали  $21,5 \pm 1,8$  недели. Обращает внимание более длительная лактация у женщин при приеме гестагенного контрацептива – микролют. Экзогенные гестагены вводимые в организм на фоне послеродовой гиперпролактинемии, поддерживали ее, оказывая непосредственное или опосредованное влияние на секрецию тиролиберина и дофаминэргических субстанций опиатов гипоталамуса, удлиняя период лактации. Определение уровня пролактина в крови женщин в динамике контрацепции подтверждает это предположение. Значения пролактина у лактирующих женщин во все сроки обследования были выше, чем у не кормящих женщин ( $p < 0,02$ ). Показатель уровня пролактина у не*

*кормящих грудью женщин к 6 месяцу после родов снижался до нормы. У кормящих матерей снижение до нормы происходило только к 9-му месяцу после родов. Клинические показатели лактационной функции и характер пролактин-синтезирующей активности, позволяют констатировать, что использованные методы контрацепции не оказывают ингибирующего эффекта на лактацию, более того, контрацепция гестагенными препаратами создает условия для гиперпролактинемии и удлинения сроков галактореи.*

***Ключевые слова:** контрацептивы; лактация; пролактин; гестагены, внутриматочные контрацептивы*

## THE INFLUENCE OF CONTRACEPTIVE TECHNOLOGIES ON THE STATE OF LACTATION AND PROLACTIN LEVELS IN THE BLOOD OF WOMEN AFTER CHILDBIRTH

*Chivilgina V.V.<sup>1</sup>, Isimetova A.A.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Ulyanovsk state university, Ulyanovsk, Russian Federation

<sup>2</sup>Central clinical medical and Sanitary Part of a named after the Honored of V.A. Egorov, Ulyanovsk, Russian Federation

*The purpose of this study is to determine the effect of contraceptive technologies on the state of lactation and prolactin levels in the blood of women after childbirth. A certain concern among maternity patients was caused by the possible effect of contraception on lactation. For contraception after childbirth, modern contraceptives were used: intrauterine contraceptives, oral gestagenic drug "Microlut" and injectable gestagenic drug "Depo-provera". The analysis of the effect of proven contraceptive technologies on the duration of lactation in women using Depo-provera was 26.2±2.3 weeks, microlute-25.7± 1.9 weeks, IUD-21.9± 1.3 weeks. Women who did not use contraception were lactated for 21.5±1.8 weeks. Attention is drawn to longer lactation in women when taking a gestational*

*contraceptive – microlut. Exogenous progestogens injected into the body against the background of postpartum hyperprolactinemia supported it by exerting a direct or indirect effect on the secretion of tyroliberin and dopaminergic substances of opiates of the hypothalamus, prolonging the lactation period. Determining the level of prolactin in the blood of women in the dynamics of contraception confirms this assumption. Prolactin values in lactating women during all the examination periods were higher than in non-lactating women ( $p < 0.02$ ). The indicator of prolactin level in non-breast-feeding women decreased to normal by 6 months after delivery. In nursing mothers, a decrease to the norm occurred only by the 9th month after childbirth. Clinical indicators of lactation function and the nature of prolactin-synthesizing activity allow us to state that the methods of contraception used do not have an inhibitory effect on lactation, moreover, contraception with gestagenic drugs creates conditions for hyperprolactinemia and prolongation of galactorrhea.*

*Key words: contraceptives; lactation; prolactin; gestagens, intrauterine contraceptives.*

## **Введение**

Демографическая ситуация в России за последние десятилетия характеризуется существенным снижением рождаемости и большим числом искусственных абортов, являющихся методом регулирования рождаемости [1,2,5]. Индуцированный аборт в этот период является тяжелейшим психологическим и гормональным стрессом, приводящим к функциональным и органическим нарушениям в репродуктивной системе. Пролонгирование беременности, наступившей в ближайшие месяцы после родов, приводит к осложнению ее течения и повышению частоты патологических родов [1,5]. Средний интервал между первыми и вторыми родами обычно превышает 3 года, поэтому наступающие в этом интервале незапланируемые беременности заканчиваются производством медицинского аборта [3,6]. Согласно проведенным в последнее время исследованиям до 10,3% женщин в течение первого года после родов обращаются в медицинские учреждения для прерывания беременности [2,3,6]. Поэтому важнейшим фактором сохранения

