

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ КОМБІНОВАНИХ ОРАЛЬНИХ КОНТРАЦЕПТИВІВ ДРУГОГО ПОКОЛІННЯ У ЖІНОК ІЗ НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА

Проф. Н. В. АВРАМЕНКО, канд. мед. наук І. Б. ГРІДІНА

Запорізький державний медичний університет, Україна

Вивчено ефективність і безпечність застосування сучасних гормональних методів контрацепції другого і третього поколінь. Установлено, що застосування гормональної контрацепції другого покоління у молодих жінок із надмірною масою тіла є доцільним, безпечним, не впливає на вагу, добре регулює менструальний цикл, супроводжується меншими змінами ліпідного профілю й характеризується зручністю і доступністю використання.

Ключові слова: гормональні оральні контрацептиви, надлишкова вага, жінки.

Зайва вага у жінок давно привертає увагу гінекологів, цій проблемі присвячено чимало досліджень. Питання попередження небажаної вагітності у зазначеній категорії жінок дуже далеко від вирішення. Більшість гінекологів і сімейних лікарів взагалі вважають зайву вагу та ожиріння протипоказаннями до призначення гормональної контрацепції, що призводить до підвищення рівнів небажаної вагітності та абортів.

Дані про особливості репродуктивної системи у жінок із надлишковою масою тіла досить суперечливі. Через зайву вагу дуже часто фіксують порушення репродуктивної функції жінок або обтяження вже існуючих [1, 2].

Для клініцистів пацієнтки з надлишковою вагою — складний контингент для підбору ефективної, безпечної та доступної контрацепції. У них часто спостерігається неадекватна реакція на призначений той чи інший гормональний препарат [3, 4]. Незважаючи на різноманітність методів контрацепції, підібрати адекватний засіб таким жінкам складно через наявність супровідної патології та залежно від фінансової спроможності [3, 5].

Мета роботи — оцінити і порівняти безпечність та ефективність різних видів сучасної гормональної контрацепції у молодих жінок із надлишковою масою тіла.

У дослідженні взяли участь 60 жінок, середній вік яких дорівнював $29,3 \pm 2,1$ року.

Критеріями включення до групи жінок, які використовували гормональні методи, були: бажання пацієнтки скористатися гормональним методом контрацепції; відсутність протипоказань для прийому препаратів статевих гормонів протягом пів року до початку дослідження згідно з критеріями ВООЗ; надлишкова маса тіла (ІМТ $25,0-29,9$).

Критерії виключення: наявність протипоказань до застосування гормональних методів контрацепції, гіпотиреоз, гіперпролактинемія, гіперкортицизм, надниркова гіперандрогенія.

Усіх пацієнток було розподілено порівну на дві групи: I — жінки з надлишковою масою тіла, які використовували комбіновані оральні контрацептиви (КОК) другого покоління, а саме 30 мкг етинілестрадіолу та 150 мкг левоноргестрелу; II — жінки з надлишковою масою тіла, які використовували КОК третього покоління, а саме 20 мкг етинілестрадіолу та 150 мкг дезогестрелу.

Дослідження проводилося до початку гормональної контрацепції, а також через 3 та 6 міс після її початку.

Для аналізу отриманих даних застосовано пакет STATISTICA 6.0. Достовірність різниці між даними основної і контрольної груп визначалася на основі розрахунку *t*-критерію Стьюдента.

Під час дослідження при використанні гормональної контрацепції жінками I та II груп в жодній пацієнтки не зареєстровано небажаної вагітності.

Для вивчення безпеки КОК у пацієнток із надмірною масою тіла проведено комплексне загальноклінічне дослідження та лабораторно-інструментальне обстеження в динаміці.

Дані антропометричних показників в обстежених жінок у процесі спостереження наведено в табл. 1. У жінок I групи до початку дослідження маса тіла визначалася на рівні $72,1 \pm 1,61$ кг, через 3 міс від початку застосування гормональної контрацепції — $74,49 \pm 1,25$, а через 6 міс — $72,17 \pm 0,97$ ($p < 0,05$); у пацієнток II групи — $75,61 \pm 1,54$; $78,93 \pm 1,37$ і $75,49 \pm 1,37$ кг ($p < 0,05$) відповідно.

Жінки I клінічної групи до початку використання гормональної контрацепції мали ІМТ на рівні $29,28 \pm 0,62$; через 3 міс — $29,54 \pm 0,76$; через 6 міс цей показник також не демонстрував будь-якої статистично значущої динаміки й визначався на рівні $29,31 \pm 0,73$ ($p < 0,05$).