репродуктивного здоровья женщин является решение проблемы нежелательной беременности в первые месяцы после рождения ребенка [5,6,17]. Однако до настоящего времени не существует системы рационального предупреждения нежелательной беременности вскоре после родов. В значительной мере препятствием для этого является лактация, а также функциональные изменения органов и систем после родов, особенно у женщин имеющих экстрагенитальные заболевания [8,12,16]. В этой связи целесообразно рассматривать послеродовой период как «критический», а применение контрацепции – как важнейшее направление в сохранении репродуктивного здоровья женщин после родов и методом профилактики осложнений как для матери, так и для ребенка. Исследования последних лет указывают на возможность использования в послеродовом периоде различных методов контрацепции, однако их эффективность и приемлемость изучены недостаточно, также как преимущества и недостатки того или иного метода, и отношения к ним пациенток [13,14]. Ведущим фактором контрацептивного поведения являются контрацептивные намерения и опыт пациенток.

**Цель:** определить влияние контрацептивных технологий; ВМС, «Мини-пили» – гестагенного орального препарата – Микролют и инъекционного гестагена « Депо-провера» на состояние лактации и уровня пролактина в крови у кормящих и не кормящих грудью женщин после родов.

### **Материалы и методы исследования**

У 193 родильниц лактационная функция началась в родильном доме, из них у 29 родильниц лактация была нарушена в связи с переводом детей на второй этап выхаживания, у 12 – развилась гипогалактия в течение 3 недель с момента родов, а у 11 родильниц гипогалактия отмечена через 4 недели после родов. Эти 52 родильницы составили подгруппы не кормящих женщин. Женщины с сохраненной лактационной функцией не менее 3-х месяцев отнесены в подгруппы кормящих женщин в количестве 141. Длительность лактации определялась в сроках: через 6-7 недель, 3 месяца, 6 месяцев, 9 месяцев, 12 месяцев после родов. После ро-

дов 193 родильницы были разделены на 4 группы в зависимости от использованных контрацептивных средств:

1 группа (контрольная), не использующие контрацепцию – 30 женщин;

2 группа – использующие внутриматочную контрацепцию – 97 женщин. Для внутриматочной контрацепции использованы внутриматочные спирали «Copper T – 380 А» и «Мультилоуд Си-375». ВМК «Copper T – 380 А» имеет Т – образную форму, поперечные плечи ее обернуты медной обмоткой площадью 380 кв. мм. Эти спирали были установлены 53 родильницам. ВМК «Мультилоуд Си – 375» с закругленными браншами, содержит медную обмотку на вертикальной бранше площадью 375 кв. мм. Этот вид спирали установлены 44 родильницам. ВМК устанавливались женщинам на 42-56 дни после родов;

3 группа – применявшие оральный гестагенный контрацептив «Микролют» – 38 женщин. Микролют – оральный таблетированный низкодозированный гестагенный препарат, каждая таблетка содержит 35 мкг левоноргестрела, что позволяет его использовать во время лактации. Контрацепцию микролютом начинали независимо от состояния менструальной функции через 6 недель после родов в постоянном режиме;

4 группа – использующие инъекционный контрацептив Депо-провера 150мг – 28 женщин. Гестаген инъекционный Депо-провера фирмы «Апджон» (США), представляющий собой суспензию с активным ингредиентом – медроксипрогестерон ацетатом (150 мг), который является 17 – гидроксипрогестероном с метиловой группой в положении (C<sub>6</sub>). С контрацептивной целью вводили 1 раз в 90 дней в дозе 150мг внутримышечно. Первая инъекция проводилась в течение первых 7 дней первого менструального цикла, как правило, на 42-56 дни после родов.

При анализе полученных данных проводилось сравнение результатов в зависимости от наличия лактации у женщин. Они подразделялись на кормящих грудью (111 женщин) и не кормящих (52 женщин) матерей. Определение пролактина в сыворотке крови проводилось иммуноферментным методом с использованием наборов фирмы «Иммунотекс» (Москва) за норму содержания про-

лактин в крови принимали 80-400 мМЕ/л. Проведено 968 определений пролактина в крови. Сроки проведения обследования после родов: 6-7 недель после родов; 3 месяца после родов; 6 месяцев после родов; 9 месяцев после родов; 12 месяцев после родов.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием электронных таблиц «EXCEL» и пакета прикладных программ «STATISTICA 10». Достоверность различий определяли по коэффициенту Стьюдента. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Анализ влияния апробированных контрацептивных технологий на продолжительность лактации показал тенденцию к более длительной лактации при использовании гестагенов.