У жінок II групи до початку прийому гормональних контрацептивів ІМТ становив $28,63 \pm 1,37$; через 3 міс — $29,87 \pm 0,94$, а через 6 міс дещо знизився до $27,44 \pm 1,55$ ($p < 0,05$).

Таблиця 1

**Контроль антропометричних показників
обстежених жінок у процесі спостереження
($M \pm m$)**

Показник	Клінічна група	До прийому	Через 3 міс	Через 6 міс
	II	75,61 \pm 1,54	78,93 \pm 1,37	75,49 \pm 1,37
ІМТ	I	29,28 \pm 0,62	29,54 \pm 0,76	29,31 \pm 0,73
	II	28,63 \pm 1,37	29,87 \pm 0,94	27,44 \pm 1,5
ОТ/ОС	I	0,82 \pm 0,11	0,83 \pm 0,11	0,82 \pm 0,11
	II	0,82 \pm 0,11	0,83 \pm 0,11	0,82 \pm 0,11

Примітка. ІМТ — індекс маси тіла; ОТ/ОС — співвідношення окружності талії і об'єму стегон.

Показник ОТ/ОС у жінок I групи до застосування гормональної контрацепції становив 0,82 \pm 0,11, через 3 міс — 0,83 \pm 0,11, а через 6 міс — 0,82 \pm 0,11; у II клінічній групі — 0,82 \pm 0,11; 0,83 \pm 0,11; 0,82 \pm 0,11 відповідно. Таким чином, статистично достовірної надбавки маси тіла в обстежених групах на тлі гормональної контрацепції не виявлено.

Використання гормональної контрацепції практично не вплинуло на показники артеріального тиску (АТ) у жінок із надлишковою масою тіла (табл. 2).

Таблиця 2

**Рівень артеріального тиску у жінок
із надлишковою масою тіла під час застосування
гормональної контрацепції ($M \pm m$)**

Клінічна група	Середні показники АТ (мм рт. ст.)	Час спостереження		
		до прийому	через 3 міс	через 6 міс
I	Систолічний	115,9 \pm 1,24	119,4 \pm 1,44	115,2 \pm 1,72
	Діастолічний	66,3 \pm 1,24	65,3 \pm 1,56	66,3 \pm 1,24
II	Систолічний	119,4 \pm 1,44	115,9 \pm 1,64	115,1 \pm 1,32
	Діастолічний	65,3 \pm 1,56	66,3 \pm 1,24	65,0 \pm 1,32

Визначено АТ у пацієток I групи через 3 міс застосування гормональної контрацепції на рівні 119,4 \pm 1,44/66,3 \pm 1,56; через 6 міс — 115,0 \pm 1,72/66,3 \pm 1,24 мм рт. ст. ($p > 0,05$). Величина АТ у пацієток II групи через 3 міс — 115,9 \pm 1,64/66,3 \pm 1,24, а через 6 міс — 115,1 \pm 1,32/65,0 \pm 1,32 мм рт. ст. ($p > 0,05$).

Проаналізовано вплив КОК на систему гемостазу та функцію печінки. Клініко-лабораторні дані, отримані при застосуванні гормональної контрацепції жінками I групи, відображено в табл. 3, а пацієтками II групи — у табл. 4.

Отримані результати дають змогу констатувати деяке зниження показників гемоглобіну впродовж усього періоду дослідження, кількості тромбо-

Таблиця 3

**Клініко-лабораторні дані, отримані
при застосуванні гормональної контрацепції
з левоноргестрелом жінками I групи ($M \pm m$)**

Показник	I група, $n = 30$		
	на початку застосування КОК	через 3 міс	через 6 міс
Гемоглобін, г/л	142,6 \pm 4,08	138,1 \pm 4,83	139,2 \pm 4,48
Тромбоцити, 10^9 /л	228,2 \pm 10,06	216,9 \pm 8,32	227,2 \pm 7,37
Час згортання крові, хв	3,55 \pm 0,1	3,56 \pm 0,12	3,56 \pm 0,12
Протромбіновий індекс, %	89,4 \pm 2,98	89,3 \pm 2,79	89,4 \pm 2,87
Фібриноген, г/л	4,41 \pm 0,11	4,42 \pm 0,12	4,41 \pm 0,21
Білок, г/л	70,29 \pm 2,87	69,45 \pm 2,38	72,01 \pm 3,24
Сечовина, ммоль/л	3,84 \pm 0,16	3,38 \pm 0,14	4,21 \pm 0,16
Білірубін, мкмоль/л	17,19 \pm 0,91	15,77 \pm 0,86	14,65 \pm 1,92
АлАТ, од/л	14,9 \pm 0,68	17,8 \pm 0,91	16,8 \pm 0,62
АсАТ, од/л	16,7 \pm 0,62	15,5 \pm 0,56	16,2 \pm 0,66