Таблица 1.

**Количество лактирующих женщин в динамике наблюдения по виду применяемой контрацепции.**

Сроки обследования после родов	Группы наблюдения по виду контрацепции									
	I группа контроль		II группа ВМК		III группа Микролют		IV группа Депо-провера		Всего	
	Абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
6-7 недель	30	100	64	100	27	100	20	100	141	100
3 месяца	20	66,6	38	59,3	19	70,3	15	75	92	47,6
6 месяцев	10	33,3	16	25	10	37	8	40	44	22,7
9 месяцев	3	10	7	10,9	4	14,8	2	10	16	8,29
12 месяцев	1	3,3	2	3,1	2	7,4	1	5	6	3,1

Сравнительная динамика продолжительности лактации у кормящих женщин при использовании контрацептивных технологий после родов была различна. Через 3 месяца после родов особенно прогрессивно снижалось число лактирующих женщин в группе использующих для контрацепции ВМК до 59,3%, а при использовании микролюта и Депо-провера у 70,3–75% женщин сохранялась лактация. По истечении срока наблюдения число кормящих женщин уменьшилось, и к 12 месяцам после родов в группе женщин, использующих ВМК, кормили грудью – 3,1%, а в группе женщин использующих оральные гестагены Микролют – 7,4%, а при ис-

пользовании инъекционного гестагена Депо-провера – 5%. Надо полагать, что экзогенные гестагены, вводимые в организм на фоне послеродовой гиперпролактинемии, поддерживают лактацию.

*Таблица 2.*

**Динамика уровня пролактина в плазме крови при использовании различных методов контрацепции у кормящих женщин**

Сроки обследования после родов	Показатели пролактина в плазме крови мМЕ/л (пределы колебаний М±m)			
	I группа контроль	II группа ВМС	III группа микролюют	IV группа Депо-провера
6-7 недель после родов	625,8-1326,4 1056,1±29,5	596,3-1240,2 998,7±17,1	613,7-1300,1 1093,4±33,6	619,5-1327,2 1141,8±43,1
3 месяца после родов	599,7-1293,1 916,4±29,2	544,5-1112,7 876,5±15,1	575,5-1140,2 963,4±27,6	601,7-1204,8 993,3±24,5
6 месяцев после родов	525,8-1160,2 780,9±26,7	488,9-1025,4 744,1±14,2	498,7-1127,3 812,8±30,8 х	543,1-1100,1 827,7±33,9 х
9 месяцев после родов	376,2-896,5 451,3±21,9	345,6-893,2 396,7±14,5	396,9-789,6 441,1±19,2	456,6-882,4 472,1±25,9 х
12 месяцев после родов	189,9-618,9 358,1±18,0 **	178,3-608,5 326,4±11,4 ***	184,1-675,8 389,4±24,1 ***	196,2-703,8 395,5±30,9 х **

Примечание: \* – показатель достоверности различия между исходными и конечными результатами; \*\* $p < 0,02$ ; \*\*\* $p < 0,01$ ; х-показатель достоверности различия между I,II и III, IV группами х –  $p < 0,05$

Исследования показали, что у всех 193 женщин при первичном обследовании через 6-7 недель после родов до начала контрацепции уровень пролактина колебался в широких пределах от 473,3 до 1326,4 мМЕ/л, средние величины в группах кормящих женщин варьировали в пределах 998,7-1141,8 мМЕ/л, у родильниц, прекративших к этому сроку лактацию, в пределах 817,5-1001,7 мМЕ/л. Таким образом, средний показатель секреции пролактина через 1,5-2 месяца после родов почти в 2 раза превышает норму для менструирующих женщин.

Динамика пролактин-секретирующей функции гипофиза в последующие сроки послеродового периода характеризовалась постепенным снижением как у лактирующих матерей, так и женщин, не имеющих лактационной функции. Заслуживает внимание, что в течение всего периода наблюдения в различных группах индивидуальные величины варьируют в широких пределах и у 12% женщин превышают значительные пределы нормы. Достоверного влияния

различных контрацептивных технологий на содержание пролактина в крови не отмечено. Однако, в каждой группе у не кормящих женщин пределы индивидуальных величин, средние показатели в соответствующие сроки были ниже, чем у лактирующих женщин.

Темпы постепенного снижения секреции пролактина у не кормящих заметно выше, чем у родильниц, осуществляющих кормление ребенка. Если к 6-му месяцу послеродового периода у нелактирующих женщин средние уровни пролактина составляли 335,2-400,2 мМЕ/л, то у кормящих 744,1-827,7 мМЕ/л.

К 12-му месяцу послеродового периода у большинства родильниц содержание пролактина соответствует нормальным показателям, средние величины у лактирующих женщин варьируют от 326,4-395,5 мМЕ/л, у не кормящих достоверно ниже и находятся в пределах 241,2-377,6 мМЕ/л. При отсутствии, как правило, выраженного влияния контрацепции на лактацию и секрецию пролактина, в отдельные сроки, при сравнении показателей выявились достоверные различия. Так, при использовании Микролюта на 9 и 12 месяцах наблюдения средние показатели пролактина (444,1 и 389,4) мМЕ/л оказались достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем при использовании ВМК (396,7 и 326,4 мМЕ/л).

Таким образом, проведенные исследования убедительно показали, что в послеродовом периоде использование ВМК, гестагенных препаратов, оральное микролюта и инъекционного пролонгированного препарата Депо-провера в течение 12 месяцев не приводит к снижению секреции пролактина и лактационной функции женщины. В связи с этим, в зависимости от намерений и объективного состояния женщин, указанные технологии могут с успехом использоваться для послеродовой контрацепции без опасности угнетения лактации.

### *Список литературы*

1. Дикке Г.Б. Современные стратегии репродуктивного выбора-мировой и отечественный опыт. Акушерство и гинекология 2015;(3):5-10.
2. Трубникова Л.И. Эпидемиологическое изучение репродуктивного здоровья и контрацептивного поведения населения Поволжья. Ульяновск, 2001.

3. Labbok M., Hight-Laukaran V., Peterson A. et al. Multicenter study of the lactational amenorrhea method (LAM) I. Efficacy, duration, and implications for clinical application. *Contraception*. 1997;55:327-336. DOI: 10.1016/S0010-7824(97)00040-1.
4. Ross J.A., Winfrey W.L. Contraceptive use, intention to use and unmet needs during the extended postpartum period. *International Family Planning Perspectives*. 2001;27:20-27. DOI: 10.2307/2673801.
5. Cleland J., Bernstein S., Ezeh A. et al. Family planning: The unfinished agenda. *The Lancet*, 2006;368(9549):1810-1827. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69480-4.
6. Da Vanzo J., Hale L., Razzaque A., Rahman M. Effects of interpregnancy interval and outcome of the preceding pregnancy on pregnancy outcomes in Matlab. Bangladesh. *BJOG*. 2007;114(9):1079-1087. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2007.01338.x.
7. Bahamondes L., Bahamondes M.V., Modesto W. et al. Effect of hormonal contraceptives during breastfeeding on infant's milk ingestion and growth. *Fertil. Steril.* 2013;100:445-450. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.03.039.
8. Truitt S.T., Fraser A.B., Grimes D.A. et al. Combined hormonal versus non-hormonal versus progestin-only contraception in lactation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2):CD003988. DOI: 10.1002/14651858.CD003988.
9. Kennedy K.I., Short R.V., Tully M.R. Premature introduction of progestin-only contraceptive methods during lactation. *Contraception*. 1997;55:347-350. DOI: 10.1016/S0010-7824(97)00042-5.
10. Kapp N., Curtis K., Nanda K. Progestogen-only contraceptive use among breastfeeding women: A systematic review. *Contraception*. 2010;82:17-37. DOI: 10.1016/j.contraception.2010.02.001.
11. Singhal S., Sarda N., Gupta S. et al. Impact of injectable progestogen contraception in early puerperium on lactation and infant health. *J Clin Diagn Res*. 2014;8:69-72. DOI: 10.7860/JCDR/2014/7775.4110.
12. Taub R.L., Jensen J.T. Advances in contraception: new options for postpartum women. *Expert Opin Pharmacother*. 2017;18(7):677-688. DOI: 10.1080/14656566.2017.1316370.
13. Brunson M.R., Klein D.A., Olsen C.H. et al. Postpartum contraception: initiation and effectiveness in a large universal healthcare system. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(1):55.e1-55.e9. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.02.036.