Таблиця 4

**Клініко-лабораторні дані, отримані
при застосуванні гормональної контрацепції
з дезогестрелом жінками II групи ($M \pm m$)**

Показник	II група, $n = 30$		
	на початку застосування КОК	через 3 міс	через 6 міс
Гемоглобін, г/л	141,7 \pm 4,9	138,9 \pm 4,07	140,9 \pm 4,43
Тромбоцити, 10^9 /л	240,9 \pm 6,38	234,9 \pm 6,54	246,5 \pm 7,67
Час згортання крові, хв	3,51 \pm 0,11	3,63 \pm 0,12	2,88 \pm 0,14*
Протромбіновий індекс, %	82,4 \pm 2,26	88,4 \pm 3,18	91,4 \pm 2,51*
Фібриноген, г/л	3,2 \pm 0,15	3,9 \pm 0,13*	4,33 \pm 0,14*
Білок, г/л	67,33 \pm 2,81	66,33 \pm 2,48	66,99 \pm 2,92
Сечовина, ммоль/л	4,4 \pm 0,13	4,2 \pm 0,15	3,5 \pm 0,11
Білірубін, мкмоль/л	11,71 \pm 0,52	10,71 \pm 0,47	10,6 \pm 0,56
АлАТ, од/л	18,5 \pm 1,17	17,5 \pm 1,12	15,3 \pm 0,84
АсАТ, од/л	14,7 \pm 0,47	13,9 \pm 0,5	14,9 \pm 0,54

* $p < 0,05$ порівняно з даними, отриманими до початку дослідження.

цитів — через 3 міс застосування препарату, що нормалізувалися через 6 міс, вмісту білірубину — впродовж усього дослідження й аспартатаміно-трансферази (АсАТ) — через 3 міс застосування

Таблиця 5

Динаміка параметрів ліпідного спектра крові в обстежених жінок ($M \pm m$)

Показник, ммоль/л	I група, n = 30			II група, n = 30		
	до початку контрацепції	через 3 міс	через 6 міс	до початку контрацепції	через 3 міс	через 6 міс
Загальний ХС	3,8±0,11	4,1±0,09	3,7±0,12	4,1±0,04	3,9±0,08	4,0±0,07
ТГ	1,1±0,08	1,4±0,04	1,2±0,09	1,2±0,07	1,2±0,08	1,1±0,08
ХС-ЛПДНЩ	0,4±0,08	0,4±0,09	0,41±0,09	0,44±0,05	0,44±0,03	0,43±0,07
ХС-ЛПНЩ	3,6±0,06	4,0±0,08	3,7±0,1	3,7±0,05	3,6±0,04	3,7±0,1
ХС-ЛПВЩ	1,5±0,03	1,53±0,01	1,73±0,06	1,6±0,08	1,5±0,05	1,6±0,07
КА	1,59±0,08	1,58±0,07	1,14±0,01	1,56±0,02	1,6±0,07	1,5±0,04

Примітка. ХС – холестерин, ТГ – тригліцериди, ХС-ЛПДНЩ – ліпопротеїди дуже низької щільності, ХС-ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності, ХС-ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності, КА – коефіцієнт атерогенності.

гормонального контрацептиву, деяке збільшення кількості білка крові, сечовини й аланінаміно-трансферази (АЛАТ) – до кінця 6-го місяця проведення дослідження.

Виявлено вплив КОК на згортальну систему крові, що полягає у зменшенні часу згортання крові до кінця дослідження й збільшенні показників протромбінового індексу та фібриногену.

Відзначається вплив гормонального контрацептиву з дезогестрелом на згортальну систему крові у жінок II групи, що було продемонстровано зменшенням часу згортання крові до кінця дослідження й збільшенням показників протромбінового індексу та фібриногену.

Це підтверджує наявні літературні дані про істотну активацію прокоагулянтного потенціалу плазми зі зниженням її протизгортоючої активності та пригніченням системи фібринолізу на тлі прийому гормональних контрацептивів третього покоління [1, 7]. Однак клінічно ці лабораторні зміни не виявлено, що не дає підстав говорити про явну гормоніндуковану тромбофілію.