14. Holden E.C., Lai E., Morelli S.S. et al. Ongoing barriers to immediate postpartum long-acting reversible contraception: a physician survey. *Contracept Reprod Med.* 2018(8);3:23. DOI: 10.1186/s40834-018-0078-5.
15. Goldstuck N.D., Steyn P.S. Intrauterine contraception after cesarean section and during lactation: A systematic review. *Int J Womens Health.* 2013;5:811-818. DOI: 10.2147/IJWH.S53845.
16. Festin M.P.R. Overview of modern contraception. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2020; 66: 4–14, <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.03.004>.
17. Бахарева И.В. Контрацепция после родов: оптимальный выбор. *РМЖ. Мать и дитя №1* от 04.03.2020 стр. 31-38 DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-1-31-38

### *References*

1. Dikke G.B. Sovremennye strategii reproduktivnogo vybora-mirovoj i otechestvennyj opyt. *Akusherstvo i ginekologiya* 2015;(3):5-10.
2. Trubnikova L.I. Epidemiologicheskoe izuchenie reproduktivnogo zdorov'ya i kontraceptivnogo povedeniya naseleniya Povolzh'ya. *Ul'yanovsk*,2001.
3. Labbok M., Hight-Laukaran V., Peterson A. et al. Multicenter study of the lactational amenorrhea method (LAM) I. Efficacy, duration, and implications for clinical application. *Contraception.* 1997;55:327-336. DOI: 10.1016/S0010-7824(97)00040-1.
4. Ross J.A., Winfrey W.L. Contraceptive use, intention to use and unmet needs during the extended postpartum period. *International Family Planning Perspectives.* 2001;27:20-27. DOI: 10.2307/2673801.
5. Cleland J., Bernstein S., Ezeh A. et al. Family planning: The unfinished agenda. *The Lancet*, 2006;368(9549):1810-1827. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69480-4.
6. Da Vanzo J., Hale L., Razzaque A., Rahman M. Effects of interpregnancy interval and outcome of the preceding pregnancy on pregnancy outcomes in Matlab. Bangladesh. *BJOG.* 2007;114(9):1079-1087. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2007.01338.x.
7. Bahamondes L., Bahamondes M.V., Modesto W. et al. Effect of hormonal contraceptives during breastfeeding on infant's milk ingestion

- and growth. *Fertil. Steril.* 2013;100:445-450. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.03.039.
8. Truitt S.T., Fraser A.B., Grimes D.A. et al. Combined hormonal versus nonhormonal versus progestin-only contraception in lactation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(2):CD003988. DOI: 10.1002/14651858.CD003988.
  9. Kennedy K.I., Short R.V., Tully M.R. Premature introduction of progestin-only contraceptive methods during lactation. *Contraception.* 1997;55:347-350. DOI: 10.1016/S0010-7824(97)00042-5.
  10. Kapp N., Curtis K., Nanda K. Progestogen-only contraceptive use among breastfeeding women: A systematic review. *Contraception.* 2010;82:17-37. DOI: 10.1016/j.contraception.2010.02.001.
  11. Singhal S., Sarda N., Gupta S. et al. Impact of injectable progestogen contraception in early puerperium on lactation and infant health. *J Clin Diagn Res.* 2014;8:69-72. DOI: 10.7860/JCDR/2014/7775.4110.
  12. Taub R.L., Jensen J.T. Advances in contraception: new options for postpartum women. *Expert Opin Pharmacother.* 2017;18(7):677-688. DOI: 10.1080/14656566.2017.1316370.
  13. Brunson M.R., Klein D.A., Olsen C.H. et al. Postpartum contraception: initiation and effectiveness in a large universal healthcare system. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(1):55.e1-55.e9. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.02.036.
  14. Holden E.C., Lai E., Morelli S.S. et al. Ongoing barriers to immediate postpartum long-acting reversible contraception: a physician survey. *Contracept Reprod Med.* 2018(8);3:23. DOI: 10.1186/s40834-018-0078-5.
  15. Goldstuck N.D., Steyn P.S. Intrauterine contraception after cesarean section and during lactation: A systematic review. *Int J Womens Health.* 2013;5:811-818. DOI: 10.2147/IJWH.S53845.
  16. Festin M.P.R. Overview of modern contraception. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2020; 66: 4–14, <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.03.004>.
  17. Bahareva I.V. Kontracepciya posle rodov: optimal'nyj vybor. *RMZH. Mat' i ditya* №1 ot 04.03.2020 str. 31-38 DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-1-31-38