Під час аналізу динаміки показників ліпідного спектра крові у жінок із надлишковою масою тіла, які використовували гормональну контрацепцію, клінічно значущих змін, що виходять за межі нормативних значень, не зафіксовано (табл. 5).

Зміна параметрів ліпідного спектра впродовж застосування гормональної контрацепції у пацієнок обох груп була в межах нормативних значень. Узагальнені результати дослідження дають підстави зробити висновок про відсутність негативних змін параметрів ліпідного спектра крові на тлі застосування гормональної контрацепції в жінок із надлишковою масою тіла.

У ході дослідження при вивченні співвідношення інсуліну й глюкози як непрямого показника чутливості рецепторів інсуліну у тканинах виявлено збільшення індексу НОМА в обох групах пацієнок. Це свідчить про зниження чутливості до інсуліну при прийомі гормональних контра-

цептивів серед жінок із надлишковою масою тіла (табл. 6).

Таблиця 6

Індекс НОМА в обстежених жінок ($M \pm m$)

Клінічна група	Жінки з надлишковою масою тіла		
	на початку застосування КОК	через 3 міс	через 6 міс
I	2,15±0,16	2,98±0,14*	3,71±0,23**
II	2,13±0,16	2,92±0,17*	3,53±0,19**

* $p < 0,05$ порівняно з даними, отриманими до початку дослідження;

$p < 0,05$ порівняно з даними через 3 міс застосування КОК.

Таким чином, аналіз результатів проведеного дослідження щодо безпеки використання гормональних контрацептивів другого покоління у жінок із надмірною масою тіла свідчить, що величина АТ не має тенденції до зростання як через 3 міс, так і через 6 міс застосування гормональної контрацепції другого покоління в жінок із надлишковою масою тіла. Не має негативного впливу КОК другого покоління на антропометричні показники, а також ліпідний спектр крові пацієнок.

Проте варто з більшою обережністю підходити до підбору гормональної контрацепції для пацієнок із надлишковою масою тіла, оскільки ризик ускладнень і побічних ефектів у цьому контингенті підвищується.

Перспективним є подальше дослідження сучасних методів гормональної контрацепції, можливості їх довготривалого та безпечного застосування, а також впливу на збереження фертильності у жінок репродуктивного віку із надлишковою масою тіла.

Список літератури

1. Klein D. A., Paradise S. L., Reeder R. M. Contraception: A systematic approach to diagnosis and management // Am. Fam. Physician. 2019. № 100 (1). P. 39–48.
2. Contraception – a problem in patients from the reproductive period to the menopause / S. Pałubska et al. // Prz. Menopauzalny. 2017. Vol. 16 (1). P. 1–7.
3. Татарчук Т. Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины // Международный эндокринологический журн. 2006. № 3 (5). с. 82–86. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/2107>
4. Endocrine disorders & infertility / D. Unuade, H. Tourayne, B. Velkeniers, K. Poppe // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. 2011. Vol. 25 (6). P. 861–873. doi: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2011.08.001>
5. Kazama T., Yasuda K., Kimura H. Infertility due to hyperprolactinemia in empty sella: a case report // Hinyokika Kyo. 2019. Vol. 65 (2). P. 55–59.
6. Платонов А. Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы. М.: РАМН. 2000. 52 с.

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Н. В. АВРАМЕНКО, И. Б. ГРИДИНА

Изучена эффективность и безопасность использования современных гормональных методов контрацепции второго и третьего поколений. Установлено, что использование гормональной контрацепции второго поколения у молодых женщин с избыточной массой тела является целесообразным, безопасным, не влияет на вес, хорошо регулирует менструальный цикл, сопровождается меньшими изменениями липидного профиля и характеризуется удобством и доступностью использования.

Ключевые слова: гормональные оральные контрацептивы, избыточный вес, женщины.

POSSIBILITIES OF USING COMBINED SECOND GENERATION ORAL CONTRACEPTIVES IN OVERWEIGHT WOMEN

N. V. AVRAMENKO, I. B. GRIDINA

The effectiveness and safety of modern hormonal methods of contraception of the second and third generations have been studied. The use of second-generation hormonal contraception in young overweight women has been established to be appropriate, safe, not affecting their weight, well regulating the menstrual cycle, as well as it was accompanied by minor changes in the lipid profile and featured with convenience and availability.

Key words: hormonal oral contraceptives, overweight, women.

Надійшла 03.02.2021